

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Стребкова Елизавета Дмитриевна

РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ И
ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель: акад. РАН, д.м.н., проф.

Ревишвили Амиран Шотаевич

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Эпидемиология и клиническая значимость фибрилляции предсердий	13
1.2 Патогенез фибрилляции предсердий	15
1.2.1 Электрофизиологические аспекты фибрилляции предсердий.....	15
1.2.2 Ремоделирование левого предсердия: воспаление, фиброз, эпикардальный жир	22
1.3. Инвазивные методы лечения фибрилляции предсердий	24
1.3.1 Катетерные аблации	24
1.3.2 Хирургическое лечение.....	27
1.3.3 Торакоскопическое лечение	32
1.3.4 Гибридное и этапное лечение	45
1.4. Тромбоэмболические события при фибрилляции предсердий	50
1.4.1. Ушко левого предсердия - основной источник тромбообразования.....	50
1.4.2. Хирургическая профилактика тромбоэмболий	51
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	58
2.1 Общая характеристика исследования	58
2.2. Антиаритмическая терапия.....	68
2.3. Антикоагулянтная терапия	68
2.4. Клиническая характеристика пациентов	70
2.5. Торакоскопическая абляция и ампутация ушка левого предсердия	74
2.7. Статистический анализ данных	85
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	87
3.1. Оценка эффективности торакоскопического лечения пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий в двух группах исследования.....	87
3.1.1. Сравнительная характеристика пациентов в двух группах исследования	87
3.1.2. Характеристика интраоперационного и госпитального периодов для пациентов в двух группах исследования	91
3.1.3. Большие и малые осложнения	96

3.1.4. Сравнительная оценка эффективности торакоскопической аблации непароксизмальных форм фибрилляции предсердий между пациентами в двух группах исследования.....	98
3.1.5. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование с оценкой трансмуральности эпикардиальных линий аблации	102
3.1.6. Клинический случай успешного лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий после многократных предшествующих катетерных аблаций.....	108
3.2. Оценка свободы от предсердных тахикардий после торакоскопической аблации непароксизмальных форм фибрилляции предсердий.....	113
3.2.1. Общая эффективность процедуры в отношении непароксизмальных форм фибрилляции предсердий.....	113
3.2.2. Оценка эффективности и безопасности процедуры после отмены антиаритмической терапии	115
3.2.3. Оценка эффективности и безопасности процедуры после отмены антикоагулянтной терапии	117
3.3. Факторы риска возврата предсердных тахикардий после торакоскопической аблации.....	119
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	126
ВЫВОДЫ	144
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	146
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	147
ПРИЛОЖЕНИЕ	195

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной предсердной тахикардией, частота её встречаемости в общей популяции составляет 1-2% среди всех нарушений сердечного ритма [2, 32, 37, 129, 184, 277]. Вследствие стремительного демографического старения населения, в течение последующих тридцати лет ожидается значительное увеличение больных ФП. Основные риски, ассоциированные с ФП обусловлены тромбоэмболическими осложнениями, а в ряде случаев сопровождаются аритмогенным коллапсом [2, 19, 24, 129].

Актуальной проблемой современной аритмологии остается поиск высокоэффективных, минимальноинвазивных методов лечения, изолированных непароксизмальных форм ФП, на долю которых приходится до 70% от всех форм ФП [52, 60, 229].

В настоящее время существует широкий спектр методов лечения ФП: терапевтических, интервенционных и хирургических [29, 30, 46, 261]. Консервативные стратегии лечения ФП являются дискуссионными и неоднозначными, их эффективность достижения и поддержания синусового ритма составляет не более 50% [34, 47, 208, 223, 278].

Благодаря работе M. Haïssaguerre и соавт. [119] было установлено, что основной мишенью катетерных аблаций (КА) при ФП следует считать легочные вены (ЛВ), но эффективность радиочастотной аблации в отношении персистирующих форм ФП оказалась крайне низкой [2, 129, 276, 285]. Данные электроанатомического картирования у пациентов с непароксизмальными формами ФП обычно демонстрируют области выраженной низкоамплитудной активности в левом предсердии (ЛП) [144, 145]. В таких случаях долгосрочный успех КА составляет 20-60%, снижаясь с каждой последующей процедурой [4, 216, 295, 296].

В современной аритмологии операцию «Лабиринт IV» и её модификации рассматривают исключительно в качестве дополнительной процедуры при кардиохирургических вмешательствах [2, 31, 33, 52, 76, 77, 129, 177, 210, 306].

Операция «Лабиринт» остается единственным «золотым стандартом» с точки зрения достижения синусового ритма при лечении ФП [52, 194, 195]. С момента своего первого внедрения в хирургическую практику данная операция претерпела ряд модификаций по причине ее улучшения и упрощения [5, 24, 239, 247, 249, 257, 258]. На смену хирургическим разрезам пришли линии, выполняемые с помощью альтернативных источников энергии. В последние годы отмечаются тенденции к выполнению данной операции через миниинвазивные и торакоскопические доступы [40, 141, 169, 208, 210].

Видеоассистированная торакоскопическая абляция фибрилляции предсердий (ТА ФП) является альтернативным хирургическим методом лечения изолированных форм ФП на работающем сердце [248, 252, 266, 302, 303, 304, 305]. В настоящее время ТА ФП может включать: изоляцию устьев легочных вен (УЛВ), изоляцию задней стенки ЛП, дополнительные линейные абляции, пересечение связки Маршала и ампутацию ушка ЛП [2, 118, 129, 174, 188, 231, 302, 305], но ее эффективность значительно варьирует от 33 до 73% из-за разнородности пациентов, техники операции и периода наблюдения [35, 52, 58, 69, 104, 155, 173, 181, 265].

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность торакоскопической абляции легочных вен и левого предсердия по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка левого предсердия у пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий.

Задачи исследования

1. Провести комплексный и сравнительный анализ торакоскопического метода лечения по схеме «Box lesion» персистирующих и длительно-персистирующих форм ФП.

2. Оценить эффективность и безопасность применения эндостеплера для выполнения одномоментной ампутации ушка ЛП при процедуре торакоскопической аблации ФП.
3. Рассмотреть необходимость двухэтапного подхода в лечении непароксизмальных форм ФП.
4. Определить факторы риска возврата предсердных тахиаритмий после изолированной торакоскопической аблации пациентов с непароксизмальными формами ФП.

Гипотеза

Выполнение торакоскопической аблации задней стенки левого предсердия и устьев легочных вен по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП должно обеспечивать эффективное снижение возврата предсердных тахиаритмий у пациентов с симптоматическими непароксизмальными формами ФП.

Материал исследования

В исследование было включено 100 пациентов с симптоматическими непароксизмальными формами ФП. Была проведена псевдорандомизация пациентов на две группы исследования: в I группу (n=50) вошли пациенты с персистирующей формой ФП, во II группу (n=50) пациенты с длительно-персистирующей формой ФП. Все пациенты в двух группах до операции были статистически сопоставимы по основным клиническим характеристикам и данным инструментальных методов исследования. Статистически достоверное различие между группами было получено по анамнезу ФП и общей нагрузки аритмии (AF «burden»).

Методы лечения

Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена видеоассистированная торакоскопическая аблация устьев легочных вен и задней

стенки левого предсердия по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП из одномоментного билатерального торакоскопического доступа.

Положения, выносимые на защиту

1. Эффективность видеоассистированной торакоскопической аблации левого предсердия и устьев легочных вен по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП обладает высокой эффективностью в отношении непароксизмальных форм ФП, с достижением синусового ритма у 73,5% пациентов в течение трехлетнего периода наблюдения.
2. Свобода от предсердных тахикардий после торакоскопической аблации ФП статистически значимо выше для пациентов с персистирующей формой ФП – 78,0% против 63,0% для пациентов с длительно-персистирующей формой ФП ($p=0,037$).
3. Ампутация ушка ЛП, выполненная одномоментно с торакоскопической аблацией – высокоэффективный и безопасный метод профилактики инсульта и системных тромбоэмболий.
4. Возможность выполнения двухэтапного подхода в лечении непароксизмальных форм ФП, способна повысить общую эффективность лечения до 86,9%.
5. Определение факторов риска возврата предсердных тахикардий после операции позволит стандартизировать показания для выполнения ТА пациентам с непароксизмальными формами ФП.

Научная новизна

1. Впервые проведен анализ эффективности и безопасности торакоскопической аблации по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП у пациентов с непароксизмальными формами ФП.
2. Одномоментный билатеральный торакоскопический доступ с электрофизиологическим контролем на всех этапах операции позволяет существенно повысить эффективность торакоскопической аблации ФП до 73,5% в отношении непароксизмальных форм ФП.

3. Впервые доказано, что изолированная торакоскопическая абляция ФП обеспечивает лучшую эффективность в отношении персистирующей формы ФП - 78,0%, по сравнению с лечением длительно-персистирующей формы ФП ($p=0,037$).
4. Данные проспективного наблюдения показали, что ампутация ушка ЛП с помощью эндостеплера является потенциально перспективным методом профилактики развития тромбоэмболических событий, с возможной отменой антикоагулянтной терапии.
5. Показано, что двухэтапный подход лечения является перспективным направлением для лечения устойчивых форм ФП, с достижением устойчивого синусового ритма у 86,9% пациентов.
6. Установлены основные факторы риска возврата предсердных тахиаритмий после ТА ФП: общая продолжительность ФП (AF «burden») и показатель индексированного объема левого предсердия к площади поверхности тела (LAVI, Left Atrial Volume Index).

Достоверность выводов и обоснование рекомендаций

Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается достаточным объемом исследования (50 пациентов с персистирующей и 50 пациентов с длительно-персистирующей формами фибрилляции предсердий), представительностью и достоверностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение в рамках системного подхода клинического, инструментального и статистического методов. Наряду с ретроспективной частью в исследование включен проспективный этап, в рамках которого проводился анализ факторов риска возврата предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде наблюдения.

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется использованием современных и адекватных методов статистической обработки полученных данных, согласно поставленным задачам исследования. Статистический анализ и визуализация полученных данных выполнялись с

использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

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, применение регрессионного анализа для оценки предикторов возврата предсердных тахикардий после ТА), что является свидетельством достоверности результатов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов подтверждается также актом проверки первичного материала (утвержден 12 июня 2023 года).

Апробация результатов

Основные научные результаты, положения и выводы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конгрессах и съездах:

- 1) XVIII Международная Бурденковская научная конференция «XV Всероссийский хирургический форум» (15 апреля 2022, Воронеж, Россия)
- 2) Республиканская научно-практическая конференция «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине» (10-11 июня 2022, Андижан, Узбекистан)
- 3) The Tenth International Conference on Radiation in Various Fields of Research Summer Edition «RAD 2022» (25-29 июля 2022, Херцег-Нови, Черногория)
- 4) Международная научно-практическая конференция «От профилактики до высоких технологий: доступная кардиология во всех регионах страны» (21-22 октября 2022, Хива, Узбекистан)
- 5) 2nd International Conference on Cardiology «Heart 2022» (10-11 ноября 2022, Париж, Франция)
- 6) XXIV Международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке» (17-18 декабря 2022, Москва, Россия)
- 7) XV Международном Конгрессе «CardioStim» (10-11 февраля, 2023, Санкт-Петербург, Россия)

- 8) 3rd Word Congress on Heart (21 апреля 2023, Лондон, Великобритания)
- 9) 1st ELSA spring meeting 2023 (Minimally invasive surgery) (27-29 апреля 2023, Самарканд, Узбекистан)
- 10) 23 ISMICS (International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery) (31 мая – 3 июня 2023, Бостон, США)
- 11) X Всероссийский съезд аритмологов (8-10 июня 2023, Москва, Россия)
- 12) XII Международный конгресс «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (22-24 июня 2023, Санкт-Петербург, Россия)

Диссертация была апробирована 22 июня 2023 года на заседании аттестационной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии на кафедре ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации материалов диссертационного исследования, индексируемых SCOPUS, 12 тезисов в научных сборниках.

Личный вклад автора

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

Внедрение результатов исследования

Основные результаты, положения и выводы диссертации используются в лекционном курсе «Ведущие направления в лечении устойчивых форм фибрилляции предсердий», а также при проведении практических и семинарских занятий. Полученные новые научные данные, касающиеся торакоскопического лечения с одномоментной ампутацией ушка ЛП персистирующих и длительно-персистирующих форм фибрилляции предсердий включены в учебные планы программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.63 сердечно-сосудистая хирургия, в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей сердечно-сосудистых хирургов, аритмологов, анестезиологов-реаниматологов ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (акт внедрения в учебный процесс от 28 апреля 2023 года) и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (акт внедрения в учебный процесс от 26 апреля 2023 года).

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается также внедрением их в рутинную практику кардиохирургического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (акт внедрения в практическую деятельность от 26 апреля 2023 года).

Разработанные рекомендации могут быть использованы в практической деятельности врачей сердечно-сосудистых хирургов, аритмологов, кардиологов и анестезиологов-реаниматологов с целью улучшения эффективности, качества и безопасности минимальноинвазивных хирургических методов эпикардальной аблации у пациентов с непароксизмальными формами ФП.

Структура и объем работы

Диссертационная работа написана на русском языке, изложена на 198 страницах печатного текста. Структура диссертации включает следующие

разделы: введение, обзор литературы, 2 главы собственных результатов исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы включает 316 источников, из которых 38 (12%) отечественных, 278 (88%) иностранных. Диссертационная работа иллюстрирована 47 рисунками и 13 таблицами.

Диссертационное исследование проведено на базе отделения электрофизиологических и рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий (руководитель – профессор, д.м.н. Артюхина Е.А.) и кардиохирургического отделения (руководитель – профессор, д.м.н. Попов В.А.) и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (директор – академик РАН Ревешвили А.Ш.).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и клиническая значимость фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной тахикардией, частота её встречаемости в общей популяции составляет 1-2% среди всех сердечных аритмий [2, 19, 37, 129, 184, 277]. Распространенность ФП варьирует в зависимости от географических регионов (**Рисунок 1.1**), уровня социально-демографического индекса, образования, коэффициента рождаемости, а также от общих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [21, 34, 37, 61]. Распространенность ФП ниже у лиц азиатского происхождения (~1%) по сравнению с европеоидной расой (~2%) [61].

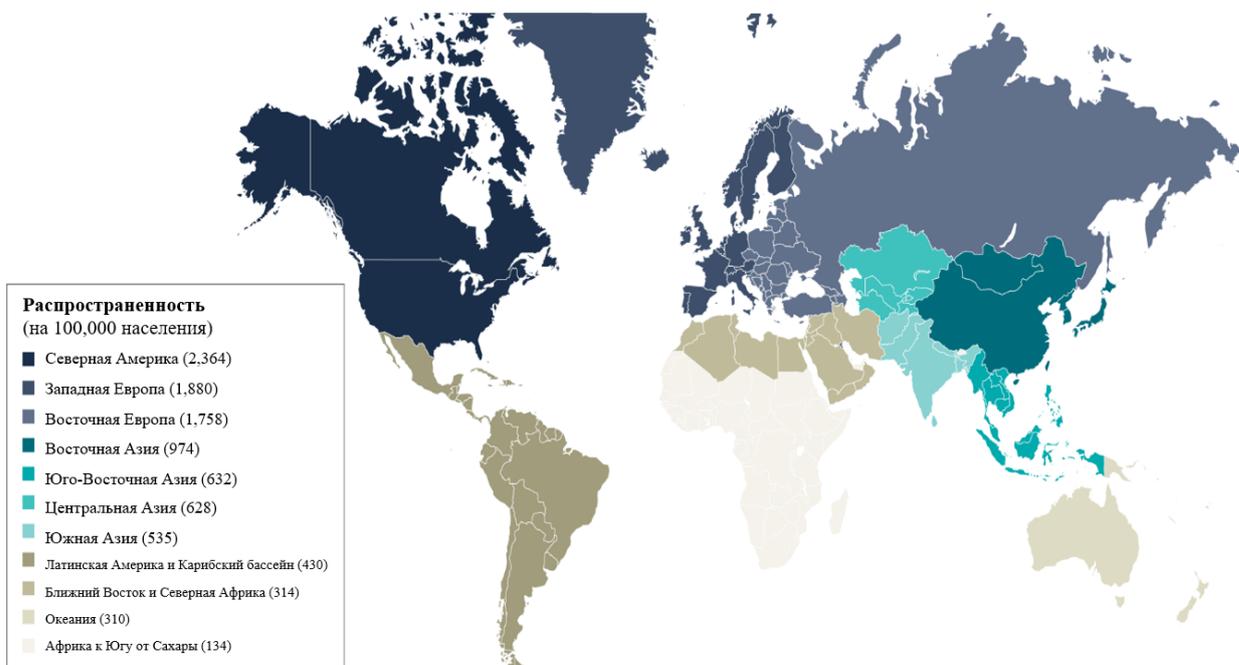


Рисунок 1.1. Распространенность фибрилляции предсердий в мире [61].

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, распространенность ФП составляет около 8% от всех пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [21, 34], что соответствует 2536 на 100 тысяч человек и подтверждает другие эпидемиологические оценки [61, 164]. В то же время, по данным Института

показателей и оценки здоровья США распространенность ФП в России составляет 1011 на 100 тысяч населения [51].

По оценкам проекта «Глобальное бремя болезней» (Global Burden of Disease), в 2016 году количество лиц с ФП составило ~46,3 млн во всем мире [51]. При этом риск ФП, ранее составлявший 1 к 4, в настоящее время пересмотрен и составляет 1 случай на каждого третьего человека европеоидного происхождения в возрасте старше 55 лет [204, 205].

Вероятность развития ФП существенно увеличивается с возрастом от 0,5% в возрасте 40–50 лет, 5% в возрасте 69 лет и до 15% в возрасте 80 лет [105]. По различным оценкам в России встречаемость ФП в возрастной группе старше 70 лет выше, чем у людей 50-69 лет в 1,6-5,3 раза [32]. Вследствие стремительного демографического старения в течение последующих тридцати лет ожидается увеличение больных ФП вдвое [97, 167].

Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% после 40 лет. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Согласно литературным данным, выявленная распространенность ФП в северо-восточной части России за период 1980-2004 годах увеличилась в 6 раз, среди мужчин — в 10 раз, среди женщин — в 4 раза [32]. В популяционной выборке мужчин и женщин за 13 лет наблюдения распространенность ФП увеличилась с 1,6% (1,1% у женщин и 2,1% у мужчин) в возрасте 45-69 лет до 4,2% (6% у мужчин и 3% у женщин, $p < 0,001$) в возрасте 55-84 лет [184, 185]. Скорей всего это обусловлено большей продолжительностью жизни женщин и селективной смертностью лиц с ФП, преимущественно за счет мужчин («harvest effect» [185]), а также более низкой продолжительностью жизни в российской популяции в целом по сравнению с Европой и США [37, 61].

Среди заболеваний, ассоциированных с ФП, у пациентов наиболее часто встречаются артериальная гипертензия (более 70%), ишемическая болезнь сердца и стенокардия напряжения (не менее 65%), сахарный диабет (9%) и острый инфаркт миокарда (7%) [106, 164]. Примерно у 15% пациентов ФП развивается в молодом возрасте при отсутствии факторов риска. Данная форма относится к «семейной ФП» и обусловлена наследственностью. Генетическая

предрасположенность на 40% увеличивает риск развития ФП в молодом возрасте [81, 97].

Основные риски, ассоциированные с ФП обусловлены тромбоэмболическими осложнениями, а в ряде случаев сопровождаются аритмогенным коллапсом [2, 19, 23, 129]. ФП увеличивает общую смертность в 1,9 раза, риск инсульта в 5 раз и является причиной аритмогенной кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности [32, 34, 205, 232, 275, 303].

Риск развития ишемического инсульта при ФП составляет 20-30%, что в 5 раз выше риска развития инсульта другой этиологии [32, 85]. В работе Е.В. Сердечной и соавт. риск развития тромбоэмболических осложнений при ФП составил 4,2% в год, что сопоставимо с данными зарубежных эпидемиологических исследований [32].

Все это приводит к снижению качества жизни, увеличению инвалидизации и смертности населения [61, 85]. Затраты здравоохранения, связанные с этой проблемой высоки [16, 23, 32, 34].

Поиск морфологического субстрата ФП продолжается до сих пор. Особый интерес представляют персистирующие и длительно-персистирующие формы ФП с выраженным, необратимым ремоделированием ЛП, на долю которых приходится до 70% от всех форм ФП [52, 167].

1.2 Патогенез фибрилляции предсердий

1.2.1 Электрофизиологические аспекты фибрилляции предсердий

Несмотря на глобальный прорыв в области электрофизиологии, до сих пор, остается широко дискуссионным вопрос о первичных механизмах возникновения и поддержания ФП.

Первоначально электрофизиология ФП объяснялась тремя основными концепциями: (1) множественных волн re-entry (G. Moe, J. Abildskov, 1964); (2) очагов эктопической активности в предсердиях (Winberg, 1907); (3) повторного входа волны возбуждения (re-entry) и условий ее возникновения (G. Mines, 1914) (**Рисунок 1.2, 1.3**) [5, 28, 63, 200, 201].

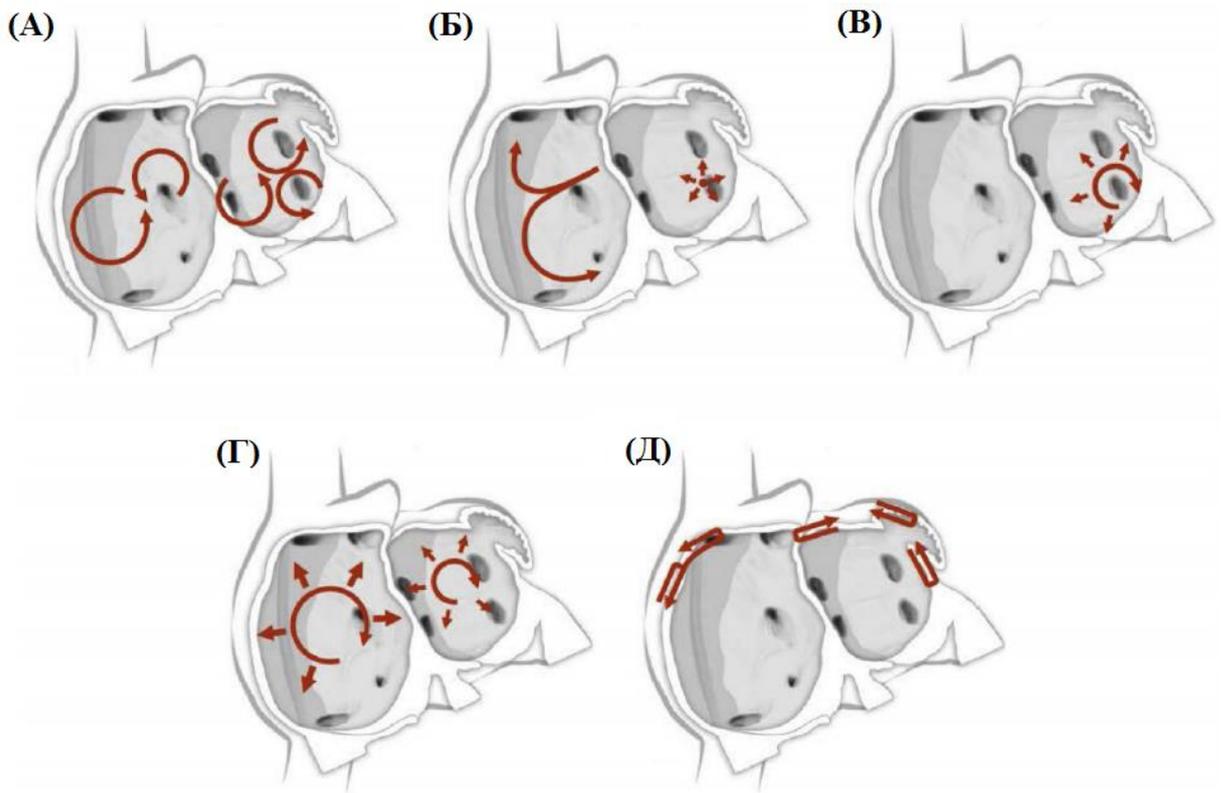


Рисунок 1.2. Концепция механизмов фибрилляции предсердий.

(А) множественные волны; (Б) быстрая активация автоматических фокусов; (В) одиночный контур re-entry проведения; (Г) функциональные re-entry вследствие роторов или спиральных волн; (Д) поддержание ФП вследствие диссоциации между эпикардальным и эндокардальным слоями, при взаимном взаимодействии которых развивается множественная активность, обеспечивающая поддержание аритмии [63].

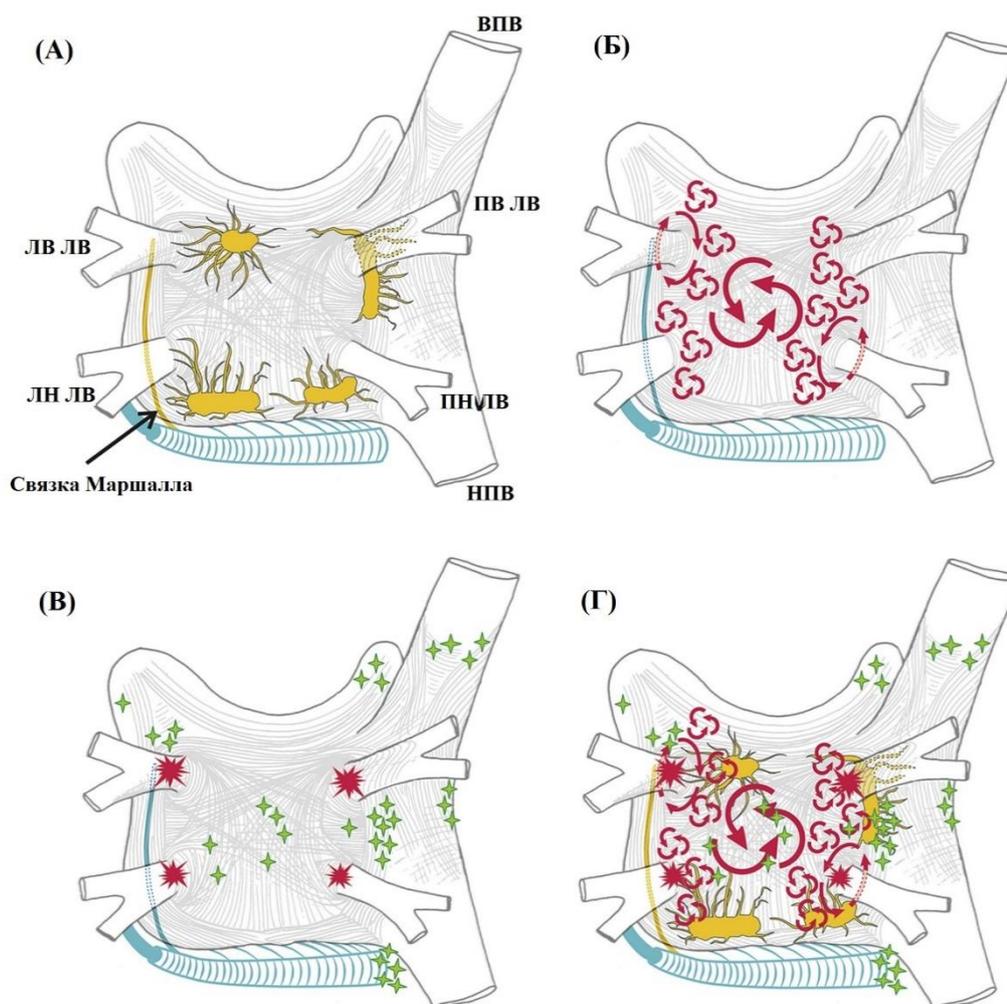


Рисунок 1.3. Структура и механизм фибрилляции предсердий.

(А) Схематичное изображение левого и правого предсердий (вид сзади). Желтым цветом отмечены основные ганглионарные сплетения сердца и их аксоны (верхний левый; нижний левый; передний правый; нижний правый и связка Маршалла); (Б) micro и macro re-entry волны; (В) красными звездочками отмечены триггеры в области устьев легочных вен (ЛВ) и зеленые звездочки указывают триггеры не связанные с устьями ЛВ; (Г) Объединение анатомических структур и электрофизиологических субстратов запуска и поддержания ФП [63].

В 1960-х годах «роторы» или «спиральные волны» (**Рисунок 1.2**) стали популярным теоретическим механизмом re-entry при ФП [226, 245]. Несмотря на то, что они представляют собой подобную форму функциональной активности re-entry, как и в теории «ведущего круга» (М.А. Allesie и соавт. 1976 [43, 44]), основное отличие состоит в том, что изогнутый волновой фронт и волновой

кончик встречаются друг с другом в сингулярности, а ткань в центре не является рефрактерной [139, 283, 284]. Термины спиральная волна и ротор использовались некоторыми как взаимозаменяемые; однако в контексте сердечных аритмий роторы являются «драйверами» или организующими источниками фибрилляции, а спиральная волна представляет собой двухмерную модель изогнутых вихревых потоков, генерируемых вращающимся ротором в его непосредственном окружении [139].

В 1964 году G.K. Moe и соавт. [200, 201] опубликовали первую двухмерную математическую модель ФП, которая продемонстрировала самоподдерживающуюся вихревую активность. Поддержанию ФП способствует замедленное проведение, укороченный рефрактерный период и дилатация предсердий. Повышенная пространственная дисперсия рефрактерности способствует возникновению замедления и полного блока проведения. Таким образом, существует одномоментно множество циклов re-entry в левом и правом предсердиях. Совершенно недавно была подтверждена теория множественных волн ФП, в связи с чем гипотеза G.K. Moe и соавт. стала доминирующей в патогенезе ФП на протяжении более тридцати лет [115, 116, 214]. Благодаря экспериментальным исследованиям G.K. Moe и J.A. Abildskov с 1960-х годов стало понятно, что фрагментирование левого предсердия способно устранять ФП [201].

Однако, в 2000 году J. Chen и соавт. показали, что в их модели волны существовали менее одного оборота в 98%. Таким образом, волны возникают в результате распада высокочастотных организованных волн и не являются независимыми субстанциями, самостоятельно поддерживающими возбуждение [67].

Независимо друг от друга M.C. Wijffels и соавт. [299], C.A. Morillo и соавт. [202] опубликовали основополагающие наблюдения, что «ФП порождает ФП» («AF begets AF»). Поддержание ФП способствовало постепенному сокращению эффективного рефрактерного периода предсердий, что увеличивало индуцируемость и устойчивость ФП. Стоит отметить в нашей работе такое

понятие как «AF begets AF» применимо для устойчивых форм ФП с электромеханическим ремоделированием ЛП [202, 299].

В 1998 году M. Haïssaguerre и соавт. [119] сделали важнейшее открытие о роли легочных вен в патогенезе ФП, которое стало основой хирургического и катетерного лечения ФП. Из 69 эктопических очагов, зафиксированных при картировании, 94% были расположены в пределах 2-4 см легочных вен. ЛВ ЛВ была наиболее распространенным источником эктопических очагов. В дальнейшем S.A. Chen и соавт. [68] сравнили структурные и электрофизиологические изменения легочных вен и предсердий у пациентов с ФП и у пациентов с синусовым ритмом. ЛВ ЛВ имела более выраженные мышечные муфты, по сравнению с нижними и правыми ЛВ. Мышечные муфты были подробно описаны H. Nathan, M. Eliakim в 1966 году [211, 212], и лишь спустя десятилетия о них вновь «заговорили», как об одном из источников триггеров, способных запускать и поддерживать ФП [26, 96, 185].

Гистологическая и анатомическая структура ЛВ считается важным фактором их аритмогенности. Гистологические данные показали, что ткань миокарда ЛП распространяется на стенки ЛВ на различную глубину. Наиболее протяженные миокардиальные муфты ЛВ коррелируют с большим количеством эктопических очагов [11, 68]. Большой диаметр и толщина ЛВ коррелировали с их аритмогенностью [116]. Ткани в этих зонах обладают более коротким рефрактерным периодом, что приближает их по свойствам к клеткам синоартериального узла [230].

Также к аритмогенезу предрасполагают некоторые характеристики ионных каналов и потенциала действия миокардиальных муфт ЛВ, в кардиомиоцитах которых отмечается низкая фоновая активность ионного канала I_{K1} , что может способствовать возникновению спонтанного автоматизма (**Рисунок 1.4**) [144].

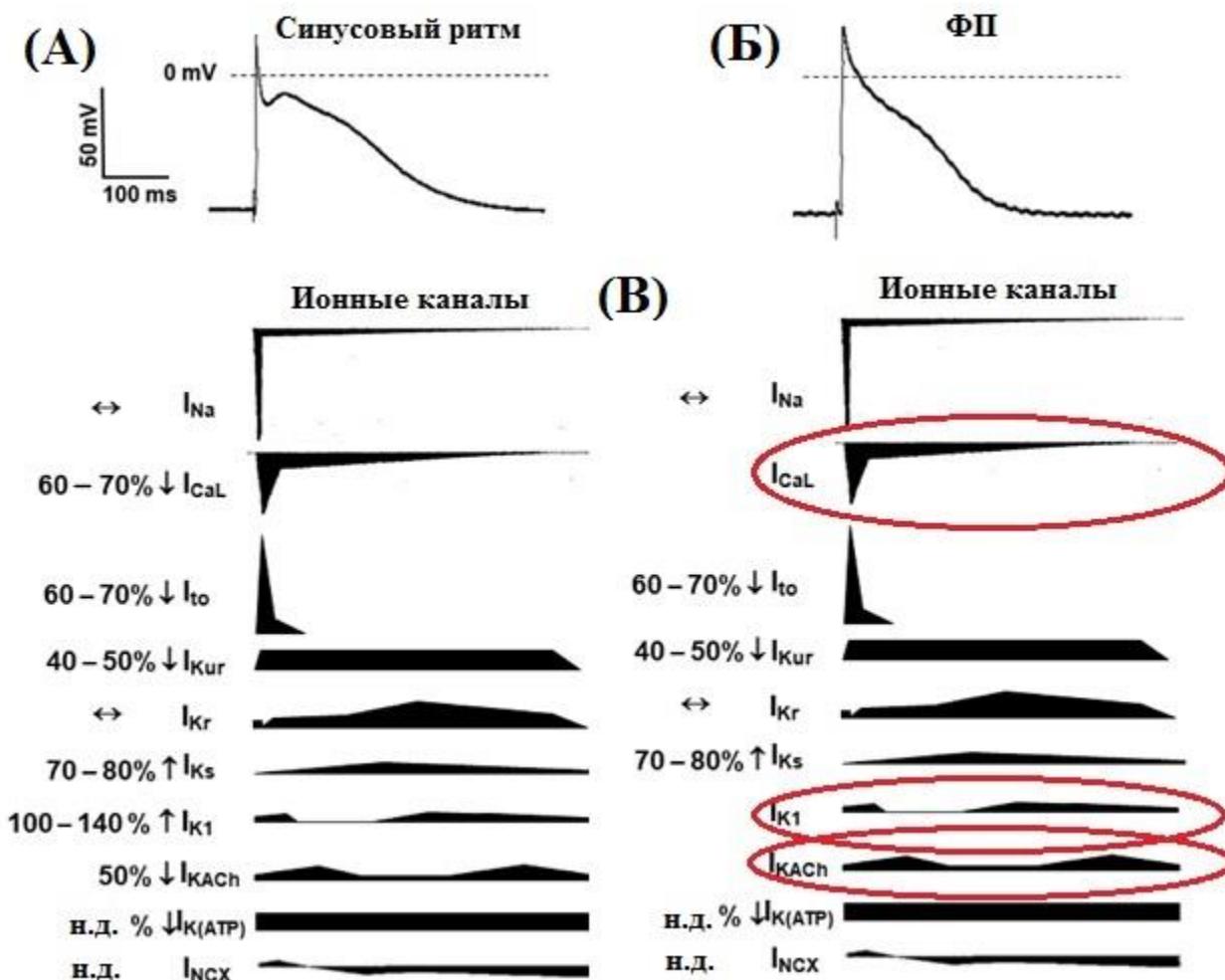


Рисунок 1.4. Основные трансмембранные ионные токи (внутри клетки, ответственные за потенциал действия предсердий при синусовом ритме (А) и при постоянной форме фибрилляции предсердий (ФП) (Б) Изменение плотности ионных потоков в зависимости от фазы сердечного цикла (В) Красным выделены ионные каналы, которые при ФП изменяют ток ионов (описание в тексте) ↓ - уменьшение тока; ↑ - увеличение тока; ↔ - неизменный ток; н.д. – нет данных (адаптировано из N. Jost и соавт. [144])

Однако, исследования были существенно ограничены множеством дополнительных неясностей [47], а противоречивые данные других наблюдений сообщали об отсутствии каких-либо специализированных клеток в ЛВ по сравнению с тканью предсердий [284].

Основой любой электрофизиологической концепции ФП является электрическое ремоделирование, обусловленное изменением пропускной

способности ионных каналов и приводящее к укорочению потенциала действия и потенциала покоя кардиомиоцита (**Рисунок 1.4**). В нескольких сообщениях указывается, что электрическое ремоделирование (проявляющееся в укороченном потенциале действия/рефрактерности предсердий) обычно полностью обратимо после восстановления синусового ритма [144].

Однако, при переходе ФП в постоянную форму происходит перегрузка кальцием (в результате изменения гомеостаза кальция), ответственного за инициирование аритмогенных цепей повторного входа возбуждения [144, 212]. Действительно, высокая концентрация Ca^{2+} будет связывать кальмодулин, который впоследствии активирует кальциневрин и запускает сигнальные события, ответственные за укорочение потенциала действия и гиперполяризацию клеточной мембраны. Последнее является результатом стремительного потока ионов K^+ внутрь клетки (I_{K1}) (**Рисунок 1.4**) [144, 212].

Таким образом, по мере прогрессирования ФП очаги повышенной активности распределяются по всему миокарду предсердий, не ограничиваясь ЛВ. При этом укорачивается рефрактерный период предсердий за счёт подавления тока ионов кальция через каналы L-типа и усиления поступления ионов калия в клетки. Также снижается сократительная функция предсердий вследствие замедления поступления ионов кальция в клетки, нарушения выделения ионов кальция из внутриклеточных депо и нарушения обмена энергии в миофибриллах (**Рисунок 1.4**) [144].

В настоящее время имеется множество доказательств, которые, демонстрируют, что мутации в генах ионных каналов также могут быть первичными или способствующими факторами для индукции и/или поддержания ФП. Появляется все больше семейных генетических исследований, которые поддерживают теорию мутаций ионных каналов, объясняющую предрасположенность некоторых пациентов к ФП [14, 81, 105, 136, 315].

1.2.2 Ремоделирование левого предсердия: воспаление, фиброз, эпикардальный жир

Вне зависимости от основного заболевания, ФП, в большинстве случаев, сопровождается дилатацией и гипертрофией предсердий, расширением ЛВ. Гистологические исследования демонстрируют выраженную лимфоцитарную инфильтрацию, фиброз, липоматоз, жировую дистрофию кардиомиоцитов предсердий и межпредсердной перегородки, гиперхроматоз и выраженную гипертрофию их ядер, а также явно большее количество мышечных пучков с присутствием клеток проводящей системы сердца [131, 144]. Формирование аритмогенного субстрата для запуска ФП начинается с дилатации и фиброза ЛП, которые способствуют дисфункции ЛП и задержке электромеханической проводимости [39, 107].

Таким образом, отличительным признаком аритмогенного ремоделирования ЛП следует считать фиброз. Воспаление, жировая инфильтрация и активность фибробластов влияют на распределение внеклеточного матрикса и, как следствие, на электрическую и механическую функцию предсердий. Такая структурная перестройка приводит к электрической диссоциации волокон миоцитов и неоднородности проводимости в стенке предсердия [44]. Фиброз увеличивает локальную скорость проведения возбуждения [170]. Скорость проводимости волнового фронта активации является важным фактором, определяющим аритмогенез [154].

Фибробласты составляют 50-70% от сердечных клеток [168, 269, 270] их функция заключается в динамическом поддержании сердечного каркаса. Фибробласты способны дифференцироваться в миофибробласты при различных патологических состояниях, включая воспаление и механическую перегрузку. В свою очередь миофибробласты продуцируют и откладывают коллаген и другие компоненты внеклеточного матрикса, приводящие к уплотнению и рубцеванию сердечной ткани. Вследствие чего фиброзная ткань становится препятствием для нормального электрофизиологического проведения, она замедляет проводимость,

служит однонаправленным блоком проведения и приводит к повторному входу возбуждения по путям macro re-entry [26, 168].

Длительно-персистирующая ФП приводит к прогрессированию дилатации ЛП, что запускает воспаление и стимулирует фиброзирование миокарда [12, 71, 309]. Многие учёные благодаря МРТ с гадолинием представили данные, о преимущественном распространении фиброза по задней стенке ЛП у пациентов с устойчивыми формами ФП [70, 107, 170]. W.S. Lin и соавт. в своем исследовании продемонстрировали, что самая высокая плотность триггеров непароксизмальных форм ФП до 38% локализована вне ЛВ по задней стенке ЛП [183].

Накопление эпикардального жира по задней стенке ЛП также может являться провокатором развития ФП, так как: (1) жировая ткань продуцирует провоспалительные агенты (участвует в поддрезании хронического воспаления), что поддерживает ремоделирование и фиброз ЛП [52, 71]; (2) исследования на лабораторных животных показали, что инфильтрация миокарда жировой тканью может привести к структурной дезорганизации ткани и стать субстратом для абберантной проводимости [39, 191, 316]. Доказано, что участки аномальной проводимости задней стенки ЛП при ФП связаны с прилегающим эпикардальным жиром у пациентов с ожирением [145, 159, 190, 300].

Согласно достижениям современных исследований ремоделирование предсердий при ФП включает три основных компонента: электрическое, сократительное и структурное, которые синергически способствуют образованию аритмогенного субстрата.

На сегодняшний день пароксизмальные формы ФП успешно лечатся медикаментозно и с помощью катетерных аблаций. Однако, более половины пациентов с ФП страдает персистирующими и длительно-персистирующими формами, патогенез которых существенно сложнее, с чем связано их более тяжелая податливость к вышеописанным методам лечения.

По мере того как ФП прогрессирует происходит перераспределение триггерной активности преимущественно в сторону задней стенки ЛП. Миоциты задней стенки ЛП обладают уникальными электрофизиологическими свойствами, которые в действительности могут являться инициаторами и поддерживающими агентами ФП. Эти клетки характерны наличием большого количества поздних быстрых натриевых токов при существенно меньшем количестве калиевых [145, 271]. Учитывая электрофизиологическое и структурное ремоделирование ЛП, эти области могут стать подходящими субстратами для дополнительных линий аблации, что объясняет низкую эффективность катетерных аблаций устьев ЛВ в отношении данных форм ФП [86, 180]. Таким образом, лечение непароксизмальных форм существенно сложнее из-за выраженного необратимого ремоделирования ЛП и формирования большего количества триггеров, поддерживающих ФП.

В связи с этим актуальной проблемой современной аритмологии и кардиохирургии сохраняется поиск высокоэффективных, минимальноинвазивных методов лечения, непароксизмальных форм ФП.

1.3. Инвазивные методы лечения фибрилляции предсердий

1.3.1 Катетерные аблации

Благодаря открытию М. Haissaguerre в 1998 году была разработана стратегия катетерных аблаций, направленная на изоляцию устьев ЛВ [119], показавшая высокую эффективность в отношении пароксизмальных форм ФП. В настоящее время РЧА устьев легочных вен (УЛВ) показана всем пациентам с пароксизмальной формой ФП [2, 129].

Исследование RAAFT 2005 года [292], показало, что эффективность КА составляет 84%, тогда как медикаментозная терапия 37%. В исследовании STOP-AF и RAAFT-2 эффективность КА составила 70% и 45%, тогда как медикаментозная терапия 7% и 28%, в течение 12 и 24 месяцев наблюдения, соответственно [203, 223].

Исследование SABANA [224] сравнило эффективность КА и медикаментозной терапии лечения ФП, которое показало отсутствие статистически достоверной разницы между КА и медикаментозной терапией по смертности, инвалидизирующему инсульту, кровотечению и внезапной сердечной смерти. Общая частота развития неблагоприятных событий составила 8,0% (n = 89) в группе КА и 9,2% (n = 101) в группе медикаментозного лечения [ОР 0,86, 95% ДИ: 0,65-1,15, p = 0,30]. При дальнейшем изучении, преимуществом интервенционного лечения ФП стала меньшая частота возврата аритмии: 49,9% против 69,5% при медикаментозном лечении [ОР 0,52, 95% ДИ: 0,45-0,60, p < 0,001] [224].

КА в отношении непароксизмальных форм ФП показывают низкую эффективность и довольно часто требуют проведение многократных вмешательств [199, 235]. S. Miyazaki и соавт. в своей работе сообщили, что эффективность радиочастотной аблации в отношении персистирующей формы ФП составляет 59% в течение 30 месяцев наблюдения [199]. E. Pokushalov и соавт. показали, что эффективность однократной катетерной аблации 48%, увеличивающаяся до 64% после повторных катетерных аблаций для персистирующих форм ФП [236].

В многоцентровом исследовании эффективность КА варьировала от 14,5% до 76,5%, в зависимости от опыта клиники [66].

F. Ouyang и соавт. в течение 4,8 лет наблюдения показали, что эффективность КА в отношении 161 с пароксизмальными формами ФП составляет 46,6% после однократной катетерной аблации и увеличивается до 79,5% после дополнительных катетерных аблаций устьев легочных вен [222]. Позже R.R. Tilz и соавт. оценили эффективность КА УЛВ у пациентов с длительно-персистирующими формами ФП (срок наблюдения 4,7 лет) и обнаружили, что лишь у 20,3% из 202 пациентов отмечалось устранение аритмии, после нескольких повторных КА эффективность процедуры увеличивалась до 45% [276]. Метаанализ показал аналогичные результаты эффективности КА в

отношении непароксизмальных форм ФП с более коротким периодом наблюдения [60].

Исследования, проведенные S. Ernst и P. Jais показали, что результаты радиочастотной абляции устьев легочных вен улучшаются при выполнении дополнительных линейных абляций [102, 138].

Исследование STAR AF II показало противоположные результаты. Согласно их данным, дополнительные эндокардиальные абляции в области линии крыши и митрального клапана в дополнение к радиочастотной абляции УЛВ совершенно не улучшают эффективность процедуры по сравнению с изолированной абляцией УЛВ при непароксизмальных формах ФП [286].

Метаанализ, предложенный P.A. Scott и соавт., который включал исследование STAR AF II, отметил только увеличение времени операции и рентгеноскопии за счет выполнения дополнительных линий абляции [258].

Общая частота осложнений при интервенционном лечении ФП составляет 4,5%: летальность 0,15%, атриопищеводный свищ - 0,04%, инсульт - 0,23%, тампонада сердца - 1,31%, значительный стеноз легочных вен - 0,29% [66].

В последнее время, особый интерес представляют методы катетерной криоабляции УЛВ, претерпевшие множество модификаций и улучшений. В рандомизированном исследовании FIRE AND ICE не было получено статистически достоверных различий между эффективностью РЧА УЛВ и криоабляцией, свобода от предсердных тахикардий составила 35,9% и 34,6% ($p > 0,05$), соответственно [171]. Безопасность РЧА и криоабляции в двух группах исследования также была сопоставима и составила – 12,8% и 10,2% ($p=0,24$), соответственно [171]. Данное рандомизированное исследование являлось первым, которое показало, что по своей эффективности и безопасности криоабляция сопоставима с РЧА УЛВ при лечении пациентов с симптоматической пароксизмальной формой ФП рефрактерной к медикаментозной терапии.

Эффективность криоабляции УЛВ в отношении персистирующей формы ФП, со средней продолжительностью 4 месяца, согласно данным Z.J. Cao и соавт. составила 71%, 58,%% и 54,9% через 12, 24 и 30 месяцев наблюдения,

соответственно [65]. Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что предиктором возврата ФП после криоабляции УЛВ при персистирующей форме ФП являются продолжительность ФП [ОР 1,89; 95% ДИ: 1,01-1,4, $p=0,042$] и передне-задний диаметр ЛП ≥ 42 мм [ОР 3,6; 95% ДИ: 2,4-5,4, $p < 0,001$] [65]. По данным нескольких исследований, одногодичный успех использования криоабляции УЛВ для лечения пациентов исключительно с персистирующей формой ФП варьирует от 67 до 86,8% [18, 59, 270].

Катетерные эндокардиальные радиочастотные и криоабляции УЛВ являются высокоэффективными методами в отношении пароксизмальных форм ФП, но их применение в отношении непароксизмальных форм ФП сомнительно. Выполнение дополнительных эндокардиальных аблаций остается дискуссионным.

1.3.2 Хирургическое лечение

Впервые успешное хирургическое лечение ФП было предложено W.C. Sealy в 1981 году [259]. Была выполнена криоабляция АВ-соединения и фулгарация пучка Гиса с имплантацией постоянного ЭКС через торакотомный доступ в условиях искусственного кровообращения (ИК) [20, 27]. В настоящее время данный метод применяется крайне ограниченно, как паллиативный, у пациентов с высоким риском желудочковых тахиаритмий.

В 1980 году J.M. Williams и соавт. J.L. Cox [301] описали первую операцию по изоляции ЛП у лабораторных собак. Полная атриотомия ЛП позволила устранить наджелудочковую тахиаритмию и сохранить устойчивый синусовый ритм, в раннем периоде наблюдения. На основании полученных результатов в 1983 году James L. Cox представил первую операцию «Лабиринт» («Cox-Maze») [27, 301].

В 1985 году G.M. Guiraudon и соавт. предложили процедуру «коридор» [84]. При данной процедуре частично изолируется межпредсердная перегородка, но сохраняется физиологичное соединение синоатриального и атриовентрикулярного

узлов [84]. Благодаря сохранению хронотропной функции, несмотря на фибриллирующие предсердия, процедура должна была стать заменой деструкции АВ-соединения [84, 202].

В 1992 году Л.А. Бокерия и А.Ш. Ревешвили предложили модифицированный вариант процедуры «коридор» с сохранением артерии синусового узла, межпредсердной перегородки и функции предсердий. Эффективность данной процедуры составила 92% [5].

Основным преимуществом процедуры «Лабиринт», в отличие от «коридора», стало восстановление синусового ритма, а не только нормализация желудочковых сокращений. Набор поражений при операции «Лабиринт» был направлен на разобщение ткани предсердий в достаточной степени, чтобы предотвратить ФП, но при этом сохранить проводящую систему сердца [76], так процедура «коридор» утратила свою актуальность.

25 сентября 1987 года James L. Cox совместно с кардиологом John Boineau и физиологом Richard Schuessler в Barnes Hospital in St. Louis, Missouri впервые выполнили процедуру «Лабиринт I» («Maze I») в клинике [77, 306], но она имела ряд осложнений, обусловленных техникой «разрез и сшивание» («cut and sew») [77]. Фрагментация предсердий включала обширные разрезы, начинающиеся в правом предсердии, через овальную ямку, вокруг легочных вен и далее к фиброзному кольцу митрального клапана. Линии разреза формировались таким образом, чтобы изолировать макро-реентабельные контуры и сохранить нормальное электрофизиологическое проведение от синоартериального узла к АВ узлу [77]. Однако, у большинства пациентов, обширный набор разрезов миокарда предсердий способствовал хронотропной недостаточности и атриовентрикулярной асинхронности [74, 75, 76, 77].

В процедуре «Лабиринт II» («Maze II») были пересмотрены наборы линий повреждения для минимизации вышеописанных осложнений, были исключены разрезы вблизи синоартериального узла. Эффективность данной процедуры оказалась достаточно спорной и у большинства пациентов потребовалась имплантация постоянного ЭКС [73].

Последующие модификации привели к созданию процедуры «Лабиринт III» («Cox-Maze III») известной, как «разрез и сшивание» («cut and sew»). В течение двух десятилетий процедура «Лабиринт III» («Maze III») являлась «золотым стандартом» хирургического лечения ФП [73, 79, 239]. Основные этапы операции представлены: одномоментной изоляцией задней стенки ЛП с захватом латеральной поверхности УЛВ и добавленной ампутацией ушка ЛП [73, 166].

Эффективность процедуры в оригинальном исследовании S.M. Prasad и соавт. составила 96% из 112 пациентов через $5,4 \pm 3,0$ лет, через 14 лет эффективность операции составила 92%, после отмены ААТ - 80% [239]. Дальнейшие крупные исследования клиники Cleveland и Mayo, представили результаты свободы от ФП в 90% в течение 3-х летнего периода наблюдения [194, 257]. После данной процедуры также отмечалось снижение цереброваскулярных событий, связанных с устойчивым сохранением синусового ритма и одномоментной ампутацией ушка ЛП [1]. Интраоперационные осложнения и летальность составили 1,5-3% [239, 260].

Несмотря на высокую эффективность процедуры «Лабиринт III» её широкое применение было строго ограничено: техническими сложностями, длительностью операции, продолжительным ИК и высокой травматичностью. Данная процедура большинством хирургов рассматривалась исключительно как сопутствующая при иных кардиохирургических вмешательствах.

В 2002 году R.J. Damiano с соавт. предложили процедуру «Лабиринт IV» («Maze IV») [79], заключающаяся в переходе от техники «cut and sew» к альтернативным источникам энергии (радиочастотной и криоабляции) [79, 249].

Теперь эффективность процедуры стала зависеть от трансмуральности линий абляции [302]. Линии абляции выполнялись с использованием нового абляционного биполярного зажима, дополнительные линии к кольцу митрального и трикуспидального клапана выполнялись с помощью криоабляции через срединную стернотомию в условиях ИК [79].

Основное отличие от процедуры «Лабиринт III» является отдельная изоляция УЛВ с формированием верхней и нижней линий по задней стенке ЛП

согласно схеме «Box lesion». Таким образом, левопредсердный этап операции «Лабиринт IV» включает: (1) изоляцию левых легочных вен; (2) изоляцию правых легочных вен; (3) формирование верхней линии по задней стенке ЛП, соединяющей верхние легочные вены (линия крыши «Box lesion»); (4) формирование нижней линии по задней стенке ЛП, соединяющей нижние легочные вены (линия дна «Box lesion»); (5) формирование линии к митральному клапану; (6) выполнение криоабляции коронарного синуса; (7) ампутацию ушка ЛП и (8) выполнение линии аблации к культе ушка ЛП (**Рисунок 1.5**) [72].

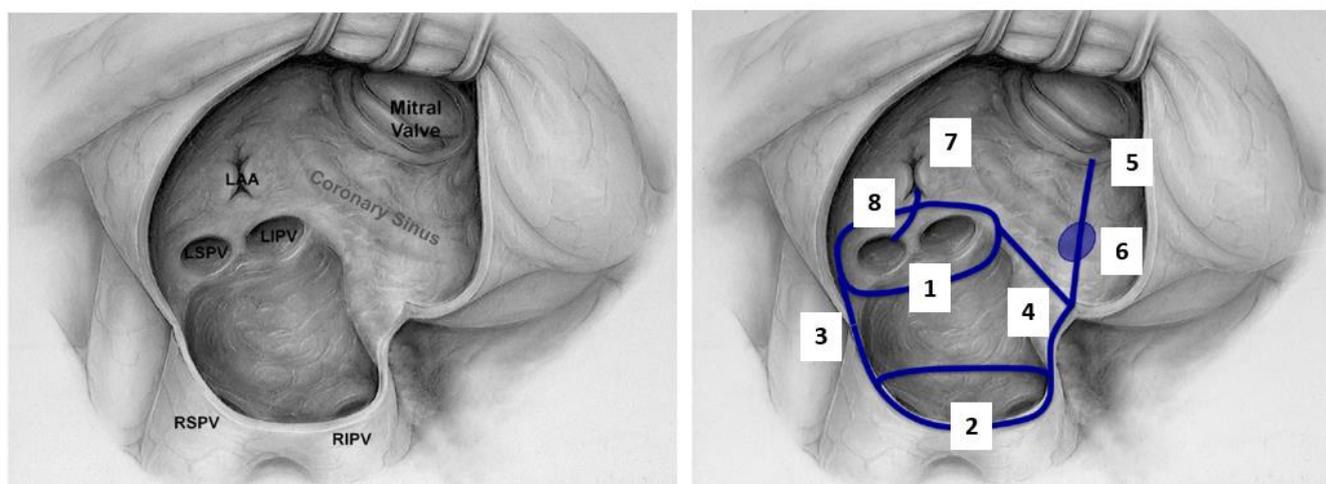


Рисунок 1.5. Левопредсердный этап операции «Лабиринт IV» (вид со стороны эндокарда): (1) изоляция левых легочных вен; (2) изоляция правых легочных вен; (3) верхняя линия «Box lesion»; (4) нижняя линия «Box lesion»; (5) линия к митральному клапану; (6) криоабляция коронарного синуса; (7) ампутация ушка ЛП; (8) линия к ушку ЛП.

Пояснение: LSPV (Left Superior Pulmonary Vein) – левая верхняя легочная вена, LIPV (Left Inferior Pulmonary Vein) – левая нижняя легочная вена, RSPV (Right Superior Pulmonary Vein) – правая верхняя легочная вена, RIPV (Right Inferior Pulmonary Vein) – правая нижняя легочная вена, Coronary sinus – коронарный синус, LAA (Left Atrial Appendage) – ушко левого предсердия (адаптировано из James L. Cox [72])

Правопредсердный этап операции представлен: (1-2) линией от ВПВ к НПВ; (3) линией к трикуспидальному клапану (к 10-ти часам) и дополнительной линией (к 2-м часам); (4) свободной линией вдоль стенки правого предсердия (**Рисунок 1.6**) [72].

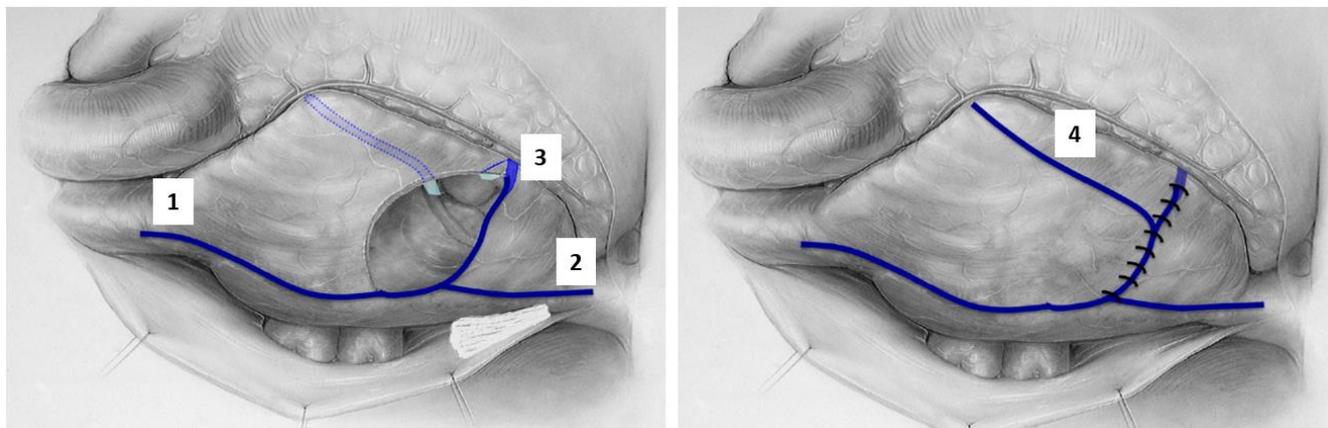


Рисунок 1.6. Правопредсердный этап операции «Лабиринт IV»: (1-2) линии от верхней полой вены к нижней полой вене; (3) линия к трикуспидальному клапану (к 10-ти часам и 2-м часам); (4) свободная линия вдоль стенки правого предсердия (адаптировано из James L. Cox [72])

Эти изменения существенно снизили частоту интра- и послеоперационных осложнений, время операции, минимизировали технические сложности и улучшили общую эффективность процедуры [64, 231]. В целях сокращения времени ИК, некоторые этапы операции могут выполняться до пережатия аорты или после снятия зажима с аорты.

T. Weimar и соавт. показали, что частота больших осложнений при «Лабиринт III» составляет 10% случаев, при «Лабиринт IV» – 1% случаев, в течение 20-ти летнего периода наблюдения. Сопоставимая частота имплантируемых ЭКС при «Лабиринт III» - 8% и при «Лабиринт IV» - 7%. 30-ти дневная летальность составила 1,8% и 1% при «Лабиринт» III и IV, соответственно [124, 295].

В 2010 году та же группа ученых описала процедуру «Лабиринт IV» через правую мини-торакотомию в условиях ИК с периферической канюляцией и

перекрестным пережатием аорты. Свобода от ФП у 22 пациентов составила 94% и 81% без ААТ через 6 и 12 месяцев, соответственно [294].

В 2011 году А.Ш. Ревишвили с коллегами предложили модифицированную процедуру «Лабиринт V» («Maze V»). Модифицированная операция «Лабиринт V», выполняется в условиях параллельного ИК на работающем сердце, что нивелирует ряд неблагоприятных воздействий длительного ИК и значительно сокращает время операции, а также интраоперационно позволяет контролировать сердечный ритм на всех этапах процедуры [24, 28].

Таким образом, развитие минимально инвазивной хирургии ФП было основано на следующих факторах: упрощении и целенаправленности наборов линий аблации, внедрении ранее упомянутых специализированных абляционных устройств с целью замены техники «cut and sew».

Основным дополнением процедуры «Лабиринт IV» явилась отдельная изоляция правых и левых УЛВ с помощью абляционного биполярного зажима, включенная в современную схему «Box lesion» при торакоскопических абляциях. Выполнение «Лабиринта IV» из мини-торактомного доступа стало основой для разработки торакоскопических подходов для выполнения эпикардальных аблаций без ИК на работающем сердце.

1.3.3 Торакоскопическое лечение

Основной сложностью при переходе к минимальноинвазивным хирургическим методам лечения являлось обеспечение оптимального доступа и визуализации устьев ЛВ, задней стенки левого предсердия и ушка ЛП.

В 2003 году А. Saltman с коллегами [252] впервые выполнили торакоскопическую операцию на работающем сердце с использованием микроволнового абляционного устройства. Набор линий аблации был основан на процедуре «Лабиринт IV», ключевыми считались линии по задней стенке ЛП и абляция УЛВ. Микроволновая абляция не получила широкого применения, по

данным J.C. Pruitt и соавт. [242] ее эффективность в течение 12 месяцев составила лишь 42%. В связи с этим для эпикардиальных аблаций стали использовать устройства с радиочастотной энергией [302, 306].

Билатеральная видеоассистированная торакоскопическая абляция стала основным методом лечения изолированных форм ФП. Данный метод может включать: изоляцию устьев легочных вен, абляцию ганглионарных сплетений, фрагментацию задней стенки ЛП, дополнительные линейные абляции, пересечение связки Маршалла и удаление ушка ЛП. При выполнении процедуры из билатерального доступа чаще всего применяется абляционный биполярный зажим [151, 311].

Односторонний доступ с использованием монополярного абляционного электрода достаточно привлекателен из-за минимизации осложнений, связанных с биполярным зажимом и билатеральным доступом. Но исследования показали, что эффективность ТА из одностороннего доступа с применением монополярного электрода составляет 89% с антиаритмической терапией (ААТ) и снижается до 51% после отмены ААТ [225, 251, 263]. Свобода от ФП при билатеральном доступе с использованием абляционного биполярного зажима составляет при отмене ААТ от 86% [192] до 51% [234] в течение одного года наблюдения при всех формах ФП.

В 2005 году R. Wolf и соавт. [305] представили первый опыт видеоассистированной торакоскопической эпикардиальной абляции УЛВ на работающем сердце с ампутацией ушка ЛП. В зарубежных источниках литературы процедура получила название «Wolf Mini Maze Procedure».

Изоляция легочных вен выполнялась абляционным биполярным неорошаемым зажимом из билатерального миниторакотомного доступа. Ушко ЛП ампутировали с помощью хирургического эндостеплера. Авторы представили результаты эффективности ТА сопоставимые с операцией «Лабиринт III». Свобода от ФП составила 91% в течение 3-х месячного периода наблюдения. Далее при анализе 157 пациентов в течение 4 лет, свобода от ФП составила 92%

при пароксимальной, 85% при персистирующей и 75% при длительно-персистирующей форме ФП [115].

Эффективность процедуры «Mini-Maze» по схеме «Box lesion», по данным Н. Guo и соавт., в отношении непароксизмальных форм ФП составила 64,8% через 3 месяца после операц. Дополнительные КА увеличили эффективность процедуры до 87% без ААТ в течение одного года наблюдения [117]. Таким образом, операция R. Wolf и соавт. стала новым перспективным направлением лечения изолированной ФП [198].

Е. Weuer и соавт. провели многоцентровое исследование с включением 100 пациентов, которым была выполнена ТА по методу R. Wolf [53]. Результаты данного исследования показали, что эффективность ТА в отношении персистирующей формы ФП составила 96%, в отношении длительно-персистирующей ФП - 71%. Приём ААТ был отменен у 62% пациентов, тогда как антикоагулянтная терапия у 65% [53]. Осложнения составили 13% (имплантация ЭКС (5%), повреждение диафрагмального нерва (3%), послеоперационный гемоторакс (3%), ТИА (1%) и эмболия легочной артерии (1%)) в течение 14 месяцев наблюдения [53].

В 2007 году А. Yilmaz с коллегами [311] предложили новые доступы при ТА. Они заменили 5 см билатеральные торакотомные разрезы на 2 торакоскопических порта, таким образом, процедура стала выполняться исключительно из торакоскопических доступов [311].

В метаанализе S.P.J. Krul и соавт. [169] была представлена эффективность эпикардиальных аблаций, тогда как метаанализ M. La Meir и соавт. [174] имел больше описательный характер. В первом метаанализе включали только радиочастотную энергию аблации, тогда как La Meir продемонстрировал все возможные альтернативные источники энергии.

S.P.J. Krul и соавт. показали, что при отмене ААТ свобода от ФП после ТА составляет 69% [95% ДИ: 58-78%] в течение 1 года наблюдения. При этапном подходе эффективность процедуры увеличивалась до 83% после отмены ААТ [169].

Метаанализ С. van Laag и соавт. 2017 года [281] показал, что эффективность ТА в течение 1 года наблюдения после отмены ААТ варьировала от 65 до 96%, а в течение 2 лет после отмены ААТ составила от 59 до 92% для всех форм ФП. При пятилетнем периоде наблюдения в 3-х работах эффективность ТА составила от 47-69%. После отмены ААТ через 1 и 2 года эффективность процедуры составила 78% [95% ДИ: 72-83%, n = 13] и 77% [95% ДИ: 64-86%, n = 6], соответственно [281].

Эффективность процедуры в течение года после отмены ААТ составила 81% (95% ДИ: 73-86%, n=7) при пароксизмальной, 63% (95% ДИ: 57-69%, n = 5) при персистирующей и 67% (95% ДИ: 52-79%, n=3) при длительно-персистирующей формах ФП. При продолжающемся приеме ААТ эффективность процедуры была существенно выше и составили 84% [95% ДИ: 78-89%, n = 5] и 85% [95% ДИ: 78-90%, n = 3] через 1 и 2 года, соответственно [281].

Общая частота госпитальных осложнений составила 2,9%, из них: летальность - 0,26%; конверсия (стернотомия) - 0,85%; имплантация ЭКС - 0,77%; цереброваскулярные события - 0,34%; конверсия вследствие кровотечения - 0,26%; паралич диафрагмального нерва - 0,17%; реинтубация вследствие дыхательной недостаточности - 0,09%; ТЭЛА - 0,17%; пневмония - 0,09%; пневмоторакс - 1,62%. [281].

В исследовании L. Vos и соавт. (2020 г) [287] свобода от ФП составила 60% (49/82) в течение 4-х летнего периода наблюдения, эффективность после отмены ААТ составила 86% (42/49). Эффективность ТА пароксизмальных форм ФП составила 71%, непароксизмальных форм ФП - 49% (p=0,07). Частота инсультов 0,3 на 100 пациентов-лет. Все операции включали исключительно тотальную ТА по схеме «Box lesion» задней стенки ЛП, изоляцию устьев ЛВ, дополнительную линию треугольную trigone line, а также линию к ушку ЛП. Ушко ЛП ампутировали с помощью режуще-сшивающего эндостеплера EndoGia (Tyco Healthcare Group, North Haven, CT) [287]. Систематический обзор L. Vos и соавт. [288], направленный исключительно на изучение осложнений после торакоскопической аблации, показал, что ни предшествующие катетерные

аблации, ни форма ФП не связаны с риском развития интраоперационных осложнений, общая частота осложнений при ТА составила 11,8%: частота больших осложнений составила 3,2%, малых осложнений – 8,1% [288].

Согласно рандомизированному исследованию M.S. Choi и соавт. (2020) общая эффективность ТА в отношении исключительно непароксизмальных форм ФП, не требующая в дальнейшем выполнения КА, составила 70% в течение 1 года наблюдения [69].

Важным фактором неудачных эпикардиальных аблаций чаще всего является эпикардиальный жир по задней стенке ЛП и в области устьев легочных вен. K.N. Hong и соавт. (2007) в своем исследовании показали, что эпикардиальные трансмуральные линии аблации можно выполнить только пациентам при отсутствии эпикардиального жира, при толщине эпикардиального жира более 3 мм эпикардиальные аблации не эффективны [134]. Другое исследование показало, что чаще всего эпикардиальный жир более распространен вдоль крыши левого предсердия по сравнению с нижней частью, что может объяснять эффективное и надежное формирование нижней линии «Box lesion» в отличии от верхней линии [219].

Персистирующая и длительно-персистирующие формы ФП требуют большего набора линий аблации [137, 182, 240]. Так, в нескольких работах было высказано предположение, что дополнительные линии в области левого предсердия могут улучшить результативность процедуры [130, 138, 182]. Дополнительные линии аблации в области левого предсердия по типу «Box lesion», эпикардиальной линии к митральному перешейку, линия в проекции КТИ могут создать блок проведения по макро-реентабельным контурам после изоляции УЛВ и как результат выполнения дополнительных линий аблации способны снизить риск рецидива ФП [138].

Большинство описанных торакоскопических эпикардиальных аблаций на работающем сердце ограничены ЛП [9, 13, 17, 22]. Остается открытым вопрос необходимости биатриальных эпикардиальных аблаций при торакоскопическом лечении. Ряд исследований демонстрирует лучшую эффективность при

биатриальном подходе [64, 161, 231]. Выполнение линии абляции КТИ затруднено при эпикардиальной абляции, имитация данного поражения с использованием линейного электрода очень спорна. Учитывая данные наблюдения, пациентам с персистирующими формами ФП стоит рассмотреть необходимость выполнения дополнительных линейных абляций по задней стенке ЛП и возможности биатриального подхода в лечении непароксизмальных форм ФП.

J. Edgerton и соавт. (2009 г) [96] предложили набор линий абляции «Dallas lesion set», который включает изоляцию ЛВ с помощью AtriCure Cincinnati (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США), фрагментацию задней стенки ЛП, ампутацию или клипирование ушка ЛП. Дополнительно выполняется триангулярная линия от левого фиброзного треугольника аортального клапана к устью ушка ЛП и абляция ганглионарных сплетений (**Рисунок 1.7**) [266]. Общая эффективность данного метода после отмены ААТ составила 69,8%, в отношении непароксизмальных форм ФП составила - 34,8% [95].

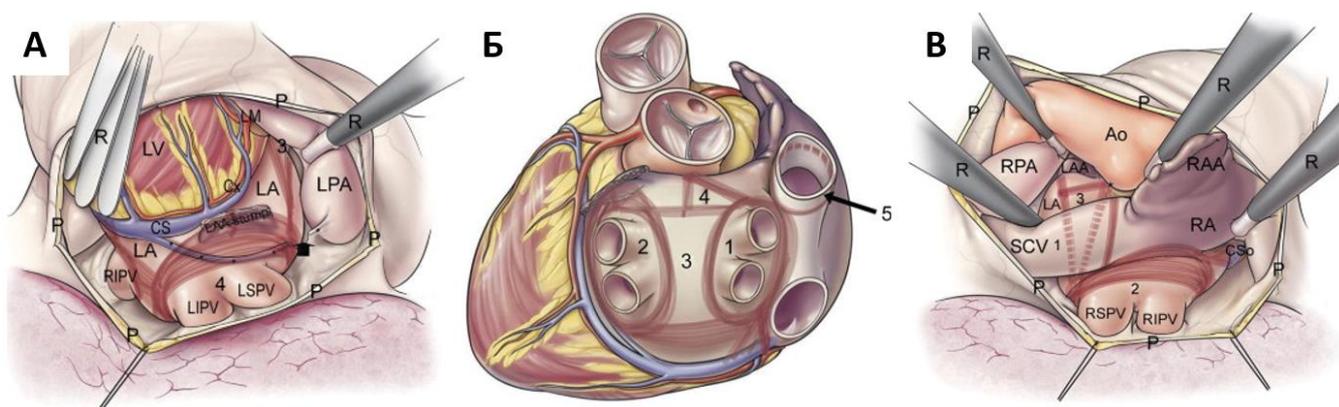


Рисунок 1.7. Схематичное изображение линий абляции согласно схеме «Five-box thoracoscopic maze procedure»: (1, 2) антральная изоляция устьев легочных вен; (3) верхняя и нижняя линии «Вох» по задней стенке левого предсердия; (4) замкнутый треугольник на крыше левого предсердия, образованный за счет линии к кольцу митрального клапана и тригонум; (5) абляция верхней полой вены. Дополнительные линии: от устья ЛВЛВ к основанию ушка ЛП; от устья ПНЛВ к коронарному синусу.

Пояснение: LSPV (Left Superior Pulmonary Vein) – левая верхняя легочная вена, LIPV (Left Inferior Pulmonary Vein) – левая нижняя легочная вена, RSPV (Right Superior Pulmonary Vein) – правая верхняя легочная вена, RIPV (Right Inferior Pulmonary Vein) – правая нижняя легочная вена, CS (Coronary sinus) – коронарный синус, LAA (Left Atrial Appendage) – ушко левого предсердия, LA (Left Atrial) – левое предсердие, RA (Right Atrium) – правое предсердие, SVC (Superior Vena Cava) – верхняя полая вена, Ao (Aorta) – аорта (адаптировано из J. Sirak с соавт. [266]).

В исследовании Т. Weimar и соавт. эффективность «Dallas lesion set» составила 71% через 24 месяца, в 5% случаев требовалось выполнение дополнительных КА [293].

J. Sirak с соавт. [266] представили результаты процедуры «Dallas lesion set» под названием «Five-box thoracoscopic maze procedure», по их мнению, данная операция полностью воспроизводит левопредсердный этап «Лабиринт III». Эффективность данной процедуры в течение 3-х месяцев наблюдения составила 94% (34/36 пациентов). Через 6 и 13 месяцев устойчивый синусовый ритм сохранялся у 19/19 пациентов и у 4/4 пациентов, соответственно [266].

В 2012 году были представлены результаты исследования GALAXY [91] торакоскопического лечения ФП с использованием нового абляционного биполярного орошаемого зажима – Cardioblate Gemini-S (Medtronic, Inc. Minneapolis, MN USA) (**Рисунок 1.8**) [54, 91].

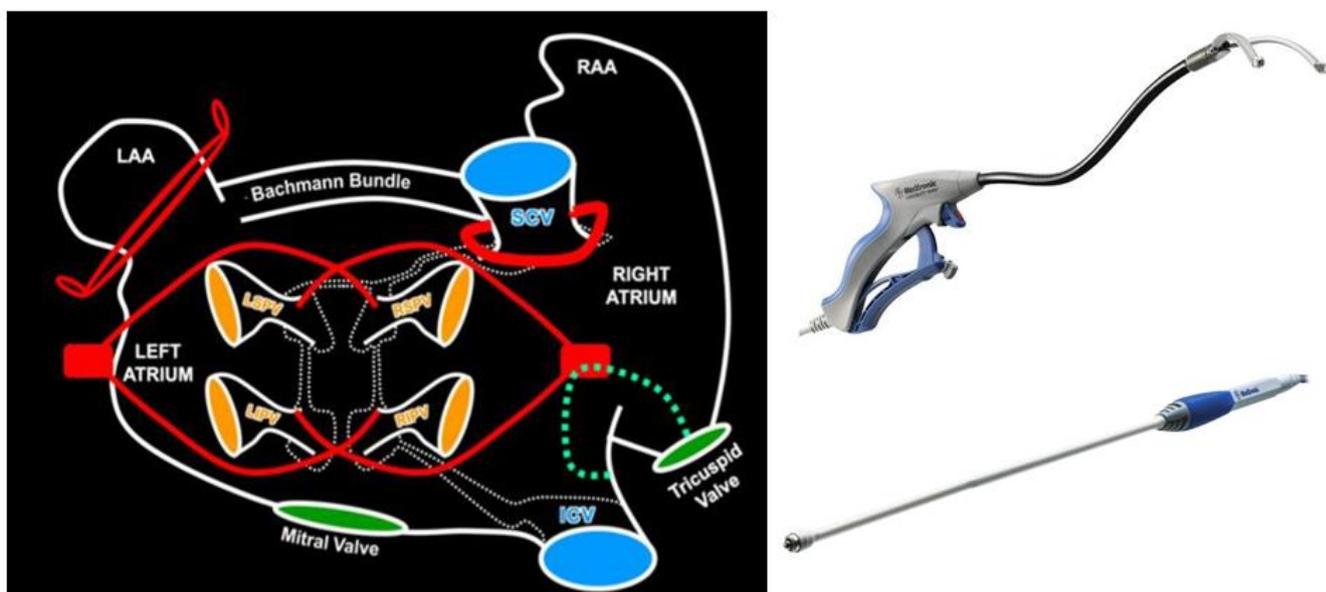


Рисунок 1.8. Схематичное изображение абляций, выполняемых с помощью абляционного биполярного орошаемого зажима – Cardioblade Gemini-S (Medtronic, Inc. Minneapolis, MN USA) [54].

Устройство не требует селективного выделения легочных вен. Через поперечный и косой синусы перекарда заводятся гибкие проводники. Далее орошаемый гибкий электрод Cardioblade Gemini-S (**Рисунок 1.8**) фиксируется к направляющим проводникам, бранши электрода заводятся в косой и поперечный синусы перикарда слева для выполнения абляции левых ЛВ и задней стенки ЛП. Аналогично выполняется абляция устьев правых ЛВ и задней стенки ЛП. Таким образом, абляция по схеме «Box lesion» выполняется единым блоком. Свобода от ФП через 12 и 24 месяца составила 90% и 67% для пациентов с пароксизмальной ФП, 80% и 63% для пациентов с персистирующими формами ФП, соответственно. Не было зарегистрировано ни операционной смертности, ни инфаркта миокарда, ни инсульта. Одному пациенту потребовалась повторная операция в связи с развившимся кровотечением в раннем послеоперационном периоде [91].

В настоящее время в литературе описан целый ряд протоколов использования абляционного устройства Medtronic Cardioblade Gemini-S с хорошим клиническим результатом [1, 8, 9, 17, 91, 118]. Однако, исследование V.

Janusauskas и соавт. [141] показало, что эффективность процедуры в течение 5-ти летнего периода наблюдения после отмены ААТ снижалась до 38% [141].

С. Muneretto с коллегами [56] одновременно с R. Wolf предложил другое устройство для выполнения эпикардальных аблаций Estech COBRA (Сан-Рамон, Калифорния, США). Устройство Cobra Fusion (Estech, Сан-Рамон, Калифорния, США) с вакуумным эффектом и системой внутреннего охлаждения. Использование такой технологии позволяет добиться создание первичного «Box lesion» аналогичного «Maze III» из правостороннего торакоскопического доступа (**Рисунок 1.9**) [56, 94, 112, 125, 247].

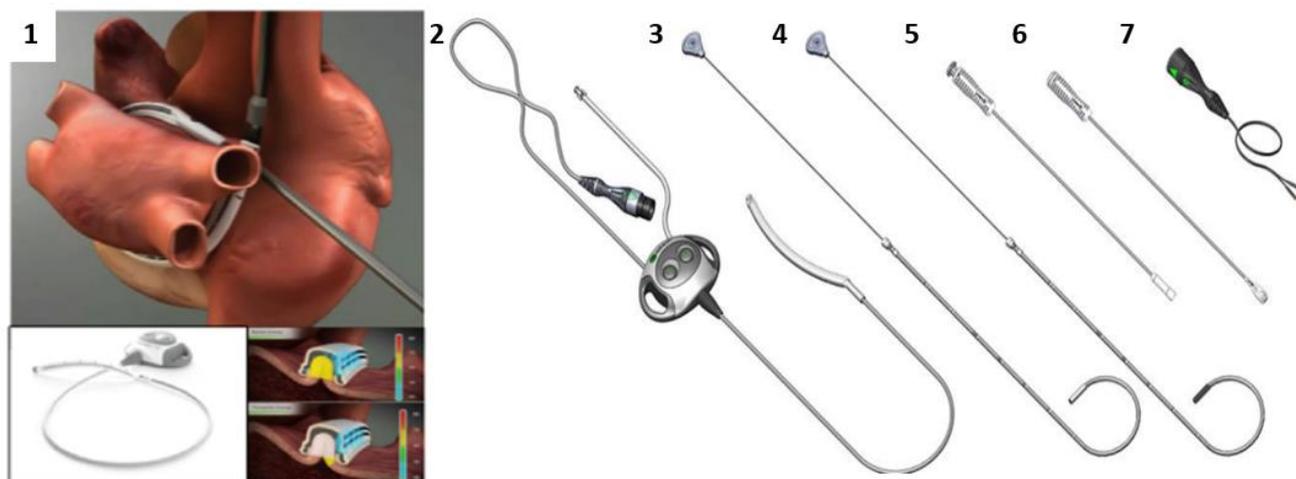


Рисунок 1.9. Компьютерная модель циркулярного обхвата легочных вен устройством Cobra Fusion, вакуумный эффект (1): (2) абляционный электрод; (3) магнитный проводник; (4) магнитный ретривер; (5) магнитный стабилизатор; (6) магнитный вращающийся фиксатор; (7) кабель для подключения наружного кардиостимулятора [125].

По данным С. Muneretto и соавт. эффективность процедуры в раннем периоде наблюдения составила 91% [206]. Первый опыт применения данного устройства на территории Российской Федерации был представлен в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» в 2017 году [3].

В 2017 году исследование HISTORIC-AF показало, что эффективность изолированной хирургической процедуры, выполненной оборудованием Cobra

Fusion составила 77% и 75% через 6 и 12 месяцев, соответственно. Эндокардиальные аблации в рамках гибридного подхода выполнялись в данном исследовании только при возврате предсердной тахикардии [207]. Эффективность гибридного лечения составила 91% и 88% через 6 и 12 месяцев, соответственно [207].

Под руководством С.Р. Ellis был разработан субксероидальный доступ. Этот доступ является альтернативой билатеральному торакоскопическому доступу и обеспечивает подход к задней стенке ЛП [99]. Визуализация задней стенки ЛП позволяет выполнить аблацию между правыми и левыми ЛВ в пределах косого синуса перикарда [99].

Описанный доступ применяется при процедуре Convergent, которая относится к гибридному методу лечения ФП [87, 88, 93, 158]. Данный торакоскопический подход следует рассматривать как дополнение к КА УЛВ, а не как изолированную видеоассистированную эпикардиальную аблацию. Основной целью данной процедуры является эпи- и эндокардиальная аблация задней стенки ЛП. Дополнительным аспектом эпикардиальной аблации может стать изоляция ганглионарных сплетений и эпикардиального жира. Используется униполярный орошаемый электрод для линейной радиочастотной аблации с вакуумной поддержкой Epi-Sense (AtriCure, Mason, OH, США) (**Рисунок 1.10**) [290]. Изоляцию ушка ЛП обычно выполняют аппаратом Lariat (SentreHeart, Inc, Redwood City, CA) одновременно с эндокардиальной аблацией [290].

М. Jan и соавт. показали, что рецидив предсердных тахикардий был значительно выше при КА по сравнению с процедурой Convergent [ОР 3,78 ДИ 95%: 1,17, 12,19; $p=0,048$], но частота процедуральных осложнений в группе Convergent составила 12,5% против 0% при КА [140].

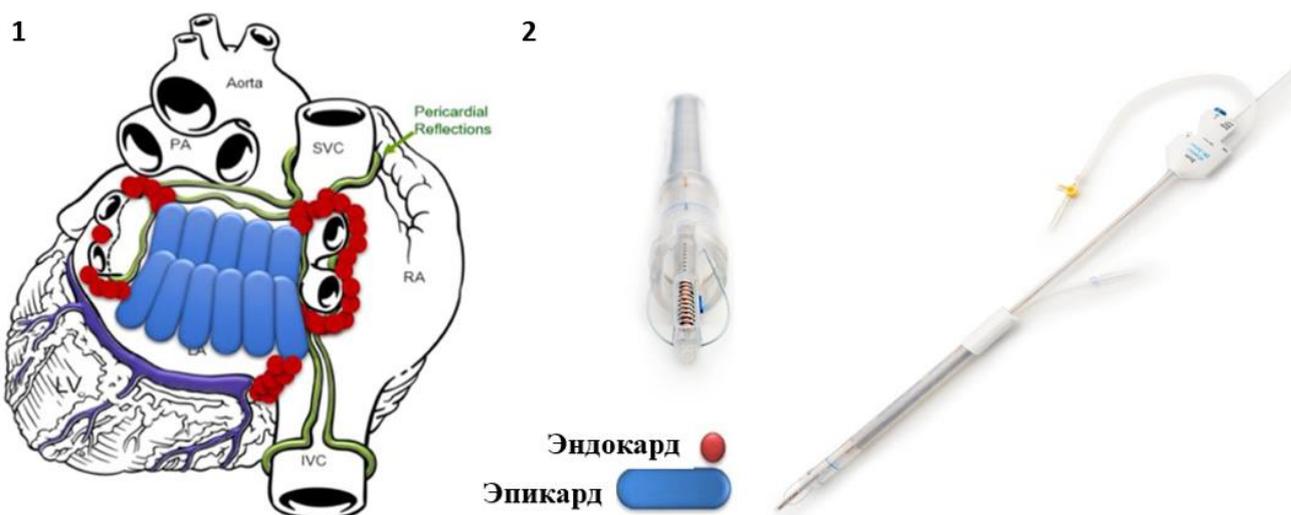


Рисунок 1.10. Схематичное изображение гибридной процедуры Convergent (1). фотографии устройства Epi-Sense (AtriCure, Mason, OH, США) [290].

A.C. Kiser и соавт. сообщили о первом опыте Convergent процедуры у 28 пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП [163]. Всем пациентам были выполнены одномоментные эпи- и эндокардиальные абляции по задней стенке ЛП и изоляция УЛВ. Летальность – 0%. При наблюдении в течение 6 месяцев свобода от ФП после отмены ААТ составила 76%. В других исследованиях с периодом наблюдения более 12 месяцев были получены аналогичные результаты: свобода от ФП в течение 12 месяцев составила 73-88% [72, 99, 162, 254, 313]. В. Geršak и соавт. сообщили о самом длительном периоде наблюдения в течение 4-х лет, эффективность процедуры Convergent составила 81% [111].

Большинство хирургов и исследователей отдает предпочтение оборудованию AtriCure (AtriCure, Inc., Уэст-Честер, Огайо, США). Достижение трансмуральности линий абляции, выполненных абляционным биполярным зажимом, было доказано в эксперименте на животных (**Рисунок 1.11**) [110, 186, 193, 310].



Рисунок 1.11. Фотография абляционного биполярного зажима. Гистологический препарат миокарда левого предсердия, указана зона фиброза в области аблации, выполненной биполярным зажимом [110].

Несмотря на возможные технические сложности выделения коллектора легочных вен, этот метод необходим для надежного достижения трансмуральности в области устьев ЛВ, а выполнение линий аблации по задней стенке ЛП с использованием линейного абляционного электрода под контролем импеданса тканей может охватывать большую площадь повреждения задней стенки ЛП, что также должно способствовать увеличению эффективности ТА.

Исследование FAST [58] и FAST II [265] являются первыми рандомизированными исследованиями, в которых было проведено сравнение ТА и катетерной аблации у 123 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Большинство пациентов в анамнезе имели неудачные предшествующие КА, количество линий аблации в различных центрах широко варьировало. Для изоляции УЛВ при ТА использовался абляционный биполярный зажим Isolator Synergy Clamp (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США). Свобода от ФП в группе ТА через год составила 65,6% против 36,5% при КА без ААТ ($p=0,0022$) и 78,7% против 42,9%, с ААТ ($p<0.0001$). Нежелательные события в течение 12-ти месяцев составили 34,4% в хирургической группе и 15,9% в КА ($p=0,027$), основная доля осложнений приходится на процедуральные, 23% против 3,2% ($p=0,001$), соответственно. К хирургическим осложнениям относились: 6 пневмотораксов, 1 гемоторакс и 2 имплантации ЭКС [58].

В 2013 году российскими учеными также было проведено рандомизированное контролируемое исследование в смешанной популяции пациентов, которое показало, что эффективность ТА по сравнению КА составила 81% против 47%, $p=0,004$, соответственно, при непрерывном ЭКГ мониторинговании [237].

Результаты крупного рандомизированного исследования CASA-AF с включением пациентов исключительно с длительно-персистирующими формами ФП, показали, что эффективность КА составила 46/60 (77%) против 36/54 (66%) в группе ТА [ОР 1,64, 95% ДИ: 0,67-4,84; $p=0,3$] [120, 121, 155]. Дополнительные КА аблации в группе ТА были выполнены 10/54 (18%) пациентам, в группе КА 9/60 (15%) пациентам [ОР 1,29, 95% ДИ: 0,48-3,46; $p=0,31$] [120]. Общая частота 30-ти дневных осложнений в группе ТА составила 15% против 10% в группе КА ($p = 0,46$) [120].

Торакоскопическая аблация ФП для пациентов с пароксизмальной формой ФП имеет эффективность 66-89% свободы от ФП, по сравнению с пациентами после КА эффективность которых 36-75% в течение 1 года наблюдения [58, 160, 236, 237]. Метаанализ Н.Ж. Kim и соавт. [160] показал, что ТА была значительно эффективнее КА в смешанной популяции пациентов по свободе от ФП, но имела более высокую частоту ранних послеоперационных осложнений [160].

По данным Е.А. Хоменко и соавт. эффективность ТА в отношении пациентов с персистирующими формами ФП составила 6/10 (60%), дополнительные катетерные аблации с успешным восстановлением синусового ритма были выполнены 4 пациентам [35].

В большинстве работ показатели эффективности, изолированной ТА варьируют от 33 до 73% вследствие включения пациентов с различными формами ФП, техники операции и ограниченным среднесрочным периодом наблюдения [35, 52, 53, 58, 69, 120, 122, 155, 169, 265, 279, 281, 287].

Применение торакоскопического лечения изолированной ФП продолжает стремительно расти. Данная процедура отвечает важным критериям: достаточно высокая эффективность в отношении непароксизмальных форм ФП,

малоинвазивность, меньшая частота осложнений по сравнению с процедурой «Лабиринт IV» и ее модификациями, а также возможность выполнения ампутации ушка ЛП с целью профилактики развития тромбоэмболических событий. Таким образом, видеоассистированное торакоскопическое лечение изолированных непароксизмальных форм ФП заняло промежуточную позицию по своей эффективности между катетерными абляциями и процедурой «Лабиринт».

1.3.4 Гибридное и этапное лечение

Основной концепцией гибридного или этапного лечения ФП является выполнение как эпикардиальных, так и эндокардиальных аблаций, что увеличивает набор аблаций и как следствие повышает эффективность лечения неапроксизмальных форм ФП. Эффективность гибридного лечения ФП по данным нескольких исследований составляет от 46,1% до 86,7%, зависит от формы ФП и приема антиаритмических препаратов [25, 157, 192, 228, 233, 289].

H.N. Rak и соавт. [225] сообщили о первом гибридном лечении ФП у 5 пациентов (4 пациента были с персистирующей формой ФП), эффективность которого в течение 1 года наблюдения составила 100% [225].

Далее S. Mahapatra и соавт. [192] опубликовали данные об эффективности гибридного лечения до 86,7% у 15 пациентов исключительно с непароксизмальными формами ФП в течение 2-х летнего периода наблюдения [192].

L. Pison с коллегами [234] показали, что эффективность гибридного лечения 26 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП составляет 83% в течение 12 месяцев наблюдения [234].

В исследовании V. Kurfurst и соавт. [172] эффективность двухэтапного лечения ФП у 30 пациентов с непароксизмальными формами ФП составила 77% после ТА и 93% после КА на втором этапе лечения [172].

В исследовании С. Muneretto и соавт. [206] эффективность этапного подхода лечения персистирующих и длительно-персистирующих форм ФП у 64 пациентов составила 91,6% [206].

Через 5 лет С. Muneretto и соавт. в исследовании HISTORIC-AF показали, что эффективность этапного лечения составляет 77,7% у 100 пациентов с персистирующими и длительно-персистирующими формами ФП [207]. При этом 75% пациентов с устойчивым синусовым ритмом было после первого этапа лечения, представленного ТА, эффективность процедуры увеличивалась после второго этапа (КА) до 88% в течение 12 месяцев наблюдения [207].

Р. Vudera и соавт. [62] сообщили показатель успеха двухэтапного лечения ФП, который составил 82% и 79% после отмены ААТ у 64 пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП в течение 12 месяцев наблюдения [62].

М. Zembala и соавт. [314], использующие субкисфойдный доступ для двухэтапной гибридной процедуры, достигли успеха в 86% и 62,3% после отмены ААТ у 90 пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП в течение 12-месяцев наблюдения [314].

В 2018 году В. Maessen и соавт. [187] сообщили о 64 пациентах с длительно-пароксизмальной ФП (46%) и персистирующей формой ФП (54%), которым было выполнено гибридное лечение ФП. Трехлетняя свобода от предсердных тахиаритмий составила 80% для пациентов с пароксизмальной формой ФП и 79% для пациентов с персистирующей ФП [187].

Метаанализ А. Eranki и соавт. показал, что общая эффективность гибридного лечения ФП составляет 74,6%, после отмены ААТ снижается до 65,4%. Через 3 года эффективность гибридного лечения ФП составила 73,6% [100]. В исследовании не было получено достоверных данных о влиянии набора эпикардиальных аблаций и сроков выполнения КА на долгосрочный успех процедуры [100]. Общая частота осложнений составила 5,53% [100].

В отечественной работе О.В. Сапельникова и соавт. представлен вариант одномоментного гибридного лечения пациента с персистирующей формой ФП, с

использованием биполярной абляционной системы Cobra Fusion. Эпикардальная абляция выполнялась по схеме «Box lesion», на эндокардиальном этапе процедуры была подтверждена полная изоляция задней стенки и УЛВ [29].

Метаанализ J. Нао и соавт. с включением 5 исследований гибридного лечения непароксизмальных форм ФП из торакоскопического и субксефоидального доступов, показал, что гибридный (этапный) подход лечения ФП имеет лучшие показатели эффективности в сравнении с КА или изолированным минимальноинвазивным хирургическим лечением [OR = 2,52, 95% ДИ: 1,63-3,89; p <0,001] [123].

F.T. Magni и соавт. рассмотрели эффективность одномоментного гибридного подхода в лечении исключительно пациентов с персистирующей формой ФП, без предшествующих КА в анамнезе [189]. Согласно результатам представленного исследования, эффективность гибридного лечения составила 67% в течение двухлетнего периода наблюдения. После выполнения дополнительных катетерных абляций, вследствие рецидива предсердной тахикардии, эффективность составила 82%. Частота больших осложнений гибридного лечения ФП составила 4% [189].

L. Rappone и соавт. в 2023 году опубликовали неутешительные данные о долгосрочной эффективности гибридного лечения ФП [227]. Преимущественно в исследование были включены пациенты с непароксизмальными формами ФП 96/120 (80%) пациентов. Эффективность гибридного лечения ФП составила 76,7%, 67,5% и 46,1% в течение 12, 24 и 60-ти месяцев наблюдения, соответственно [227]. Отмена антиаритмической терапии не влияла на возврат предсердных тахикардий, как у пациентов с пароксизмальными формами ФП, так и у пациентов с непароксизмальными формами ФП (54,2% против 45,8%, Log-Rank p=0,33) [227]. Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что LAVI является независимым предиктором рецидива ФП [OR=1,02, 95% ДИ: 1,01-1,03; p=0,004] [227].

Исследование C. de Asmundis и соавт. (2017) [82] было направлено на изучение одномоментного гибридного лечения ФП. Средний период наблюдения

составил $24,9 \pm 11,8$ мес, эффективность без приема ААТ составила 68,6% (35/51). Для персистирующей и длительно-персистирующей формы ФП эффективность процедуры составила 68,2% и 69%, при $p=0,89$ (достоверных различий между группами нет), соответственно. Рецидив аритмии был в виде ФП у 8 пациентов (50%), типичное ТП у 2 (12,5%) и атипичное ТП у 6 пациентов (37,5%). С помощью системы высокоплотного эндокардиального картирования была подтверждена изоляция устьев ЛВ в 94%. Общая частота осложнений составили 11% [82].

Таким образом, к преимуществам гибридного и этапного лечения ФП можно отнести: (1) возможность оценки блока проведения с помощью эндокардиального ЭФИ; (2) возможность использования высокоплотного картирования для подтверждения зон низкоамплитудной активности; (3) повышение эффективности и качества выполнения эпикардиальных аблаций, надежность достижения трансмуральности; (4) выполнение дополнительных эндокардиальных аблаций к кольцу митрального клапана и линии КТИ, что малоэффективно со стороны эпикарда; (5) снижение частоты больших и малых осложнений.

До сих пор не установлено оптимальные сроки выполнения этапа катетерной аблации. Некоторые авторы придерживаются одномоментного гибридного лечения ФП с обязательным выполнением всех линий аблации как со стороны эпикарда, так и эндокарда. Другие авторы являются сторонниками двухэтапного подхода лечения ФП и придерживаются мнения, что дополнительные катетерных аблаций необходимо выполнять исключительно в зонах прорыва возбуждения, неполного блока проведения и при подтвержденном типичном ТП.

Основной задачей для пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей неклапанной ФП является поиск минимальноинвазивных оптимальных методов лечения. Процедура «Лабиринт» и её модификации - «золотой» стандарт лечения непароксизмальных форм ФП, но их широкое клиническое применение ограничено, вследствие высокой травматичности

операции и необходимости ИК. В современной аритмологии операцию «Лабиринт IV» и её модификации рассматривают исключительно в качестве симультанной процедуры.

На смену высокотравматичным операциям пришли миниинвазивные КА. При КА основным этапом лечения считается изоляция УЛВ, но изоляция УЛВ является краеугольным камнем для лечения персистирующих и длительно-персистирующих форм ФП. Многочисленные исследования дополнительных КА показали противоречивые результаты.

В связи с этим стали разрабатываться альтернативные методы хирургического лечения, приближенные по эффективности к процедуре «Лабиринт», но с меньшей частотой осложнений. Впервые, метод видеоассистированной торакоскопической абляции устьев легочных вен и ампутации ушка ЛП был предложен R. Wolf и соавт. (2005) [305].

Универсальным и предпочтительным доступом при ТА является билатеральный, несмотря на многочисленные альтернативные варианты. Хирургическая торакоскопическая абляция ФП стала потенциально эффективным методом лечения пациентов с непароксизмальными формами ФП. Процедура может включать изоляцию УЛВ, фрагментацию задней стенки ЛП по схеме «Box lesion», закрытие или ампутацию ушка ЛП.

Основным вопросом сохраняется оптимальный набор линий абляции [196, 197], ведь при непароксизмальных формах ФП, рассматривать только изоляцию устьев ЛВ нерационально, высок риск рецидива аритмии. Предложены многочисленные вариации в выборе дополнительных линий абляции для профилактики рецидива ФП, но оптимальная стратегия тотальной ТА до сих пор оспаривается. Для некоторых пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формой ФП рационально рассматривать двухэтапный или гибридный подход, который по результатам некоторых исследований показывает многообещающие результаты.

1.4. Тромбоэмболические события при фибрилляции предсердий

1.4.1. Ушко левого предсердия - основной источник тромбообразования

Особый интерес представляет роль ушка ЛП в развитии тромбоэмболических событий. При ФП происходит активация триады Вирхова, в частности внутри ушка ЛП: застой, повреждение эндотелия и гиперкоагуляция, которые выполняют основную роль в тромбообразовании [150, 238, 291]. При синусовом ритме наблюдается наполнение и опорожнение ушка ЛП следующего друг за другом, данные фазы полностью исчезают у пациентов с ФП. Асинхронное сокращение предсердий приводит к застою крови и, как следствие, повышает риски тромбообразования в полости ЛП и в ушке ЛП. Дилатация ушка ЛП (вследствие увеличения объема ЛП) приводит к повреждению эндотелия. Также у пациентов с ФП отмечается повышенная склонность к гиперкоагуляции [7, 15, 38, 42, 45, 274, 291].

Ушко ЛП у большинства пациентов с ФП является основным источником эмболий. Более 95% внутрисердечных тромбов при неклапанной форме ФП локализуется в ушке ЛП [246, 250, 267].

Ушко ЛП имеет переменную форму и количество лепестков. Были описаны четыре различные формы: «кактус» (12%), «куриное крыло» (4%), «ветроуказатель» (10%) и «цветная капуста» (18%) (Рисунок. 1.12) [10, 267, 268].

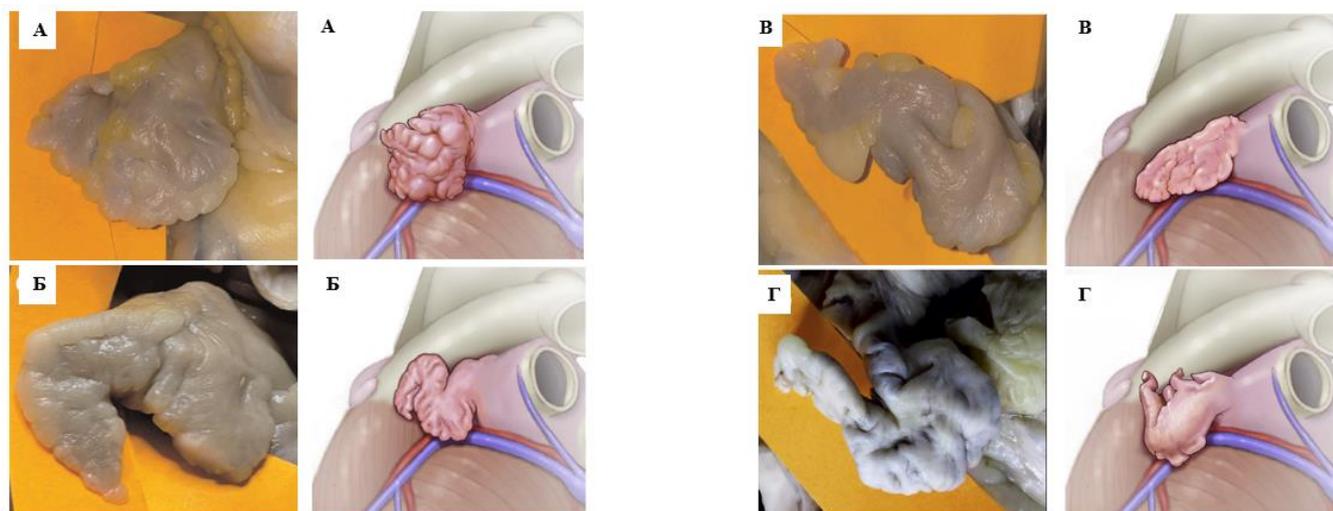


Рисунок 1.12. Формы ушка левого предсердия (фото препарата сердца человека).

(А) цветная капуста (cauliflower); (Б) куриное крылышко (chicken wing); (В) ветроуказатель (windsock); (Г) – кактус (cactus) [267, 268].

Форма кактуса определяется как доминирующая центральная доля с ограниченной общей длиной и одной или несколькими вторичными долями; форма куриного крыла определяется как основная доля, которая изгибается от проксимальной средней части ушка ЛП; форма ветрового носка характеризуется одной доминирующей долей с несколькими вторичными или даже третичными долями; а форма цветной капусты описывает морфологию ушка ЛП с ограниченной общей длиной и сложными внутренними структурами [10, 36, 89, 268]. Форма куриного крыла, по-видимому, является наиболее распространенным морфологическим подтипом ушка ЛП, согласно исследованию L. Di Biase и соавт. [89] в исследовании 932 пациента с ФП были обследованы с помощью МСКТ и МРТ, и было продемонстрировано, что у пациентов с морфологией ушка ЛП куриного крыла вероятность эмболического события была существенно меньше по сравнению с другими формами [10, 89].

1.4.2. Хирургическая профилактика тромбоэмболий

В профилактике развития тромбоэмболических событий при ФП широкое клиническое применение получили два направления: терапевтическое и хирургическое. Вопросы терапевтической профилактики тромбоэмболий достаточно хорошо изучены. Согласно клиническим рекомендациям антикоагулянтная терапия показана пациентам с ФП при CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 балла для мужчин и ≥ 2 баллов для женщин [2, 85, 129, 153, 217, 243]. При наличии противопоказаний или непереносимости антикоагулянтной терапии пациентам с ФП следует рассматривать методы чрескожной или хирургической изоляции ушка ЛП [256, 267, 272].

Основными нетерапевтическими методами изоляции ушка ЛП являются: (1) хирургические (прошивание, лигирование, клипирование, резекция) [147, 152] и (2) имплантация окклюдеров [128, 221, 243].

В 1949 году J.L. Madden выполнил первую в мире хирургическую ампутацию ушка ЛП у пациентов с ревматическими пороками митрального клапана [27]. В последующем, попытки ампутации ушка ЛП были безуспешными и сопровождались высокой частотой осложнений [248].

Интерес к хирургическим методам профилактики тромбоэмболических событий при ФП возродился благодаря развитию эхокардиографии (ЭхоКГ) и совершенствованию хирургических технологий [78]. W.D. Johnson и соавт. опубликовали крупное наблюдение об эффективной ампутации ушка ЛП при кардиохирургических вмешательствах у 437 пациентов с целью профилактики развития кардиоэмболических событий [143].

Первое рандомизированное исследование LAAOS (Left Atrial Appendage Occlusion Study), выполненное J.S. Healey и соавт. с включением 77 пациентов с ФП, показало, что изоляция ушка ЛП с помощью прошивания обеспечивает профилактику развития тромбоэмболических событий в 45% случаев, а при использовании механизированного сшивающего эндостеплера в 72% [126]. В исследовании не было зарегистрировано ни одного цереброваскулярного события в течение 13 ± 7 месяцев наблюдения [126]. Остаточная ампулярная часть (культя) ушка ЛП более 10 мм была у 9 (27%) пациентов в группе эндостеплера [126].

R.A. Lee и соавт. в своей работе сравнили 3 различные техники ампутации ушка ЛП, при использовании эндостеплера у 60% пациентов сохранялись крупные остаточные ампулярные части [178].

Крупное рандомизированное многоцентровое исследование LAAOS III с включением 4811 пациентов, перенесших открытые кардиохирургические вмешательства, показало, что ампутация/окклюзия ушка ЛП при ФП статистически значимо снижает риски системных тромбоэмболических событий на 33% [4,8% против 7,0%, ОР 0,67, 95% ДИ: 0,53-0,85; $p=0,001$] [298]. Результаты исследования LAAOS III подтверждают необходимость хирургической изоляции

ушка ЛП при выполнении кардиохирургических вмешательств в качестве дополнительной меры профилактики к антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП при $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ баллов [298].

Учитывая высокую травматичность и техническую сложность выполнения хирургической ампутации ушка ЛП эндостеплером, вследствие высокого риска разрыва тонкого миокарда под линией сшивающих скоб [80], было предложено его лигирование. Достаточно доступный, безопасный и простой метод изоляции ушка ЛП из системного кровотока при кардиохирургических операциях.

Исследования по использованию лигирования ушка ЛП показали крайне низкую эффективность профилактики тромбоэмболических событий вследствие реканализации и сохранения системного кровотока в полости ушка ЛП [38, 89, 99, 152, 255]. Согласно некоторым наблюдениям, реканализация ушка ЛП регистрируется в 33-36% случаях после его успешного интраоперационного лигирования [152, 178].

Чрескожное устройство Lariat (SentreHEART, Inc., Redwood City, CA, USA) для лигирования ушка ЛП [255], в работе Т. Dag и соавт. показало лучшую эффективность исключения ушка ЛП из системного кровотока, по сравнению с методом хирургического лигирования, с меньшей частотой реканализации [80]. Но использование Lariat сопряжено с высокими рисками развития периоперационных осложнений, с достижением летальности в 0,3% случаях [80, 255].

Опубликованы работы, в которых указано, что лигирование ушка ЛП при ФП не снижает риски развития инсульта [124, 108]. Другие ученые, предположили, что неполное лигирование ушка ЛП прогностически опаснее в развитии кардиоэмболий, в сравнении с группой пациентов без его изоляции. Считается, что сохранение шейки ушка ЛП 5 мм в диаметре и менее, вследствие его неполного лигирования, увеличивает риски развития инсульта до 19% на 100 пациент-лет [109, 152]. Таким образом, методы лигирования ушка ЛП следует рассматривать исключительно при выполнении операций на открытом сердце, при минимальном диаметре основания ушка ЛП.

Некоторые авторы считают, что удаление ушка ЛП может неблагоприятно влиять на функциональное состояние ЛП [146], а его сохранение при устойчивом синусовом ритме после процедуры «Лабиринт» никак не влияет на риски развития тромбоэмболических событий [307].

С появлением видеоассистированных торакоскопических методов лечения ФП, часть хирургических технологий по изоляции ушка ЛП стала применяться в минимальноинвазивной хирургии, а именно: (1) клипирование и (2) ампутация ушка ЛП эндостеплером [50, 85, 98, 178, 218].

Успешная минимальноинвазивная торакоскопическая ампутация ушка ЛП с помощью эндостеплера была описана в работе J.L. Blackshear и соавт. [57]. В исследование были включены 15 пациентов с высоким риском развития инсульта и наличием противопоказаний к приему антикоагулянтной терапии. Среди 11 пациентов с предшествующими тромбоэмболическими событиями в анамнезе частота инсультов после ампутации ушка ЛП составила 5,2% в год, что не имело статистической значимости [57].

Другое исследование, авторов из Японии, продемонстрировало, что торакоскопическая ампутация ушка ЛП является безопасным и эффективным методом профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с высокими рисками [57]. После отмены антикоагулянтной терапии не было зарегистрировано ни одного цереброваскулярного события в течение 16 месяцев наблюдения [57].

В настоящее время широкое применение получило устройство AtriClip (AtriClip, Atricure, Дейтон, Огайо, США) и его модификации. Данное устройство не зарегистрировано на территории Российской Федерации.

Согласно многочисленным исследованиям, изоляция ушка ЛП с помощью AtriClip высокоэффективна и является многообещающим и перспективным методом изоляции ушка ЛП, в частности при ТА [41, 253]. Данный метод уменьшает общее время операции и обеспечивает полную окклюзию ушка ЛП в 93,9% [98]. Другая группа авторов, в своей работе описала полную окклюзию ушка ЛП с помощью торакоскопического клипирования у 97,5% пациентов, но у

45% пациентов по данным чреспищеводной эхокардиографии сохранялась ампулярная часть ушка ЛП более 10 мм [220].

Чрескожные методы изоляции ушка ЛП стали перспективными и безопасными минимальноинвазивными методами профилактики кардиоэмболических событий у пациентов с ФП и высокими рисками развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc [50, 132, 133, 178, 243].

На сегодняшний день, используются следующие имплантируемые эндокардиальные устройства: Watchman (Atritech Inc., Плимут, Миннесота, США) [243], Amplatzer (ACP) (ASO, AGA Medical/St. Jude Medical, Сент-Пол, Миннесота, США) [128] и PLAATO (Плимут, Миннесота, США) [221].

Общая частота инсультов после имплантации PLAATO составила 2,2% в год в сравнении с ожидаемой 6,3%, общая частота осложнений составила 5,4% в течение 9,8 месяцев наблюдения [221].

Проспективное рандомизированное исследование PROTECT-AF показало, что устройство Watchman снижает частоту инсультов на 29% и летальность на 38% по сравнению с группой длительной терапии Варфарином [244]. В последнее время, отмечается снижение процедуральных осложнений при имплантации устройства Watchman: инсульт 0%, эмболизация устройства 0%, гемоперикард 2% и кровотечение 1%. Повышение безопасности процедуры связано с увеличением опыта оператора и улучшением устройства [244].

Третьим доступным окклюдером является устройство Amplatzer Cardiac Plug (ACP). Результаты пилотного исследования продемонстрировали успешную имплантацию устройства у 96% пациентов. Частота серьезных осложнений составила 7% [228].

Важно отметить, что имплантация окклюдера напрямую зависит от анатомических особенностей ушка ЛП. После имплантации окклюдера пациентам необходимо продолжить прием НОАК, в течение 3-6 месяцев, до момента формирования эндотелиального покрытия, с последующей заменой антикоагулянтов на антиагреганты. У 10-15% пациентов остаются, так называемые endo-leak, что может быть причиной малых инсультов [2, 129].

Считается, что ушко ЛП является основным источником тромбообразования у пациентов с неклапанными формами ФП [246, 250, 267]. Пожизненный прием антикоагулянтной терапии имеет ряд ограничений и противопоказаний, несмотря на доказанную эффективность, как Варфарина, так и НОАК [153].

Альтернативным вариантом медикаментозной профилактики тромбоэмболических событий при ФП являются инвазивные стратегии. Согласно исследованиям, изоляция ушка ЛП из системного кровотока способна снизить риск развития кардиоэмболических событий до 75% [2, 129].

Изоляция ушка ЛП выполняется, как симультанная процедура при кардиохирургических вмешательствах на открытом сердце или рассматривается, как изолированная процедура, в рамках минимальноинвазивной хирургии (через миниторакотомный или торакоскопический доступы).

ТА ФП может обеспечить не только восстановление и контроль синусового ритма у пациентов с непароксизмальными формами ФП. Дополнение ее ампутацией ушка ЛП способно обеспечить высокую профилактику развития тромбоэмболических событий в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с ФП и высокими рисками по шкале CHA₂DS₂-VASc, наличием противопоказаний к пожизненному приему антикоагулянтной терапии.

В настоящее время при хирургической изоляции ушка ЛП активно используется эндостеплеры, которые существенно упрощают хирургическую процедуру и сокращают время операции. Тем не менее, в некоторых исследованиях, сообщалось о высоком риске развития интра- и послеоперационных осложнений [178].

Большинство авторов рассматривают применение эндостеплера исключительно при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК, на остановленном сердце. В отношении применения эндостеплера при ТА ФП представлены единичные публикации.

Таким образом, особый интерес представляет изучение безопасности и эффективности ампутации ушка ЛП с помощью эндостеплера при видеоассистированной ТА непароксизмальных форм ФП.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика исследования

Торакоскопическая абляция устьев легочных вен и левого предсердия по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП была выполнена 100 пациентам с непароксизмальными формами ФП, находившихся на стационарном лечении в кардиохирургическом отделении ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» с января 2018 года по январь 2020 года. Была проведена псевдорандомизация: в I группу были включены 50 пациентов с персистирующей формой ФП, во II группу – 50 пациентов с длительно-персистирующей формой ФП.

Диагностические критерии. Диагностическим подтверждением клинической ФП считали задокументированную запись ФП на ЭКГ продолжительностью более 30 сек. Электрокардиографические критерии ФП: отсутствие видимых повторяющихся волн Р и нерегулярные R-R интервалы (при отсутствии нарушений со стороны АВ проведения). Форма ФП определялась согласно классификации, представленной в **таблице 2.1.** [2, 129].

Таблица 2.1. Классификация фибрилляции предсердий в зависимости от длительности [2, 129]

Форма ФП	Определение
Впервые диагностированная	ФП, не диагностированная ранее, независимо от продолжительности аритмии или тяжести связанных с ней симптомов
Пароксизмальная	ФП, прекращающаяся спонтанно или вследствие дополнительных вмешательств в течение 7 суток от начала эпизода
Персистирующая	ФП длительностью >7 суток, включая эпизоды, купированные кардиоверсией или медикаментозно спустя ≥ 7 суток
Длительно	ФП длительностью >1 года при условии выбора

персистирующая	стратегии контроля ритма
Перманентная (постоянная)	<p>ФП, когда совместно с пациентом и врачом принято согласованное решение не осуществлять попытки восстановления и удержания синусового ритма.</p> <p>Однако, если будет принято решение в пользу стратегии контроля ритма с помощью ААТ, то аритмия будет переклассифицирована в «длительно персистирующую форму ФП»</p>

Для оценки тяжести симптомов и выбора адекватной терапии использовали модифицированную шкалу EHRA по Wynn (European Heart Rhythm Association), согласно которой, выделяют четыре степени тяжести ФП (**Приложение 1**) [2, 129]. Шкала EHRA рассматривает только симптомы, связанные с ФП и проходящие или уменьшающиеся при восстановлении синусового ритма или при эффективном контроле частоты желудочковых сокращений.

Методы исследования. Всем пациентам в предоперационном периоде выполнялось комплексное обследование, включавшее: (1) общее клиническое обследование; (2) электрокардиограмма (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях, со скоростью записи 25 и 50 мм/с; (3) 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ (24-ч ХМ ЭКГ), для расшифровки использовалось специальное программное обеспечение, описание проводилось по стандартному протоколу, который включает показатель сердечного ритма, его вариабельность, наличие бради- и тахиаритмий (ФП, ТП, предсердную эктопическую тахикардию); (4) трансторакальную эхокардиографию (ТТ ЭхоКГ); (5) чреспищеводную эхокардиографию (ЧП ЭхоКГ) ЛП и ушка ЛП, за 24 часа до операции с целью исключения тромботических масс; (6) мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с контрастированием ЛП и ЛВ; (7) коронароангиография; (8) магнитно-резонансная томография (МРТ) или МСКТ головного мозга выполнялось всем пациентам с инсультом в анамнезе.

Протокол эхокардиографии

Трансторакальная и чреспищеводная эхокардиографические исследования выполнялись на аппарате PHILIPS EPIQ 7 (Philips Healthcare, Нидерланды) с использованием датчика x5-1 и чреспищеводного датчика x7-2t.

Трансторакальная эхокардиография. Получали минимальный набор изображений в соответствии с рекомендациями по визуализации сердечных камер сердца с минимальной частотой кадров 55 Гц и регистрацией трех сердечных циклов [175].

В апикальной позиции производилась оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) по методу Симпсона.

Согласно клиническим рекомендациям, по количественной оценке, структуры и функции камер сердца, в анализ не включали линейные показатели размера ЛП, так как их оценка в качестве единственной меры величины ЛП сомнительна и должна обязательно дополняться определением его объема [175, [175, 176].

LAVI измеряли по методу Симпсона, так как у всех пациентов, на момент предоперационной ТТ ЭхоКГ регистрировалась устойчивая ФП. Данное измерение проводилось аналогично измерению объемов ЛЖ, в режиме двухмерной ЭхоКГ из апикального доступа. При этом устья ЛВ и ушко ЛП исключали из исследования. Верхней границей нормы LAVI считали значение 34 мл/м² [113, 114, 175, 262].

Чреспищеводная эхокардиография. Исследование проводилось интраоперационно до и после ампутации ушка ЛП, а также через 6 месяцев после процедуры перед отменой антикоагулянтной терапии. Для оценки формы, размера и расположения ушка ЛП использовали двухмерную и трехмерную ЧП ЭхоКГ. Также применяли метод доплерографии для измерения скорости кровотока в ушке ЛП с целью исключения тромботических масс (скорость кровотока менее 40 см/с) и эффекта спонтанного эхоконтрастирования.

Протокол компьютерной томографии с контрастированием

Для оценки состояния ЛП и его ушка всем пациентам до и через 6 месяцев после ТА выполнялась МСКТ с контрастированием и ЭКГ-синхронизацией на компьютерном томографе Ingenuity 64 (Phillips, США). Получение изображения было ограничено 40% интервалом R-R.

Протокол введения контрастного препарата включал 70 мл болюсного введения йопромида (Ультравист 370, Bayer, Германия) и 30 мл физиологического раствора со скоростью потока 4 мл/сек.

Учитывались изображения, полученные в артериальную (40% интервал R-R) и отсроченную (с задержкой 90 секунд после введения контрастного препарата) фазы сканирования. Все снимки просматривались и интерпритировались одним специалистом, специализирующимся на визуализации сердечно-сосудистой системы.

Последующее выполнение трехмерного моделирования ЛП и его структур, позволяет оперирующему хирургу не только оценить анатомию ЛП и УЛВ, но и оценить основные топографические ориентиры для упрощения и улучшения техники операции, в частности при выполнении ампутации ушка ЛП эндостеплером (**Рисунок 2.1, 2.2**).

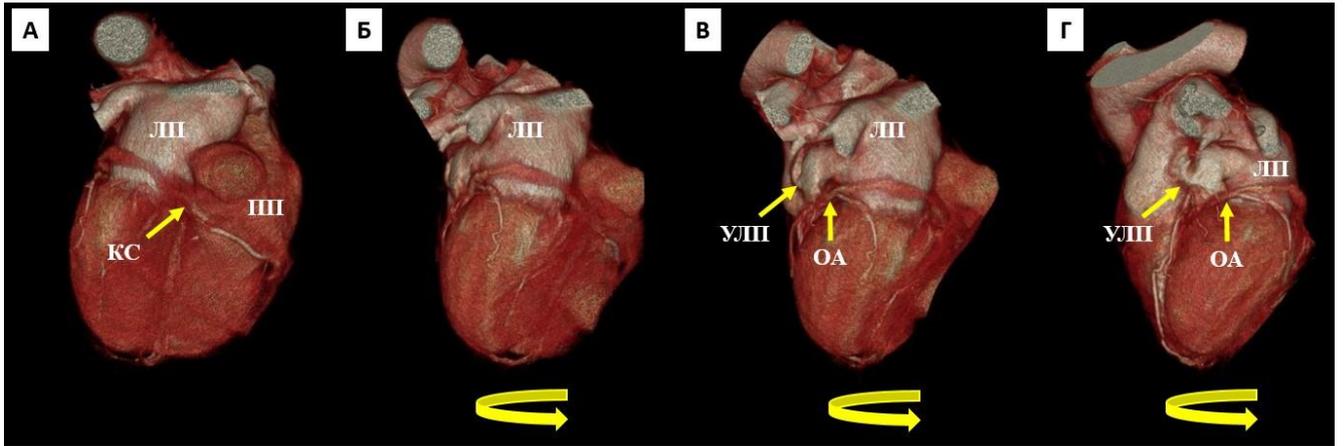


Рисунок 2.1. Трехмерная модель МСКТ с контрастированием левого предсердия и легочных вен перед операцией, желтые стрелки внизу указывают последовательный разворот модели сердца от А (вид сзади)→Б→В→Г (боковой вид, слева)

Пояснение: ЛП – левое предсердие; КС – коронарный синус; ПП – правое предсердие; УЛП – ушко левого предсердия; ОА – огибающая артерия

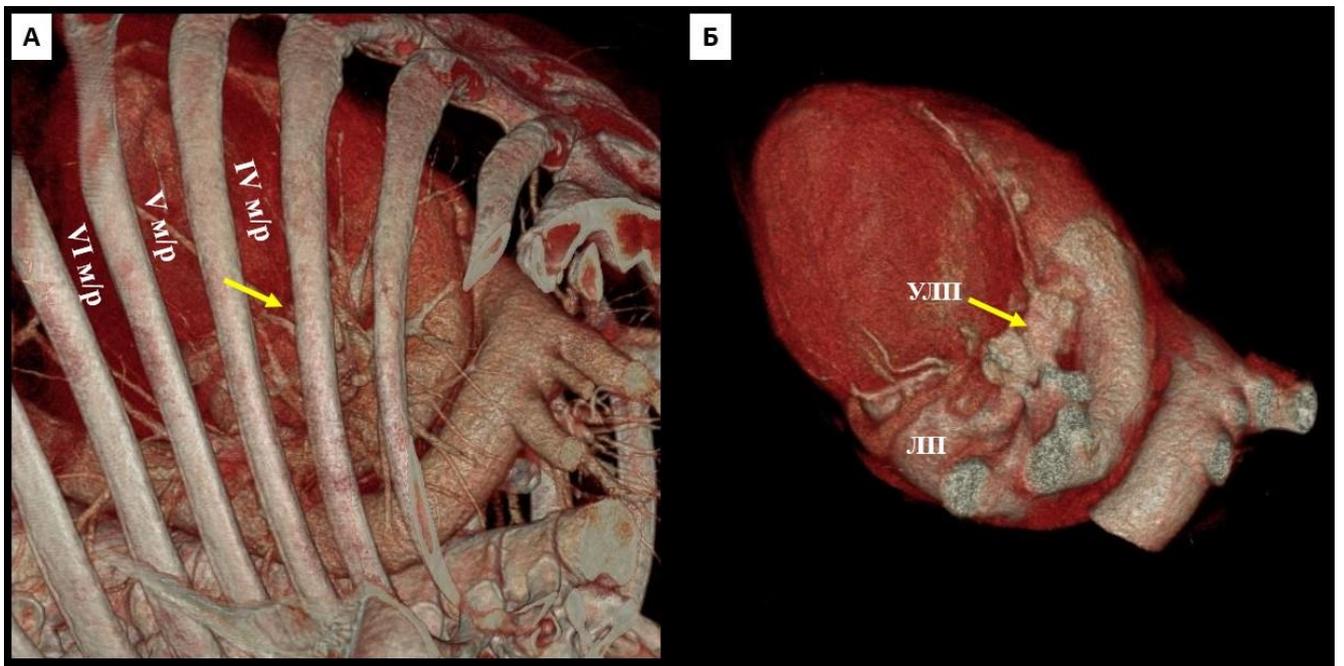


Рисунок 2.2. Оценка оптимального хирургического доступа к ушку левого предсердия с использованием технологий трехмерного моделирования грудной клетки (А) и сердца (Б)

Пояснение: УЛП – ушко левого предсердия; м/р – межреберья

Критерии включения

1. симптоматические непароксизмальные (персистирующая, длительно-персистирующая) формы ФП, зарегистрированные на ЭКГ или 24-ч ХМ ЭКГ, рефрактерные к антиаритмической терапии (ААТ);
2. III-IV класс симптоматики ФП по EHRA (в модификации Wynn);
3. пациенты старше 18 лет

Критерии исключения

1. Симптоматическая пароксизмальная форма ФП
2. Пациенты, имеющие показания для реваскуляризации миокарда (ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения III-IV ФК);
3. Гемодинамически значимые пороки сердца, нуждающиеся в хирургической коррекции;
4. Тромбоз ушек и полостей левого и правого предсердий;
5. ОНМК давностью не более 6 месяцев;
6. Тяжелая сердечная недостаточность (IV класс по NYHA) со сниженной ФВ ЛЖ менее 30%;
7. Тяжелая почечная недостаточность (3-5 класс), гемодиализ;
8. Активная фаза инфекционного процесса;
9. Другие хронические заболевания в стадии декомпенсации (ЦНС, болезни органов дыхательной системы, болезни органов кроветворения, системные болезни, эндокринологические заболевания и т.п.);
10. Травмы и операции на органах грудной клетки;
11. Беременность

В послеоперационном периоде все пациенты в контрольные точки исследования проходили комплексное диагностическое обследование, детально представленной в **Таблице 2.2.**

Таблица 2.2. Протокол исследования

Контрольные точки исследования	Визит 1				Визит 2	Визит 3	Визит
	Преодо пер.	Интрао пер.	П/о период	Выписка	3 мес	6 мес	ежегодно
этапы обследования							
Информированное согласие	X						
Анамнез заболевания	X						
Наследственность	X						
Критерии включения	X						
Критерии исключения	X						
Коррекция ААТ			X		X	X	X
Коррекция антикоагулянтной терапии	X		X			X	
Объективный осмотр	X						
Лабораторные методы исследования (ОАК, ОАМ, б/х крови, коагулограмма)	X		X				
ЭКГ	X		X	X	X	X	X

24-ч ХМ ЭКГ	X				X	X	X
ЧП Эхо-КГ		X				X	
ТТ Эхо-КГ	X		X			X	
МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ	X					X	
Коронароангиография	X						
Первичные точки		X		X	X	X	X
Вторичные точки		X		X	X	X	X
Этапный подход лечения (дополнительные КА)					X	X	X

Пояснение: Предопер. - предоперационный период; интраопер. – интраоперационный период; п/о период - послеоперационный период; ОАК – общий анализ крови; ОАМ – общий анализ мочи; б/х крови – биохимия крови; ЭКГ – электрокардиограмма; 24-ч ХМ ЭКГ – 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ; ЧП – чреспищеводная; ТТ – трансторакальная; МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ - мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием левого предсердия и легочных вен; КА – катетерные абляции

Визит 1 (госпитальный период) – включение в исследование больного, подписание информированного согласия, госпитализация в кардиохирургическое отделение;

Визит 2 (через 3 месяца после операции) – (а) решение вопроса о выполнении КА для пациентов с возвратом предсердной тахикардии по данным ЭКГ или 24-ч ХМ ЭКГ; (б) коррекция антиаритмической и антикоагулянтной терапии;

Визит 3 (через 6 месяцев после операции) – отмена антикоагулянтной и антиаритмической терапии на основании данных 24-ч ХМ ЭКГ, ЧП Эхо-КГ, МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ

Ежегодный визит (через 1, 2 и 3 года после операции), включал объективный статус пациента, оценка эффективности процедуры на фоне ААТ и без ААТ, регистрация событий МАСЕ.

Первичные конечные точки исследования. Эффективность торакоскопической аблации ФП оценивалась через 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно по данным 24-ч ХМ ЭКГ.

Процедура считалась успешной при отсутствии любой предсердной тахиаритмии (ФП, атипичное трепетание предсердий и наджелудочковой тахикардии) продолжительностью более 30 секунд [2, 129]. Показанием для выполнения дополнительных катетерных аблаций после торакоскопической являлась устойчивая аритмия, «нагрузка» ФП (АФ «burden») продолжительностью более 30 секунд при бессимптомном течении не считалась показанием для выполнения КА, пациентам проводилась коррекция ААТ.

Запись ЭКГ рекомендовалось выполнять при любом симптоматическом учащенном неритмичном сердцебиении. Из исследования исключался «слепой» период в течение первых 3-х месяцев после операции.

Критерием успешного удаления ушка ЛП считали остаточную культю (ампулярную часть) менее 10 мм по данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ. При контрольной ЧП ЭхоКГ через 6 месяцев после процедуры оценивали остаточную ампулярную часть и отсутствие тромбоза по линии шва. Ампутация ушка ЛП считалась неэффективной при развитии у пациента: инсульта, транзиторной ишемической атаки (ТИА) или системных тромбоэмболий.

Ампутацию ушка ЛП эндостеплером считали безопасной при отсутствии признаков кровотечения после резекции ушка и состоятельности линии швов.

Регистрировали все неблагоприятные сердечно-сосудистые события (Major adverse cardiovascular events, МАСЕ). Всем пациентам после ТА рекомендовалось незамедлительное обращение к неврологу и выполнение магнитно-резонансной

томографии (МРТ) головного мозга при появлении любых клинических симптомов, связанных с возможной ишемией головного мозга.

Вторичные конечные точки исследования: интра- и послеоперационные осложнения; госпитальная летальность; время операции и время искусственной вентиляции легких (ИВЛ); период госпитализации (койко-день). Дизайн исследования представлен на рисунке 2.3.

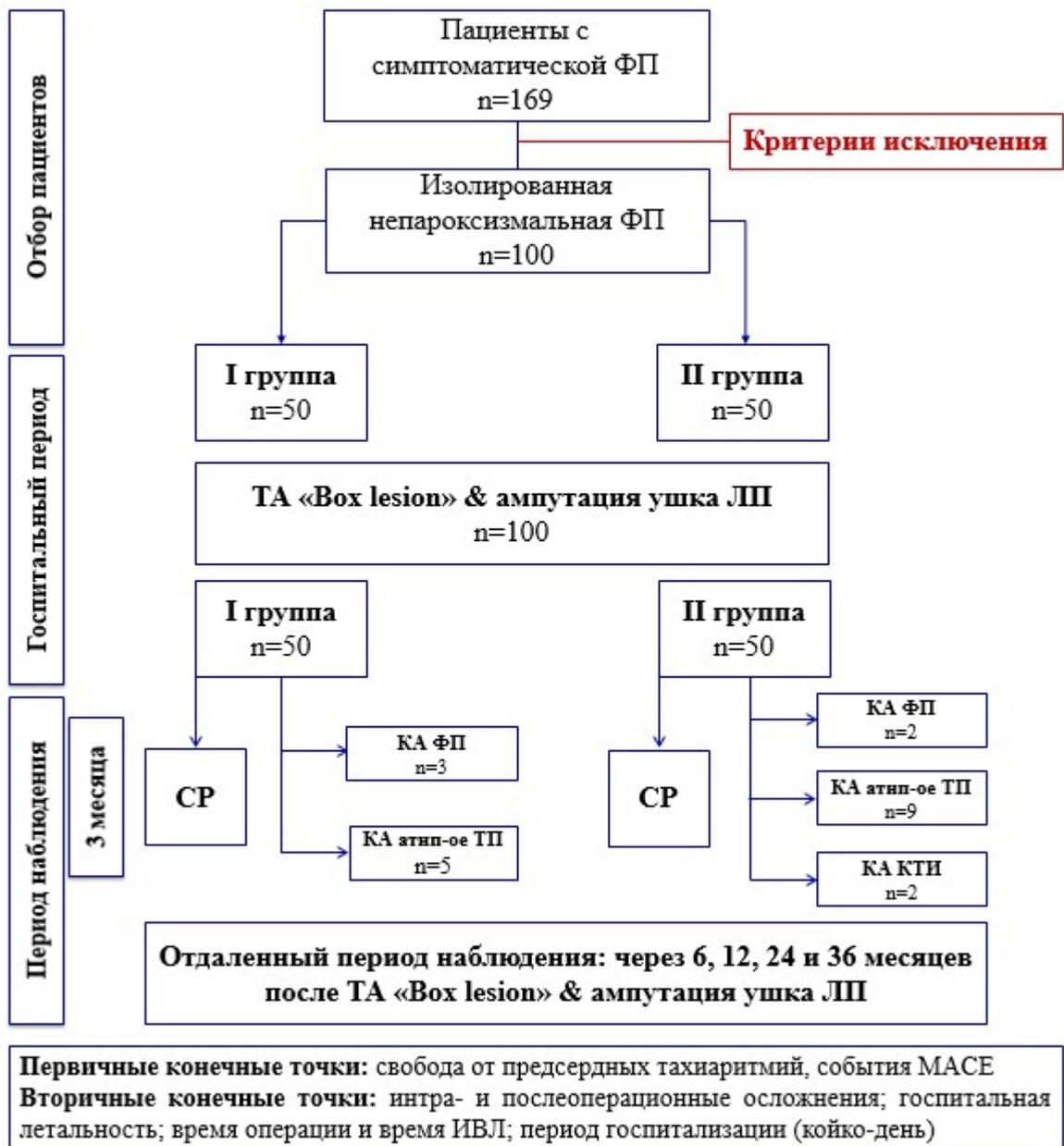


Рисунок 2.3. Дизайн исследования

Пояснение: ФП – фибрилляция предсердий; ЛП – левое предсердие; КА – катетерная абляция; атип-ое ТП – атипичное трепетание предсердий; КТИ –

каватрикуспидальный истмус; CP – синусовый ритм; follow-up – отдаленный период наблюдения

2.2. Антиаритмическая терапия

Коррекция антиаритмической терапии (ААТ) до операции не проводилась. Распределение антиаритмических препаратов до операции выполнялось по классификации Vaughan-Williams, основанной на влиянии антиаритмических препаратов на потенциал действия кардиомиоцита в различные фазы. Для контроля ритма рекомендованы препараты I и III классов. Для контроля частоты сердечных сокращений (при постоянных формах ФП) рекомендованы антиаритмические препараты II, IV и V классов [2, 129, 209].

При отсутствии противопоказаний после операции все пациенты получали кордарон в объеме 600 мг/сут. При наличии противопоказаний пациенты переводились на прием сотагексала (160-320 мг/сут). Прием всех препаратов рекомендовалось продолжить до 3 месяцев. Возможность отмены ААТ рассматривалась через 6 месяцев после торакоскопической аблации, при отсутствии на 24-ч ХМ ЭКГ любой наджелудочковой тахиаритмии (ФП, ТП или предсердной тахиаритмии) продолжительностью более 30 секунд.

2.3. Антикоагулянтная терапия

Учитывая высокие риски развития тромбэмболических событий у пациентов с ФП особое внимание следует уделять антикоагулянтной терапии.

Оценка риска развития инсульта и системной тромбэмболии у пациентов с ФП выполняется согласно шкале CHA₂DS₂-VASc (**Приложение 2**). При CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 балла (за исключением, когда 1 балл – женский пол), рекомендовалось назначение пероральных антикоагулянтов [2, 129].

Перед назначением антикоагулянтной терапии обязательно оценивали риски развития кровотечения у пациентов с ФП по шкале HAS-BLED (**Приложение 3**). Пациенты с HAS-BLED >3 баллов должны находиться под наблюдением после

начала приема пероральных антикоагулянтов. У этих пациентов необходимо оценить соотношение пользы и рисков антикоагулянтной терапии как пред-, так и в послеоперационном периодах [2, 129].

Перед операцией, не менее чем за 5 дней, все пациенты с новых оральных антикоагулянтов (НОАК) или Варфарина были переведены на низкомолекулярные гепарины.

Антикоагулянтную терапию Варфарином (целевое МНО (2,0-3,0) начинали на следующий день после операции. Через 3 месяца после операции все пациенты переводились на препараты НОАК.

Антикоагулянтную терапию отменяли через 6 месяцев после процедуры, при регистрации на 24-ч ХМ ЭКГ устойчивого синусового ритма и исключения тромбов по данным ЧП ЭхоКГ.

Перед операцией все пациенты были обсуждены на консилиуме с участием кардиолога, аритмолога и кардиохирурга. Участники давали информированное согласие на проведение видеоассистированной торакоскопической аблации ФП с одномоментной ампутацией ушка ЛП. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

2.4. Клиническая характеристика пациентов

Основные клинические характеристики 100 пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3. Основные клинические характеристики пациентов

Показатель	n=100
Пол (муж), n (%)	73 (73%)
Возраст, лет (mean \pm SD)	56,2 \pm 8,8
ИМТ, кг/м ² (mean \pm SD)	29,6 \pm 3,6
Анамнез ФП, лет (mean \pm SD)	5,16 \pm 4,9
Нагрузка ФП (AF «burden»), лет (mean \pm SD)	2,5 \pm 3,1
Нагрузка ФП (AF «burden»), мес	
от 7 дней до 3 месяцев, n (%)	14 (14%)
от 3 до 6 месяцев, n (%)	12 (12%)
от 6 до 12 месяцев, n (%)	24 (24%)
более 12 месяцев, n (%)	50 (50%)
Модифицированная шкала EHRA, n (%)	
III	62 (62%)
IV	38 (38%)
Гипертония, n (%)	78 (78%)
Сахарный диабет, n (%)	11 (11%)
ХСН ФК по NYHA, n (%)	
II	18 (18%)
III	44 (44%)
IV	38 (38%)
Инсульт, n (%)	11 (11%)
Предшествующие КА, n (%)	23 (23%)

Антиаритмическая терапия, n (%)	
класс IC	4 (4%)
класс II	57 (57%)
класс III	31 (31%)
класс IV	8 (8%)
Антикоагулянтная терапия, n (%)	
не принимали	4 (4%)
НОАК	81 (81%)
Варфарин	15 (15%)
CHA ₂ DS ₂ -VAS _c баллы (mean ± SD)	3,83±0,75
≥ 2 баллов, n (%)	60 (60%)
< 2 баллов, n (%)	40 (40%)
HAS-BLED баллы (mean ± SD)	0,88±0,8
≥ 3 баллов, n (%)	4 (4%)
< 3 баллов, n (%)	96 (96%)

Пояснение: ИМТ – индекс массы тела; НОАК – новые оральные антикоагулянты; ФП – фибрилляция предсердий; ИМТ – индекс массы тела; КА – катетерные аблации; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс

Средний возраст пациентов составил 56,2±8,8 лет, с преобладанием мужчин 73 (73%). По шкале симптомов ФП EHRA по Wynn, преобладали пациенты с III и IV классами 62 (62%) и 38 (38%) пациентов, соответственно.

Коморбидный фон пациентов: гипертония у 77 (77%) пациентов; сахарный диабет у 13 (13%) пациентов; ХСН III-IV ФК по NYHA у 82 (82%) пациентов. Инсульты ишемического генеза (задокументированные и подтвержденные МРТ) с полной ремиссией неврологических симптомов давностью более 6 месяцев были в анамнезе у 11 (11%) пациентов, несмотря на регулярный прием антикоагулянтной терапии, со средним значением риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc – 3,91±0,7 баллов.

Предшествующие неудачные катетерные и/или криоабляции УЛВ были выполнены 23 (23%) пациентам.

Коррекция ААТ до операции не проводилась. Распределение ААТ по Vaughan-Williams и антикоагулянтной терапии до операции представлено в **таблице 2.3**. Антикоагулянтную терапию перед операцией не принимали 4 (4%) пациента, в связи с показателями по шкале HAS-BLED более 3 баллов (со средним значением $3,75 \pm 0,5$) и наличием в анамнезе кишечных кровотечений.

Данные предоперационных инструментальных исследований представлены в **таблице 2.4**.

Таблица 2.4. Инструментальные методы исследования

Показатель	n=100
Трансторакальная эхокардиография	
ФВ ЛЖ, % (mean \pm SD)	61,8 \pm 6,5
КДР ЛЖ, мл (mean \pm SD)	55,25 \pm 5,98
КСР ЛЖ, мм (mean \pm SD)	36,55 \pm 21,36
КДО ЛЖ, мл (mean \pm SD)	150,4 \pm 37,51
КСО ЛЖ, мл (mean \pm SD)	57,0 \pm 19,59
LAVI, мл/м ² (Me (IQR))	35 (30,8–46)
Митральная регургитация, n (%)	
Незначительная	34 (34%)
Умеренная	15 (15%)
Тяжелая	1 (1%)
МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ	
Впадение легочных вен справа, n (%)	

типично	48 (48%)
общий вестибюль	26 (26%)
общий ствол	25 (25%)
добавочная ЛВ	1 (1%)
Впадение легочных вен слева, n (%)	
типично	23 (23%)
общий вестибюль	30 (30%)
общий ствол	47 (47%)
добавочная ЛВ	0 (0%)
Диаметр ПВ ЛВ, мм (mean ± SD)	21,3±3,7
Диаметр ПН ЛВ, мм (mean ± SD)	20,8±2,1
Диаметр ЛВ ЛВ, мм (mean ± SD)	21,2±3,8
Диаметр ЛН ЛВ, мм (mean ± SD)	18,1±2,8

Пояснение: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; ЛП – левое предсердие; ЛВ – легочные вены; ПВ ЛВ – правая верхняя легочная вена; ПН ЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена

Согласно данным ТТ ЭхоКГ медиана LAVI составила 35 (30,8–46) мл/м². Гигантское левое предсердие более 50 мл/м² было диагностировано у 13 (13%) пациентов в двух группах. ФВ ЛЖ по методу Симпсона была сохранной у всех пациентов со средним значением 61,8±6,5%.

Согласно данным МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ чаще всего анатомия ЛВ в области впадения в ЛП была представлена типичным расположением справа и слева. Добавочная ЛВ справа была у 1 (1%) пациента.

2.5. Торакоскопическая абляция и ампутация ушка левого предсердия

Техническое оснащение операции

1. Генератор радиочастотной энергии «AtriCure Ablation and Sensig Unit (ASU 2 -115)», AtriCure Inc, США (**Рисунок 2.4 (А)**). Генератор отображает температуру ткани в радиусе 1,5 мм от зоны, выполняемой абляции. На передней панели генератора отображается цифровой график – импеданса ткани между зажимами устройства. При импедансе ткани менее 25, примерно через 8-10 секунд от начала выполнения абляции, автоматически генерируется звуковой сигнал, указывающий на достижение трансмуральности в зоне абляции.
2. Абляционный биполярный зажим «Isolator Synergy Clamp» с красным силиконовым проводником 18F (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) (**Рисунок 2.4(Б)**). Радиочастотная энергия подается между двумя электродами (шириной 1 мм и длиной 5 см), встроенными в бранши зажима;
3. Трансполярный электрод «Isolator Transpolar pen» (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) (**Рисунок 2.4(В)**);
4. Линейный электрод «Coolrail linear pen» (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) (Рисунок 2.4(Г));
5. Диссектор «Lumitip» (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США);
6. Режущее-сшивающий эндостеплер EndoGIA с кассетой 60-мм и 45-мм (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, США)



Рисунок 2.4. Техническое оснащение для торакоскопической абляции

(А) Генератор радиочастотной энергии «AtriCure Ablation and Sensig Unit (ASU 2 - 115)»; **(Б)** Абляционный биполярный зажим «Isolator Synergy Clamp»; **(В)** Трансполярный электрод «Isolator Transpolar pen»; **(Г)** Линейный электрод «Coolrail linear pen»

Техника операции

Все операции выполнялись в условиях кардиохирургической операционной одной хирургической бригадой, под общей анестезией с селективной вентиляцией легких через двухпросветную эндотрахеальную трубку. Для обеспечения поочередной вентиляции легких. Гепарин интраоперационно не использовали, так как пережатие ЛВ длилось менее 30 секунд.

Положение пациента на спине, приподнятой с помощью валика под лопатками, руки расположены вдоль туловища отведены с приведением к низу для обеспечения свободного доступа к передне- и среднеподмышечной линиям.

Все операции выполнялись из одномоментного билатерального торакоскопического доступа (**Рисунок 2.5(Б)**).

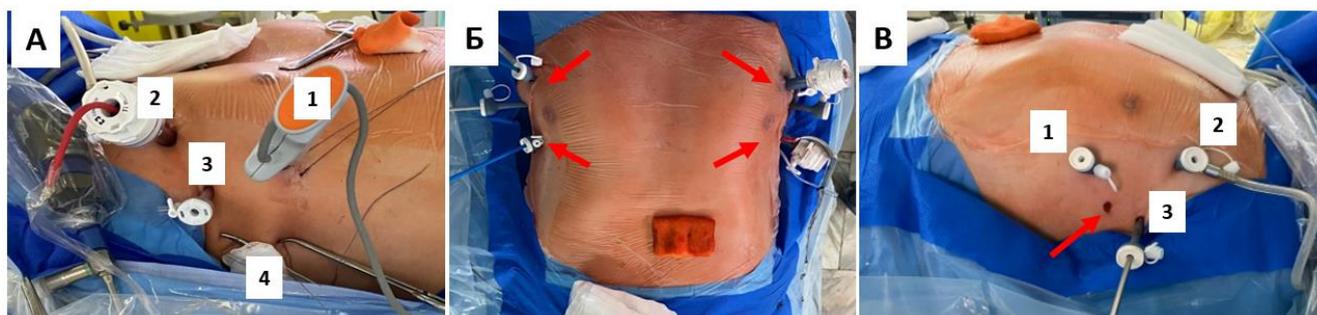


Рисунок 2.5. Одномоментный билатеральный торакоскопический доступ (интраоперационные фотографии). **(А)** правосторонние торакоскопические доступы: 1 – рабочая ручка биполярного абляционного зажима «Isolator Synergy Clamp», 2 – порт для инструмента, через который проведен красный силиконовый проводник 18F от нижней бранши Isolator Synergy Clamp, 3 – торакоскопический порт для 30° оптики (эндоскопа), 4 – турникеты для швов-держалок перикарда; **(Б)** вид сверху, красные стрелки указывают на одномоментные торакоскопические доступы справа и слева; **(В)** левосторонние торакоскопические доступы: 1 и 2 – порты для инструментов, 3 – торакоскопический порт для 30° оптики (эндоскопа), красная стрелка указывает на дополнительный доступ для проведения эндостеплера EndoGIA

Левосторонние доступы (Рисунок 2.5(В)). 1-ый (10 мм) торакоскопический порт для 30° оптики (эндоскопа) устанавливали в IV межреберья по среднеподмышечной линии (Рисунок 2.5(3В)). После осмотра левой плевральной полости, искусственного коллабирования левого легкого, начала отдельной вентиляции правого легкого. Создавалось рабочее пространство с помощью инсuffляции углекислого газа под давлением 8 мм рт.ст. со скоростью 6 л/мин для исключения резорбтивного ателектаза легкого.

Далее устанавливали торакоскопические порты для инструментов по переднеподмышечной линии (Рисунок 2.5(1А и 2А)): 2-ой порт для диссектора и тупфера – в V межреберье, 3-ий порт – в III межреберье, турникеты для швов-держалок перикарда выводились через межреберья ниже среднеподмышечной линии (Рисунок 2.5(4А)). После установления всех портов и введения в

плевральную полость инструментов выполняется перикардиотомия слева на 2-3 см ниже диафрагмального нерва.

Тупым способом с помощью тупфера выделяли поперечный (с одномоментным пересечением связки Маршала) и косой синусы перикарда. Диссектором Lumitip (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio Цинциннати, Огайо) выполняли выделение левых ЛВ. Далее с помощью красного силиконового проводника 18F, фиксированного к нижнейbranche биполярного зажима, выполняли его позиционирование за легочные вены.

Правосторонние доступы. В аналогичных точках справа устанавливали торакоскопические порты (Рисунок 2.5(A)). Перикардиотомия справа выполнялась на 2-3 см выше диафрагмального нерва вдоль верхней полой вены до нижней полой вены. Далее формировали 1-2 удерживающих шва на нижний листок перикарда, их проводили через кожу в IV и V межреберьях по заднеподмышечной линии, фиксировали зажимами.

Тупым способом выделяли поперечный и косой синусы перикарда до визуализации красного резинового проводника, проведенного за левые легочные вены. Диссектор Lumitip (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio Цинциннати, Огайо) проводили через косой синус позади правых ЛВ. Далее диссектор заменяли на аблационный биполярный зажим.

Таким образом, до начала аблации мы обеспечивали одномоментный билатеральный торакоскопический доступ. Далее переходили к основному этапу операции: эпикардиальной аблации устьев легочных вен и изоляции задней стенки ЛП по схеме «Box lesion» (Рисунок 2.6).

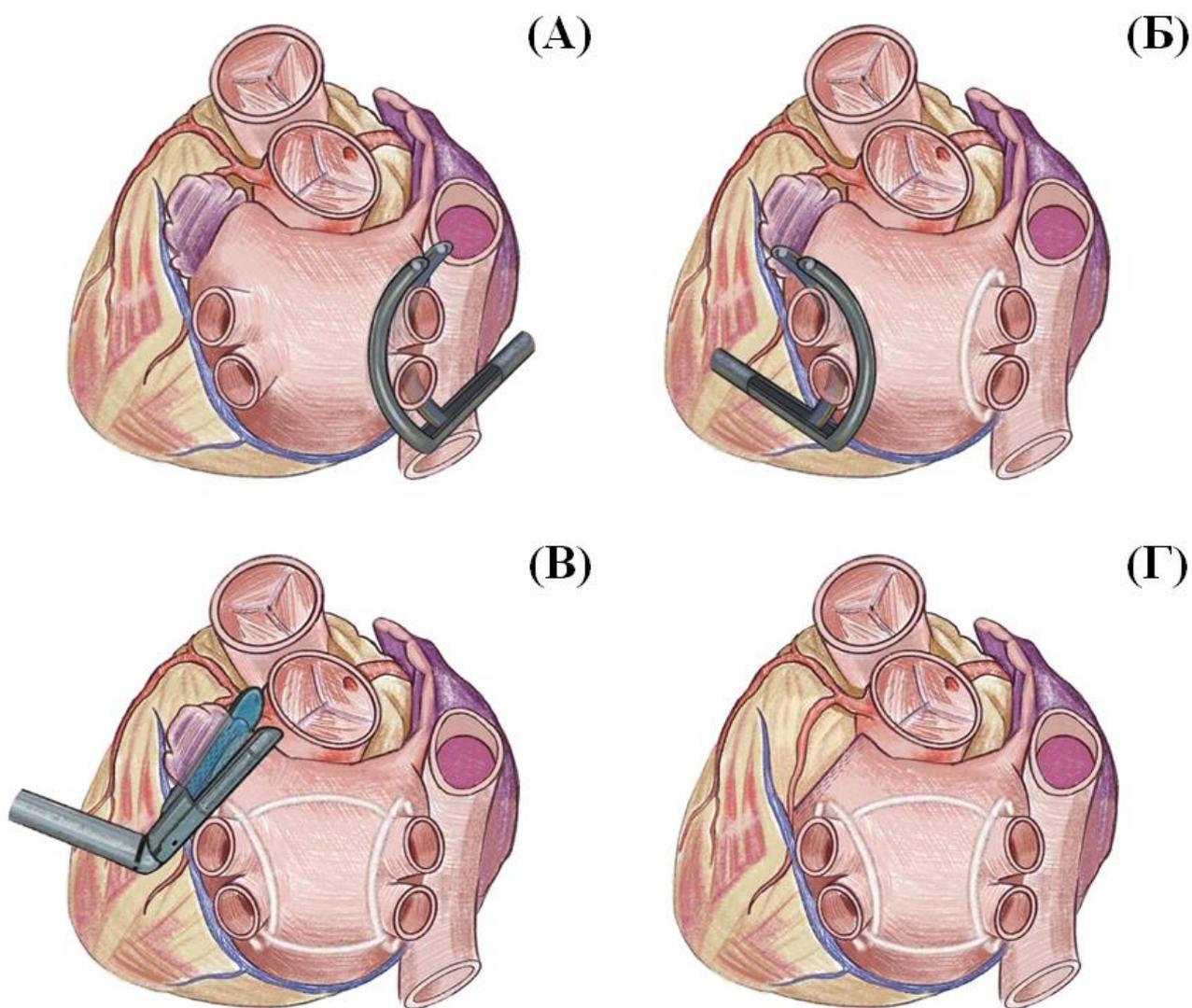


Рисунок 2.6. Схематичное изображение эпикардиальных линий абляции по схеме «Box lesion»

(А) – радиочастотная абляция правых легочных вен; (Б) – радиочастотная абляция левых легочных вен; (Б) – линии абляции по задней стенке левого предсердия «Box lesion», ампутация ушка левого предсердия с помощью эндостеплера; (Г) – заключительная схема «Box lesion» после ампутации ушка левого предсердия.

Правосторонний этап абляции. После проверки правильного позиционирования абляционного биполярного зажима, строгое положение правых ЛВ между браншами, подавали радиочастотную энергию. Абляционным биполярным зажимом Isolator Synergy Clamp (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) выполняли абляцию устьев правых ЛВ (**Рисунок 2.7**).

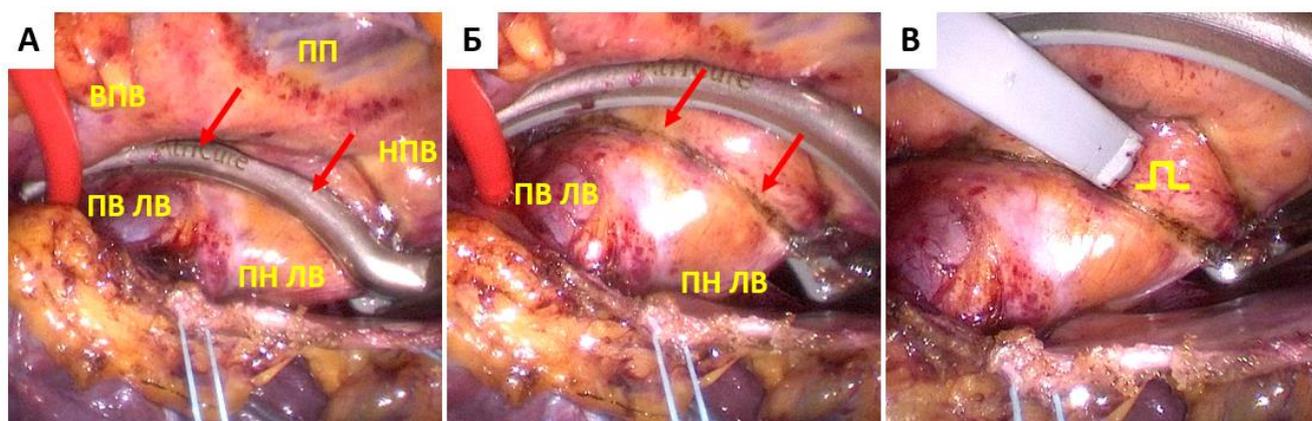


Рисунок 2.7. Этапы радиочастотной абляции правых легочных вен абляционным биполярным зажимом Isolator Synergy Clamp (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) (интраоперационные фотографии) **(А)** смыкание бранш зажима (стрелки указывают на абляционный электрод), выполнение абляции; **(Б)** размыкание бранш абляционного зажима, стрелками отмечена область послеэпикардальной абляции; **(В)** проверка блока проведения при помощи трансполярного электрода «Isolator Transpolar pen» (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) после абляции (схематичное изображение блока проведения)

Пояснение: ПВ ЛВ – правая верхняя легочная вена; ПН ЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена; ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена; ПП – правое предсердие; ВПВ – верхняя полая вена; НПВ – нижняя полая вена

Достижение трансмуральности контролировали по изменению импеданса согласно алгоритму радиочастотного генератора. После достижения трансмурального повреждения зажим размыкали и после небольшого изменения положения бранш вновь выполняли радиочастотные абляции. С целью увеличения площади абляции выполняли по 10 пликаций продолжительностью до 30 секунд (**рисунок 2.8**). Далее абляционный биполярный зажим удаляли.



Рисунок 2.8. Постепенное смещение бранш абляционного биполярного зажима с целью увеличения площади абляционной поверхности.

Верхнюю и нижнюю линии «Box» формировали с помощью абляционных электродов Coolrail linear pen и Isolator Transpolar pen (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) (**Рисунок 2.9**). После контроля блока проведения, правосторонний этап операции завершали.

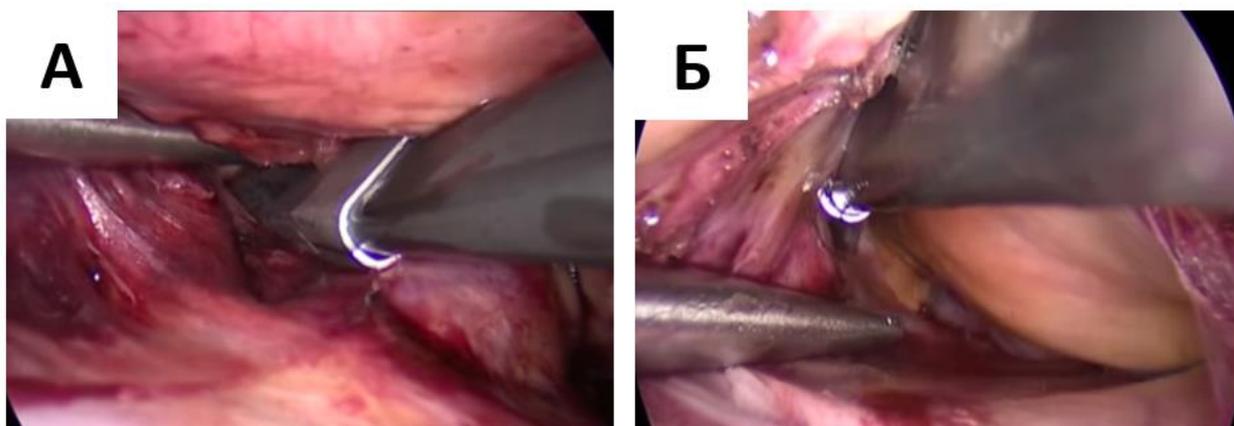


Рисунок 2.9. Формирование линий по задней стенке левого предсердия согласно схеме «Box lesion» (интраоперационные фотографии) (А) формирование верхней линии по крыше левого предсердия (правосторонний этап операции); (Б) формирование нижней линии (левосторонний этап операции)

Ушивание перикарда одиночными узловыми швами. В плевральную полость через торакоскопический порт в V межреберье устанавливали дренаж 20F или силиконовый дренаж Блейка (Ethicon), под видеоконтролем раздували правое легкое и далее удаляли все оставшиеся порты, ушивание ран (рисунок 2.7(Б)).

Левосторонний этап абляции. Техника повторялась аналогично правостороннему этапу. Выполнялось 10 пликаций левых легочных вен с

помощью абляционного биполярного зажима (рисунок 2.9) и завершилось формирование верхней и нижней линии «Вох» слева.

Контроль блока проведения выполнялся на правостороннем и левостороннем этапах после абляции. Проводили оценку трансмуральности и достижение двунаправленного блока проведения через линии абляции (exit and entrance block) (рисунок 2.10).

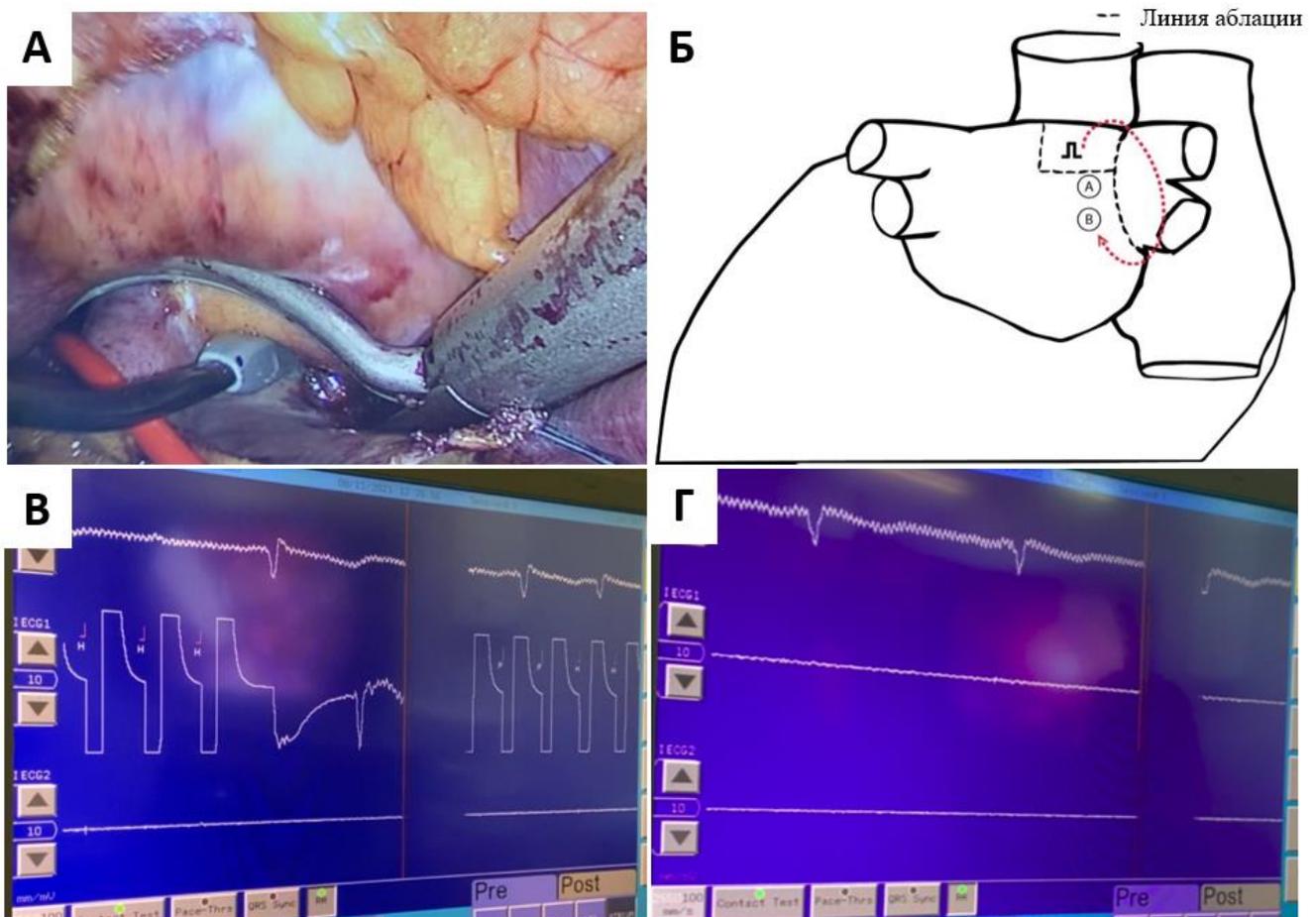


Рисунок 2.10. Контроль достижение двунаправленного блока проведения через линии абляции (exit and entrance block) после абляции правых легочных вен, при регистрации синусового ритма (А) проверка блока проведения при помощи трансполярного электрода «Isolator Transpolar pen» (AtriCure, Inc., West Chester, Ohio, США) после абляции; (Б) схематичное изображение проверки блока проведения; (В) отсутствие повышения частоты сердечных сокращений признак изоляции легочных вен; (Г) регистрация устойчивого синусового ритма

Блок выхода (exit block) подтверждался стимуляционно, при синусовом ритме (**Рисунок 2.10(Г)**). С помощью трансполярного электрода осуществляли последовательную стимуляцию верхней и нижней ЛВ с частотой сердечных сокращений на 30–50% выше собственного ритма при 15-25 мА. Отсутствие повышения частоты сердечных сокращений в момент стимуляции расценивали, как достижение изоляции легочных вен (**Рисунок 2.10(В)**).

Блок входа (entrance block), при синусовом ритме. При помощи монополярного электрода проводили считывание сигнала предсердий с линий аблации в области легочных вен. Отсутствие сигнала расценивали как достижение трансмуральной изоляции устьев ЛВ. При необходимости производили дополнительные аблации.

Ампутация ушка левого предсердия. Завершающим этапом операции являлась ампутация ушка ЛП с помощью эндостеплера EndoGIA (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, США) с длиной картриджа 45 мм и 60 мм.

Торакоскопический порт в V-VI межреберья по переднеподмышечной линии слева заменяли на эндостеплер (**Рисунок 2.5(В)**). При помощи тупфера обеспечивали оптимальное положение ушка ЛП между браншами зажима эндостеплера. При отсутствии полного захвата ушка ЛП у основания, проводили повторное репозиционирование. Под постоянным визуальным контролем, для исключения захвата близлежащих тканей, производили смыкания бранш эндостеплера. Одновременно, тупфером производили отведение паренхимы левого легкого. Производили пробное смыкание бранш эндостеплера, при удовлетворительном (полном) захвате основания ушка ЛП выполняли автоматическое прошивание и резекцию ушка ЛП. Эндостеплер обеспечивает надежное трехрядное прошивание (титановые скобы) ткани миокарда через все слои. Далее выполняется отсечение ушка ЛП с помощью выдвижного ножа. При недостаточной длине картриджа выполнялось дополнительное отсечение ушка ЛП с использованием длины скоб 45 мм или наложение дополнительной сосудистой клипы.

После завершения ампутации ушка ЛП, выполнялась оценка состоятельности и целостности линии шва, отсутствия кровотечения (**Рисунок 2.11**).

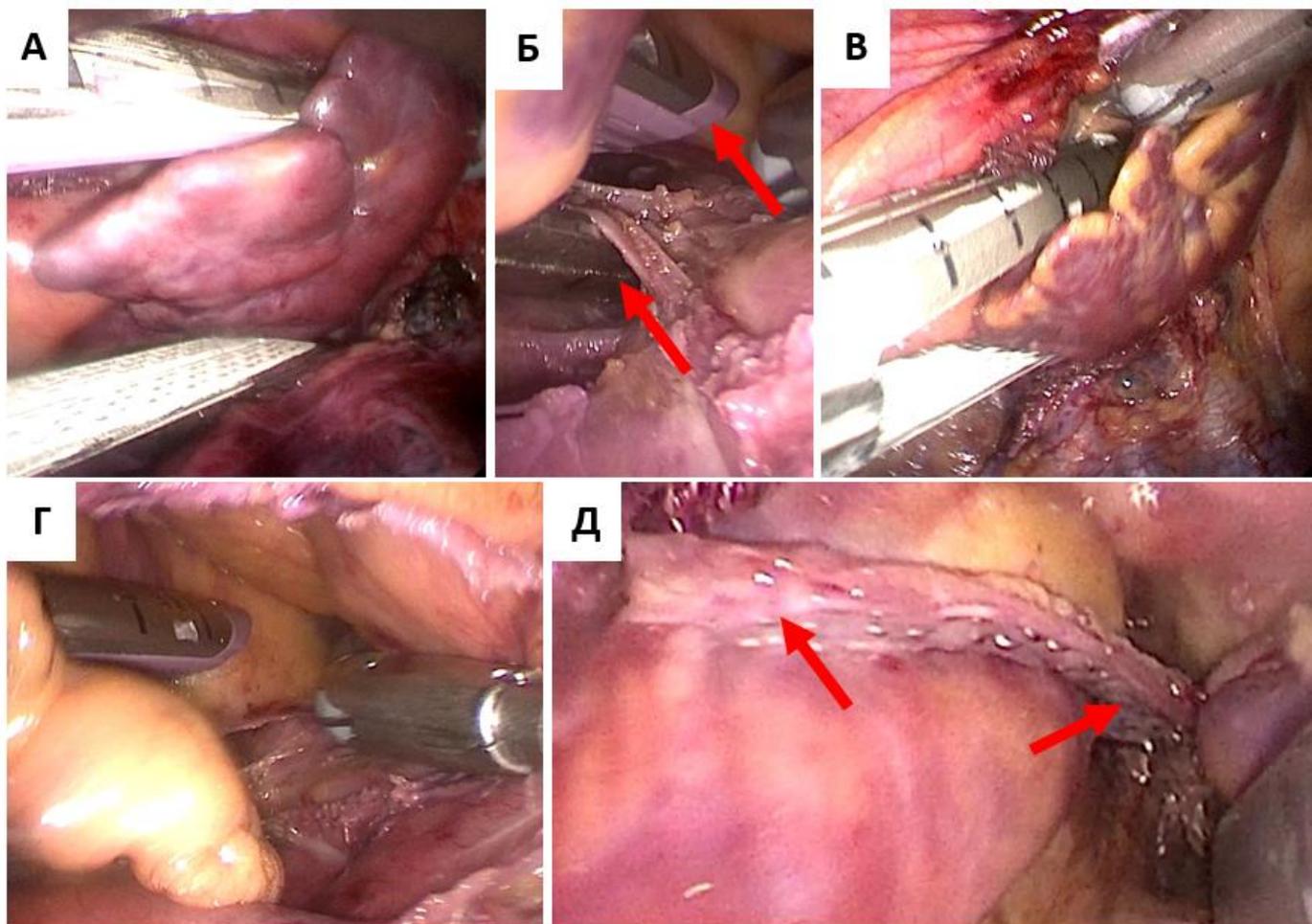


Рисунок 2.11. Этапы ампутации ушка левого предсердия (интраоперационные фотографии). (**А**) позиционирование ушка ЛП между браншами эндостеплера; (**Б**) оптимальный захват основания ушка ЛП между браншами эндостеплера (визуальный контроль отсутствия захвата близлежащих тканей и паренхимы левого легкого); (**В**) предварительное сведение бранш зажима; (**Г**) выполнение прошивания и резекции ушка ЛП; (**Д**) оценка состоятельности линии шва после ампутации ушка ЛП.

У всех пациентов после ампутации ушка ЛП интраоперационно производили вскрытие макропрепарата ушка ЛП с целью оценки состояния эндокарда, наличия тромботических масс в удаленной полости ушка ЛП (**Рисунок 2.12**).

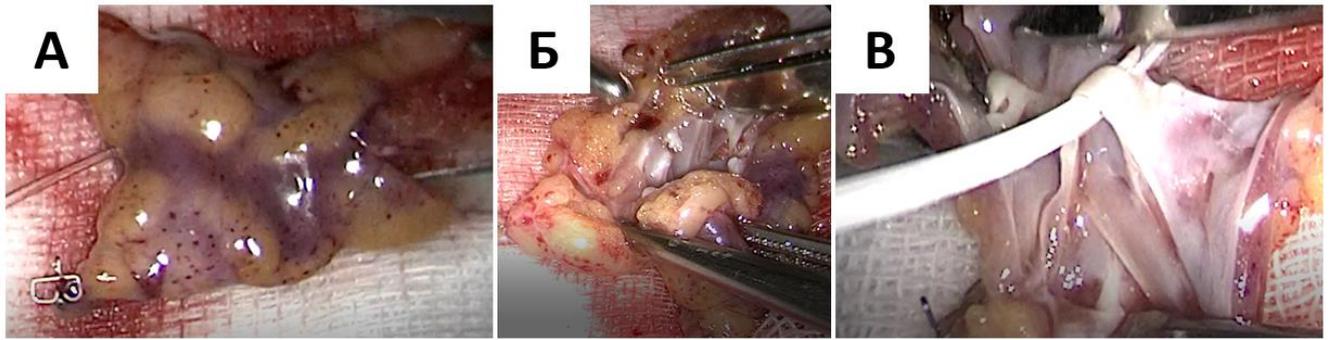


Рисунок 2.12. Макропрепарат ушка левого предсердия, после его ампутации (интраоперационная фотография). **(А)** макропрепарат ампутированного ушка левого предсердия; **(Б)** вскрытие полости ушка левого предсердия, оценка состояния эндокарда, исключение тромботических масс; **(В)** выраженная трабекулярная структура

Всем пациентам ампутация ушка ЛП выполнялась под интраоперационным ЧП ЭхоКГ контролем. До ампутации ушка ЛП проводили измерение основания ушка ЛП и его длины, исключали наличие тромботических образований. После ампутации ушка ЛП оценивали длину остаточной культи ушка ЛП (**Рисунок 2.13**).

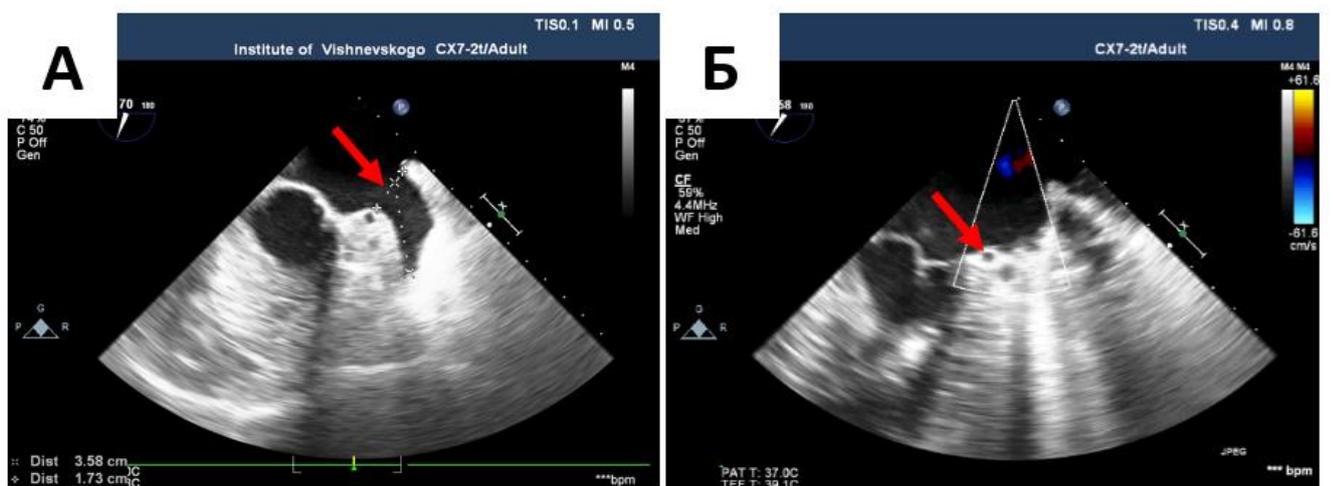


Рисунок 2.13. Интраоперационный чреспищеводный эхокардиографический контроль ампутации ушка левого предсердия. **(А)** измерение основания ушка левого предсердия (стрелка), исключение тромботических масс в сердечных

камерах (Б) оценка остаточной ампулярной части (культи) после ампутации уха левого предсердия, стрелка указывает на огибающую артерию

С помощью высокочастотной стимуляции провоцировали запуск ФП, считалось нормой ее самопроизвольное купирование в течение 30 секунд. При регистрации устойчивой ФП на момент окончания процедуры выполняли электроимпульсную терапию (ЭИТ). При возникновении гемодинамически значимой брадикардии в момент восстановления синусового ритма проводилась временная электрокардиостимуляция предсердий через коронарный синус (временный электрод устанавливали всем пациентам перед ТА в условиях рентгеноперационной). Продолжительность временной эндокардиальной стимуляции определялась лечащим врачом.

Экстубацию пациентов при плановом течении послеоперационного периода выполняли через несколько часов после перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

2.7. Статистический анализ данных

Статистический анализ данных и визуализация полученных результатов проводились с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel 2016 и среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательная статистика представлена для качественных переменных в виде абсолютных (n) и относительных (в процентах, %) значений. Описательная статистика для количественных переменных в зависимости от нормальности распределения представлена средним арифметическим значением (Mean) \pm стандартное отклонение (SD) и медианы Q1 и Q3 квантили (Me (IQR)).

При оценке статистической достоверности различий (p) в группах для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев – двухвыборочный t -критерий Стьюдента – гомоскедастатический при равенстве

дисперсий, гетероскедастический при неравенстве (различие дисперсий оценивалось с помощью критерия Фишера F, при отсутствии нормального распределения применялся U-критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Для анализа свободы от предсердных тахикардий использовали кривые выживаемости Каплан-Мейера, log-ранговый тест, однофакторные и многофакторные модели пропорциональных рисков Кокса.

Для отбора переменных в многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса использовался пошаговый отбор с исключением на основании информационного критерия Акаике. Качество модели оценивалось с использованием C-индекса Харрелла и псевдо- R^2 Найджелкерке. Для анализа ассоциации между категориальными переменными использовался точный тест Фишера.

Для оценки оптимального порога для количественных переменных использовалась J-статистика Юдена. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся ROC-анализ с построением ROC-кривых. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Оценка эффективности торакоскопического лечения пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий в двух группах исследования

3.1.1. Сравнительная характеристика пациентов в двух группах исследования

Медиана возраста пациентов составила 58 (51-63) лет и 56 (48-62,75) лет в I и II группе, соответственно ($p=0,29$). Распределение симптомов ФП по модифицированной шкале EHRA было сопоставимо в двух группах, преобладали пациенты с III классом 36 (72%) в I группе и 26 (52%) пациентов во II группе ($p=0,46$).

В двух группах распространенным осложнением ФП была хроническая сердечная недостаточность II-III ФК по NYHA у 35 (70%) пациентов в I группе и у 27 (54%) пациентов во II группе ($p=0,15$).

Предшествующие неудачные РЧА или криоабляции УЛВ были выполнены Пациенты 11 (22%) и 12 (24%) пациентам в I и II группе, соответственно ($p=0,81$).

До операции антикоагулянтную терапию регулярно принимали 49 (98%) пациентов в I группе и 47 (94%) пациента во II группе. Преимущественно пациенты в двух группах применяли НОАК 42 (84%) и 39 (78%) в I и II группах, соответственно. Антикоагулянтные препараты до операции не получали 1 (2%) пациент в I группе и 3 (6%) пациента во II группе, в связи с высоким риском кровотечений по шкале HAS-BLED.

Инсульты ишемического генеза в анамнезе давностью более 6 месяцев были задокументированы у 6 (12%) и у 5 (10%) пациентов в I и II группах, соответственно ($p=0,57$). Средние значения рисков развития тромбоэмболических событий у данных пациентов по шкале CHA₂DS₂-VAS_c составили в I группе – $3,83 \pm 0,75$ баллов, во II группе – $4,0 \pm 0,71$ баллов.

Статистически значимое различие между группами до операции было получено по общей длительности (анамнезу) ФП 2,25 (0,77-5) лет в I группе и 5 (2-8) лет во II группе ($p=0,001$) и по нагрузке ФП (AF «burden») $0,53 \pm 0,27$ лет в I

группе и $4,4 \pm 3,2$ лет во II группе ($p < 0,0001$). Сравнительная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 3.1.

Таблица 3.1. Клиническая характеристика пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами фибрилляции предсердий

Показатель	I группа (n=50)	II группа (n=50)	p-value
Пол (муж), n (%)	36 (72%)	37 (74%)	0,83
Возраст, лет (Me (IQR))	58 (51-63)	56 (48-62,75)	0,29
ИМТ, кг/м ² (Me (IQR))	29 (27-31)	30 (28-32,75)	0,188
Анамнез ФП, лет (Me (IQR))	2,25 (0,77-5)	5 (2-8)	0,001*
Нагрузка ФП (AF «burden»), лет (mean \pm SD)	0,53 \pm 0,27	4,4 \pm 3,2	< 0,0001*
Модифицированная шкала EHRA, n (%)			
III	36 (72%)	26 (52%)	0,46
IV	14 (28%)	24 (48%)	0,32
Гипертония, n (%)	38 (76%)	40 (80%)	0,99
Сахарный диабет, n (%)	4 (8%)	7 (14%)	0,23
ХСН ФК по NYHA, n (%)			
II	12 (24%)	6 (12%)	0,15
III	23 (46%)	21 (42%)	
IV	15 (30%)	23 (46%)	
Инсульт, n (%)	6 (12%)	5 (10%)	0,57
Предшествующие КА, n (%)	11 (22%)	12 (24%)	0,81
Антиаритмическая терапия, n (%)			
класс IC	3 (6%)	1 (2%)	0,24
класс II	30 (60%)	27 (54%)	
класс III	13 (26%)	18 (36%)	

класс IV	4 (8%)	4 (8%)	
Антикоагулянтная терапия, n (%)			
не принимали	1 (2%)	3 (6%)	0,06
НОАК	42 (84%)	39 (78%)	
Варфарин	7 (14%)	8 (16%)	
CHA ₂ DS ₂ -VAS _c баллы (mean ± SD)	2,08±1,26	1,8±1,09	0,698
HAS-BLED баллы (mean ± SD)	0,92±0,70	0,84±0,87	0,232

* статистически значимая разница между группами (p<0,05)

Пояснение: ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; КА – катетерные аблации; НОАК – новые оральные антикоагулянты

Согласно данным ТТ ЭхоКГ значения LAVI были статистически сопоставимы в двух группах исследования 35 (30,25-45,75) мл/м² в I группе и 36 (31-47) мл/м² во II группе (p=0,836).

Согласно данным МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ чаще всего анатомия ЛВ в области впадения в ЛП была представлена типичным расположением справа и слева. Добавочная ЛВ справа была у 1 (2%) пациента в I группе. Общий ствол легочных вен чаще встречался во II группе: у 21 (42%) пациента справа и у 26 (42%) пациентов слева. Сравнительные данные инструментальных методов исследования представлена в **таблице 3.2**.

Таблица 3.2. Сравнительные данные инструментальных методов исследования у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами фибрилляции предсердий

Показатель	I группа (n=50)	II группа (n=50)	p- value
Трансторакальная эхокардиография			

ФВ ЛЖ, % (Me (IQR))	61,5 (59-68)	61 (57-65,5)	0,317
КДР ЛЖ, мл (mean \pm SD)	54,8 \pm 5,34	55,7 \pm 6,62	0,23
КСР ЛЖ, мм (mean \pm SD)	35,7 \pm 35,68	37,4 \pm 7,03	0,08
КДО ЛЖ, мл (mean \pm SD)	148,9 \pm 33,5	151,9 \pm 41,51	0,331
КСО ЛЖ, мл (mean \pm SD)	55,5 \pm 15,64	58,5 \pm 23,54	0,223
LAVI, мл/м ² (Me (IQR))	35 (30,25-45,75)	36 (31-47)	0,836
Митральная регургитация, n (%)			
Незначительная	14 (28%)	20 (40%)	0,5
Умеренная	9 (4%)	6 (2%)	
Тяжелая	0 (0%)	1 (2%)	
МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ			
Впадение легочных вен справа, n (%)			
типично	35 (64%)	13 (26%)	0,08
общий вестибюль	10 (20%)	16 (32%)	
общий ствол	4 (8%)	21 (42%)	
добавочная ЛВ	1 (2%)	0 (0%)	
Впадение легочных вен слева, n (%)			
типично	13 (26%)	10 (20%)	0,6
общий вестибюль	16 (32%)	14 (28%)	
общий ствол	21 (42%)	26 (42%)	
добавочная ЛВ	0 (0%)	0 (0%)	

Диаметр ПВ ЛВ, мм (Me (IQR))	22 (19,25-24)	22,5 (19,25-24)	0,92
Диаметр ПН ЛВ, мм (Me (IQR))	19 (17,25-22)	19 (17-21)	0,806
Диаметр ЛВ ЛВ, мм (Me (IQR))	21 (18-23)	21 (18-23)	0,931
Диаметр ЛН ЛВ, мм (Me (IQR))	18 (16-20)	19 (16,25-20)	0,931

* статистически значимая разница между группами ($p < 0,05$)

Пояснение: ЛЖ – левый желудочек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; ЛП – левое предсердие; ЛВ – легочные вены; ПВ ЛВ – правая верхняя легочная вена; ПН ЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена; LAVI – индексированный объем левого предсердия к площади поверхности тела

3.1.2. Характеристика интраоперационного и госпитального периодов для пациентов в двух группах исследования

Всем пациентам была выполнена эпикардальная абляция ЛП по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП. Интраоперационные особенности процедуры при лечении персистирующей и длительно-персистирующей форм ФП представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3. Сравнительная характеристика показателей процедуры и госпитального периода для пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий в двух группах исследования

Характеристика	I группа (n=50)	II группа (n=50)	p-value
Легочные вены изолированы после предшествующих КА n (%)			
правые	8 (16%)	6 (12%)	0,49
левые	8 (16%)	6 (12%)	0,49
Восстановление синусового ритма в момент аблации, n (%)			
	3 (6%)	5 (10%)	0,99
правых легочных вен	0 (0%)	1 (2%)	
левых легочных вен	0 (0%)	1 (2%)	
верхней линии	0 (0%)	1 (2%)	
нижней линии	3 (6%)	2 (4%)	
Эпикардиальный жир по задней стенке ЛП, n (%)	7 (14%)	6 (12%)	0,77
Длина основания ушка ЛП (ЧП ЭхоКГ), мм (mean ± SD)	19,5±7,3	18,9±4,0	0,68
Ампутация ушка ЛП			
однократная, n (%)	41 (82%)	47 (94%)	0,41
двукратная, n (%)	9 (18%)	3 (6%)	0,05
Остаточная ампулярная часть ушка ЛП, мм (mean ± SD)	4,04±3,91	2,22±3,10	0,27
более 10 мм, n (%)	2 (4%)	0 (0%)	0,14
менее 10 мм, n (%)	48 (96%)	50 (100%)	0,67
Восстановление СР при ампутации ушка ЛП, n(%)	2 (4%)	1 (2%)	0,56
Кардиоверсия в конце операции n (%)	45 (90%)	44 (88%)	0,17
Ритм на момент перевода в ОРИТ, n (%)			

Синусовый ритм	50 (100%)	48 (96%)	0,73
Фибрилляция предсердий	0 (0%)	2 (4%)	0,11
Следовое отделяемое по плевральным дренажам, мл (Me (IQR))	200 (150-300)	190 (100-200)	0,05
Время операции, мин (Me (IQR))	221 (190-251,25)	247,5 (197,5-305)	0,077
Время ИВЛ, ч (Me (IQR))	9,125 (8-11,31)	10 (6,55- 15,525)	0,759
Госпитальный период после ТА, койко-день (Me (IQR))	6 (5,25-7)	6,5 (6-7,75)	0,280

* статистически значимая разница между группами ($p < 0,05$)

Пояснение: КА – катетерная абляция; ЛП – левое предсердие; ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография; СР – синусовый ритм; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ТА – торакоскопическая абляция

Постаблационные изменения ткани УЛВ визуализировались у всех 23 (23%) пациентов после предшествующих КА. Правые и левые ЛВ после предшествующих КА были изолированы в I группе у 8 (16%) пациентов, во II группе у 6 (12%) пациентов ($p > 0,05$). Адгезиолизис потребовался 6 (6%) пациентам во II группе, в связи с выраженным спаечным процессом в перикарде, исключительно у пациентов с предшествующими КА в анамнезе.

Восстановление СР в момент выполнения абляции было у 3 (6%) и 5 (10%) пациентов в I и II группах, соответственно ($p=0,99$). Восстановление синусового ритма после ампутации ушка ЛП регистрировалось у 2 (4%) пациентов в I группе и у 1 (2%) пациента во II группе ($p=0,56$). Преимущественно восстановление СР было в момент завершения процедуры на левостороннем этапе. Статистический анализ данных показал, что в отдаленном периоде наблюдения восстановление СР

в момент эпикардиальной абляции не влияет на эффективность ТА в отдаленном периоде наблюдения.

Ампутация ушка ЛП эндостеплером была выполнена после основного этапа абляции ЛП всем 100 (100%) пациентам, включенным в исследование. Средняя длина основания ушка ЛП составила $19,5 \pm 7,3$ мм в I группе и $18,9 \pm 4,0$ мм во II группе. Двукратная ампутация ушка ЛП потребовалась – 9 (18%) пациентам в I группе и 3 (6%) пациентам во II группе ($p=0,05$). Успешное удаление ушка ЛП, с сохранением остаточной ампулярной части менее 10 мм по данным ЧП ЭхоКГ, в I было выполнено 48 (96%) пациентам и 50 (100%) пациентам во II группе. Средние значения культи ушка ЛП после ампутации составили $4,04 \pm 3,91$ мм и $2,22 \pm 3,10$ мм, в I и II группах, соответственно. Остаточная ампулярная часть (культия) ушка ЛП более 10 мм по данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ регистрировалась у 2 (4%) пациентов (Рисунок 3.1).

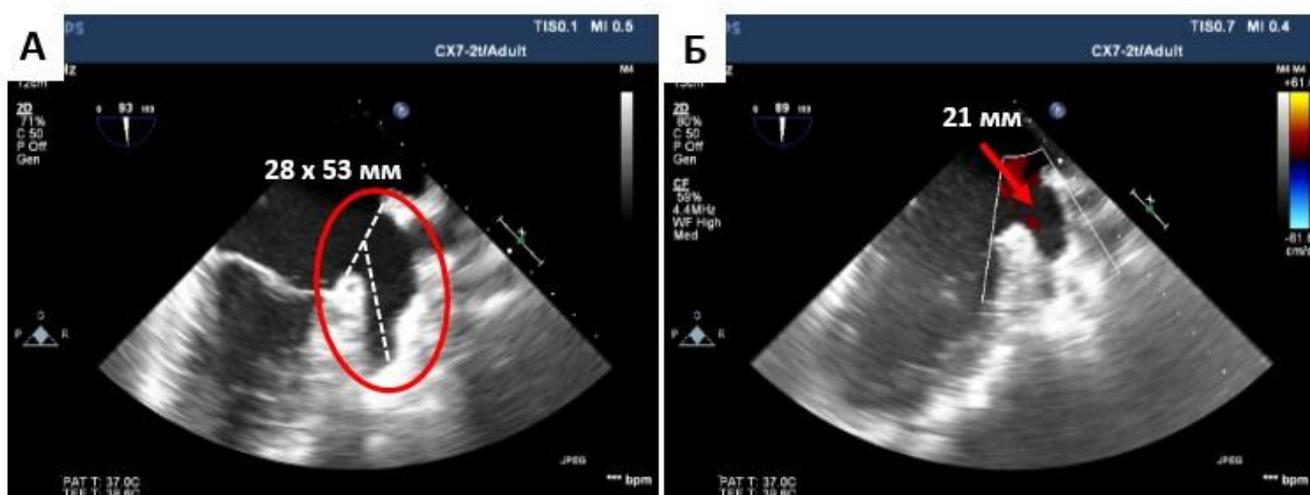


Рисунок 3.1. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография (А) до ампутации ушка левого предсердия, с основанием 28 мм и длиной 53 мм и (Б) после однократной ампутации ушка левого предсердия эндостеплером, с размером остаточной культи 21 мм

Устойчивая ФП на момент окончания операции регистрировалась у 45 (90%) пациентов с персистирующей и у 44 (88%) пациентов с длительно-

персистирующей формами ФП ($p=0,17$). Этим пациентам синусовый ритм был восстановлен кардиоверсией. Устойчивый синусовый ритм, на момент перевода пациентов в ОРИТ, регистрировался у 50 (100%) пациентов в I группе и у 48 (96%) пациентов во II группе.

Двое пациентов из II группы были переведены в ОРИТ с ФП с последующим выполнением успешной кардиоверсии на фоне терапии кордароном.

Время операции составило 221 (190–251,3) мин и 247,5 (197,5–305) мин в I и II группах, соответственно ($p=0,077$). Интраоперационные осложнения не зарегистрированы.

Антиаритмическая терапия в интраоперационном и раннем послеоперационных периодах (в ОРИТ) была представлена внутривенным введением амиодарона (кордарона) из расчета 600–1200 мг в сутки. После перевода пациента в профильное кардиохирургическое отделение пациентам назначали таблетированный кордарон в суточной дозе 600 мг в течение 14 дней. Далее рекомендовали продолжить приема кордарона в объеме 200 мг в сутки с двухдневным перерывом. При наличии противопоказаний к приему кордарона пациентам назначалась та же антиаритмическая терапия, которую они получали до процедуры с коррекцией суточной дозы.

Антикоагулянтная терапия в ОРИТ была представлена низкомолекулярными гепаринами. На следующие сутки, после удаления плевральных дренажей, при отсутствии угрозы кровотечения, назначали варфарин под контролем МНО (с целевым значением 2–3 Ед) в течение 3 месяцев.

Коррекция антикоагулянтной и антиаритмической терапии рассматривалась не ранее чем через 3 месяца после операции. Полная отмена ААТ и антикоагулянтной терапии рассматривалась через 6 месяцев после ТА ФП при регистрации устойчивого синусового ритма по данным 24-ч ХМ ЭКГ.

При стандартном течении послеоперационного периода пациентов экстубировали в течение нескольких часов после перевода в ОРИТ, время ИВЛ в I группе составило 9,125 (8–11,31) ч, во II группе 10 (6,55–15,53) ч ($p=0,759$).

При анализе раннего послеоперационного периода, среднее время нахождения в ОРИТ для двух групп было статистически сопоставимо $26,1 \pm 8,6$ часов – в I группе и $28,3 \pm 12,6$ часов – во II группе ($p=0,626$).

При сравнении объема кровопотери по плевральным дренажам в течение первых суток после операции не получено статистически достоверных различий. В течение первых суток после ТА следовое отделяемое по плевральным дренажам в I группе составило 200 (150-300) мл, во II группе 190 (100-200) мл ($p=0,05$). Раннего послеоперационного кровотечения, потребовавшего стернотомии не зарегистрировано.

В раннем послеоперационном периоде проявления сердечной недостаточности не было ни у одного пациента, необходимость в кардиотонической поддержке отсутствовала. Неврологических осложнений в раннем послеоперационном и госпитальном периодах не зарегистрировано.

Продолжительность госпитального периода после операции составила 6 (5,25–7) койко-день и 6,5 (6-7,75) дней для пациентов в I и II группах, соответственно ($p=0,28$). Рецидивов предсердных тахикардий за госпитальный период не было ни у одного пациента. Все пациенты были выписаны с регистрацией на ЭКГ синусового ритма.

Приведенные данные в **таблице 3.3**, свидетельствуют, что между группами исследования не выявлено статистически значимых различий по особенностям выполнения процедуры, раннего послеоперационного и госпитального периодов наблюдения.

3.1.3. Большие и малые осложнения

Большие осложнения не были зарегистрированы ни у одного пациента в двух группах.

Частота малых осложнений в двух группах составила 11%. Кровотечения были зарегистрированы только у пациентов во II группе (вследствие выраженного спаечного процесса после предшествующих КА) и составили 3% от общего числа

пациентов. Конверсия не потребовалась ни одному пациенту, после проведения хирургического и медикаментозного гемостаза.

Двум пациентам вследствие напряженного пневмоторакса, нестабильной гемодинамики и нарастающей дыхательной недостаточности потребовалась пролонгированная вентиляция легких с дополнительным дренированием плевральных полостей. У двух других пациентов пневмоторакс, разрешился самостоятельно. Общая частота пневмотораксов составила – 4%.

Временный паралич диафрагмального нерва зарегистрирован у 2 (2%) пациентов, разрешившийся в течение 12 месяцев.

МАСЕ, тромбэмболические осложнения, в том числе тромбэмболия легочных артерий и 30-ти дневная летальность не зарегистрированы ни у одного пациента.

Сводные данные о наличии послеоперационных осложнений в двух группах представлены в **таблице 3.4**. Анализ данные послеоперационных осложнений у больных с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП, представленный в таблице, показывает, что статистически значимой разницы в характере и частоте возникновения осложнений не найдено.

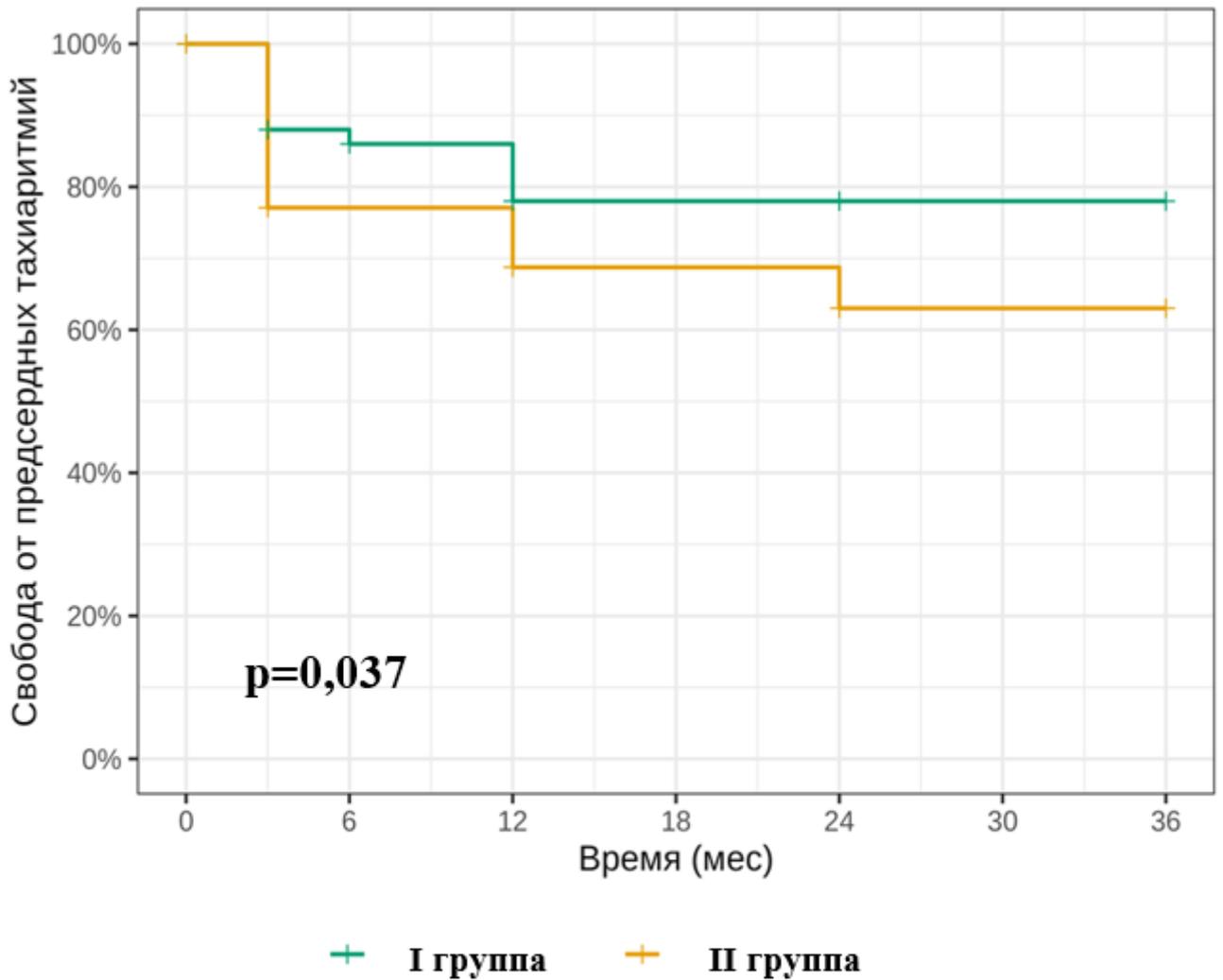
Таблица 3.4. Большие и малые осложнения

Осложнения	n=100	I группа (n=50)	II группа (n=50)	p-value
Большие осложнения				
Конверсия вследствие кровотечения				
Паралич диафрагмального нерва	-	-	-	-
Имплантация постоянного кардиостимулятора				
ОНМК				

Летальность				
Малые осложнения	11 (11%)	4 (8%)	7 (14%)	
Кровотечение	3 (3%)	0 (0%)	3 (6%)	0,24
Пневмония	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Пневмоторакс	4 (4%)	3 (6%)	1 (2%)	0,49
Гемоторакс	1 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	0,99
Гидроторакс	1 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	0,47
ТИА	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Временный паралич диафрагмального нерва	2 (2%)	1 (2%)	1 (2%)	0,37

3.1.4. Сравнительная оценка эффективности торакоскопической аблации непароксизмальных форм фибрилляции предсердий между пациентами в двух группах исследования

Эффективность лечения ТА в отношении персистирующей формы ФП составила – 86,0% и 78,0%, длительно-персистирующей формы ФП – 77,1% и 68,8% через 6 и 12 месяцев, соответственно. В отдаленном периоде наблюдения свобода от ФП в I группе составила 78%, во II группе – 63% ($p = 0,037$) (**рисунок 3.2**).



Месяцы	3	6	12	24	36
I группа	88,0%	86,0%	78,0%	78,0%	78,0%
II группа	77,1%	77,1%	68,8%	63,0%	63,0%

Рисунок 3.2. Кривая выживаемости Каплан-Майера свободы от предсердных тахиаритмий в I и II группах после торакоскопической абляции ($p=0,037$)

Свобода от предсердных тахиаритмий в зависимости от нагрузки ФП (AF «burden») у пациентов с персистирующей формой ФП (I группа) представлена на рисунке 3.3 и в таблице 3.5.

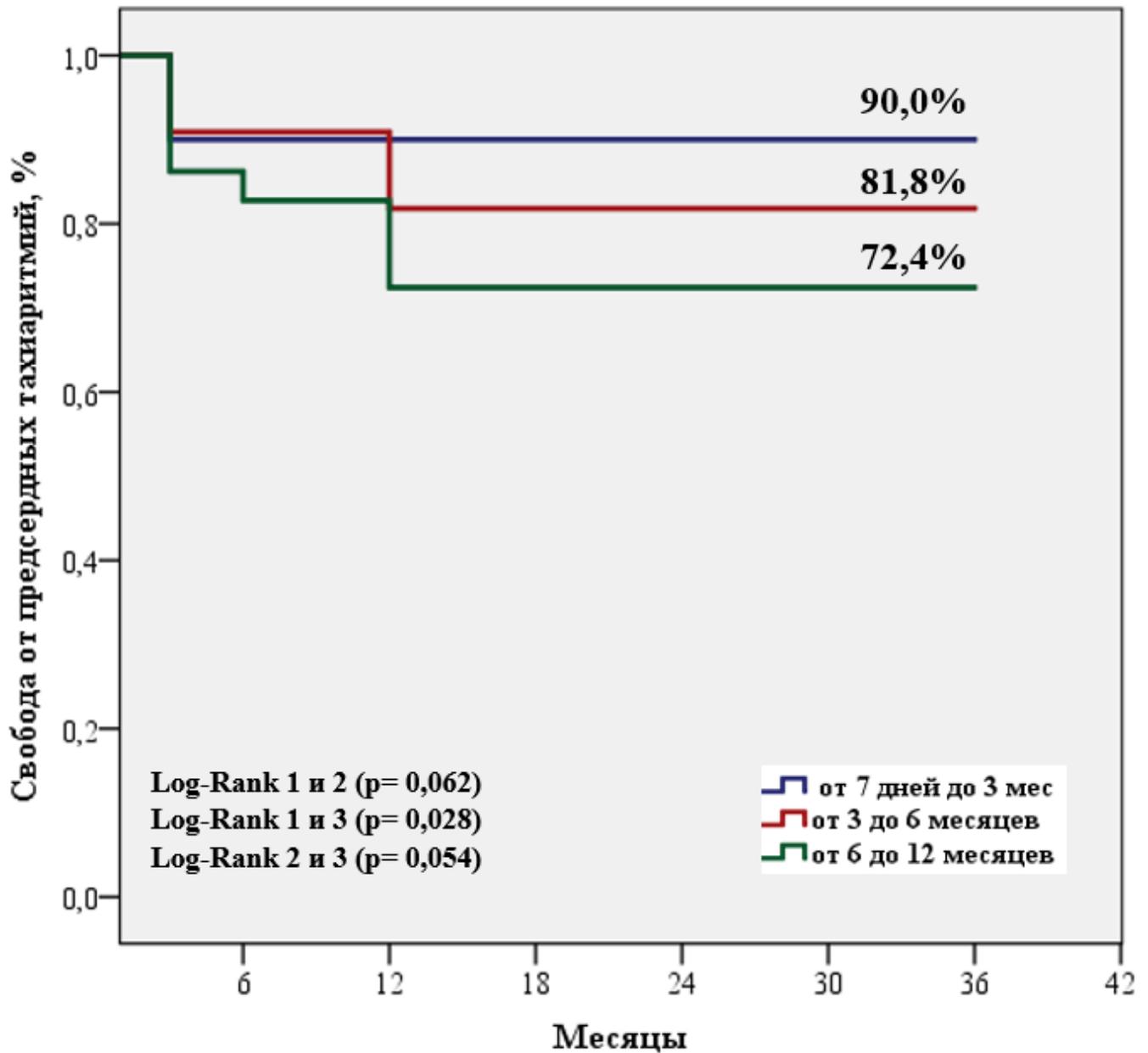


Рисунок 3.3. Кривая выживаемости Каплан-Майера свободы от предсердных тахикардий в зависимости от нагрузки ФП у пациентов с персистирующей формой ФП после торакоскопической абляции

Таблица 3.5. Распределение свободы от предсердных тахиаритмий в группе пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в зависимости от нагрузки ФП

Период наблюдения (месяцы)	Нагрузка ФП (AF «burden»)			p-value		
	1 от 7 дней до 3 мес (n=14)	2 от 3 до 6 мес (n=12)	3 (от 6 до 12 мес) (n=24)	1 и 2	1 и 3	2 и 3
3	90,0%	90,9%	86,2%	> 0,05		
6	90,0%	90,9%	82,8%			
12-36	90,0%	81,8%	72,4%	0,062	0,028*	0,054

* статистически значимая разница между группами ($p < 0,05$)

Пояснение: ФП – фибрилляция предсердий

В подгруппе непрерывной длительности ФП (AF «burden») от 7 дней до 3 месяцев эффективность ТА составила 90% в течение всего периода наблюдения. Эффективность ТА при непрерывной длительности ФП от 3 до 6 месяцев составила 90,9% через 3 месяца после операции и 81,8% в отдаленном периоде наблюдения.

Статистически достоверные различия по непрерывной длительности ФП в I группе исследования получены между пациентами с минимальной (1) и максимальной (2) нагрузкой ФП (AF «burden») $p=0,028$. Наименьшие показатели эффективности ТА были получены в подгруппе AF «burden» от 6 до 12 месяцев – 86,2% и 82,8% через 3 и 6 месяцев, соответственно. Прослеживается тенденция к более высокой эффективности ТА в отношении пациентов с наименьшей непрерывной продолжительностью персистирующей формы ФП: от 7 дней до 3 месяцев (рисунок 3.3).

Анализ по типу предсердной тахикардии в отдаленном периоде наблюдения показал, что у пациентов в двух группах, преимущественно, регистрировался рецидив атипичного трепетания предсердий у 5/31 (16,2%) пациентов в I группе и у 9/31 (29,0%) пациентов во II группе. Пароксизмы бессимптомной наджелудочковой тахикардии и/или ФП с длительностью ФП более 30 секунд по данным 24-ч ХМ ЭКГ зарегистрированы у 3/31 (9,6%) пациентов в I группе и у 9/31 (22,6%) пациентов во II группе. Тип предсердных тахикардий после ТА представлен в таблице 3.6.

Таблица 3.6. Сравнительная характеристика по типу возврата предсердных тахикардий после торакоскопической абляции у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формой фибрилляции предсердий

Группа (n=31)	Тип предсердной тахикардии		
	ФП	атипичное ТП	НЖТ и/или ФП >30 секунд*
I (n=11)	3 (9,6%)	5 (16,2%)	3 (9,6%)
II (n=20)	2 (6,5%)	9 (29,0%)	9 (29,0%)

* бессимптомное течение

Пояснение: ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий; НЖТ – наджелудочковая тахикардия

3.1.5. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование с оценкой трансмуральности эпикардиальных линий абляции

В связи с возвратом симптоматических предсердных тахикардий 8 (16%) пациентам из I группы и 11 (22%) пациентам во II группе потребовалось выполнение КА ($p > 0,05$). Правопредсердное ТП, не считающееся рецидивом после ТА по схеме «Box lesion», было зарегистрировано у 2 (4%) пациентов с длительно-персистирующей формой ФП.

Перед выполнением КА всем пациентам выполнялось высокоплотное картирование с использованием систем Rhythmia (Boston Scientific, США) и Carto

3 (Biosense Webster, США) с построением вольтажной и активационной карт ЛП (**Рисунок 3.4**).

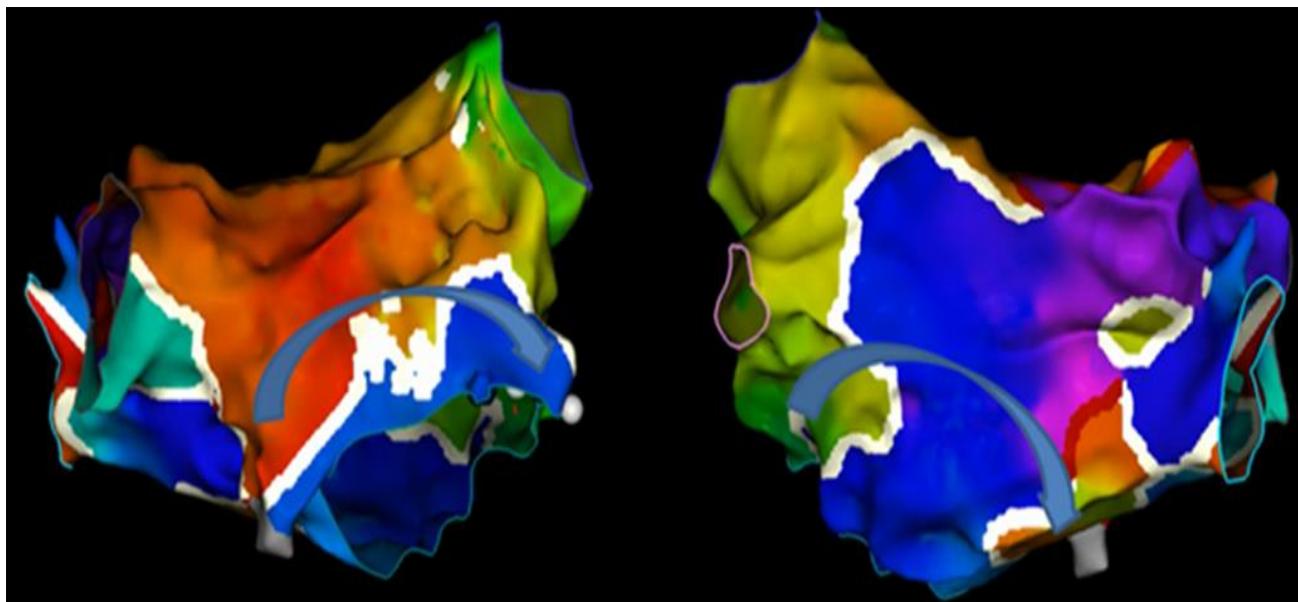


Рисунок 3.4. Трехмерная электроанатомическая карта левого предсердия (система навигационного картирования Carto 3 (Biosense Webster, США), построенная во время атипичного трепетания предсердий с длительностью цикла – 360 мс. Активационная карта левого предсердия, синими стрелками обозначен ход распространения возбуждения

Единичная изолированная активность в ПВ ЛВ и ЛВ ЛВ без проведения в ЛП, при стимуляции ЛВ, была у 6/21 (28,6%) пациентов в I группе и у 1/21 (4,8%) пациента во II группе, при основном ритме у 5/21 (23,8%) пациентов – ФП, у 2/21 (9,5%) пациентов атипичное ТП. Всем 7/21 (33,3%) пациентам была выполнена доизоляция ЛВ.

Области низкоамплитудной активности всей задней стенке ЛП были зарегистрированы у 4/21 (19,1%) пациентов с ФП и 2/21 (9,5%) пациентов с атипичным ТП (**Рисунок 3.5**).

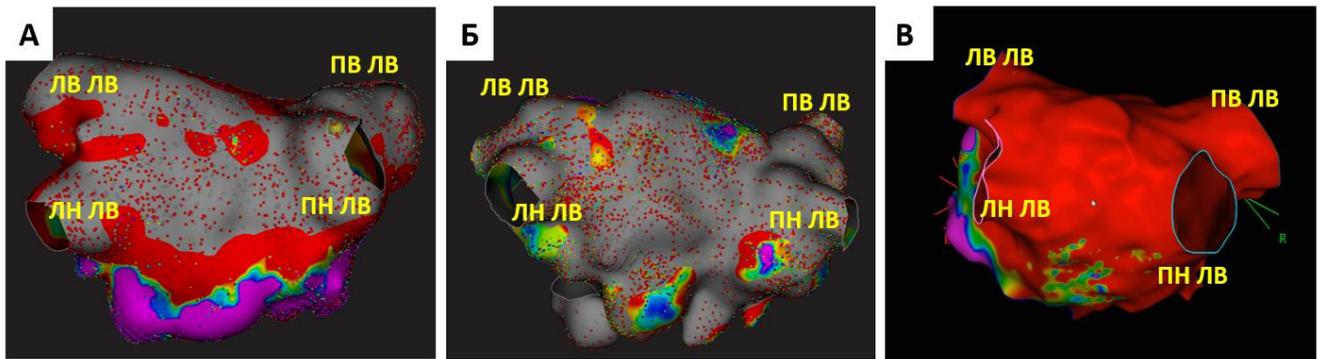


Рисунок 3.5. Области низкоамплитудной активности задней стенки левого предсердия (А, Б – серый цвет при амплитуде эндокардиального сигнала менее 0,2 мВ, Rhythmia (Boston Scientific, США), В – красный цвет при амплитуде эндокардиального сигнала менее 0,2 мВ, Carto 3 (Biosense Webster, США))

Пояснение: ПВ ЛВ – правая верхняя легочная вена; ПН ЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена

Из группы атипичного ТП у 9/21 (42,9%) пациентов регистрировалась несостоятельность верхней эпикардиальной линии «Box lesion» от ЛВ ЛВ к ПВ ЛВ (рисунок 3.6), у 2/21 (9,5%) пациентов прорыв возбуждения был по задней стенке ЛП и у 3/21 (14,3%) пациентов было перимитральное ТП с верификацией зоны замедленного проведения по передней стенке ЛП.

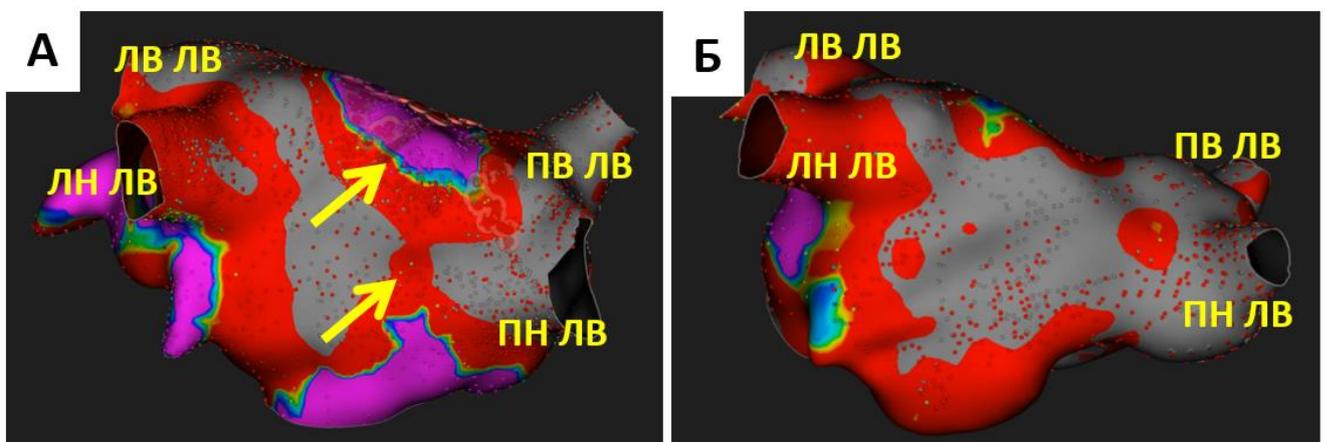


Рисунок 3.6. Высокоплотное картирование левого предсердия с помощью системы навигационного картирования Rhythmia (Boston Scientific, США) (задняя

проекция, РА). (А) прорыв возбуждения по задней стенке левого предсердия и несостоятельность верхней линии «Box lesion» между ЛВ ЛВ и ПВ ЛВ (Б) re-map после выполнения дополнительных эндокардиальных аблаций между ЛВ ЛВ и ПВ ЛВ и по задней стенке левого предсердия

Пояснение: ПВ ЛВ – правая верхняя легочная вена; ПН ЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена

Выполнялись эндокардиальные линейные аблации между верхними ЛВ (9/21 (42,9%) пациентам) и дополнительные воздействия по задней стенке ЛП (2/21 (9,5%) пациентам). Регистрировались восстановление синусового ритма или смена фронта активации с левопредсердного на правопредсердный.

Линейные РЧ-воздействия от крыши ЛП к митральному истмусу были выполнены 2/21 (9,5%) пациентам с восстановлением синусового ритма.

Радиочастотная аблация КТИ была выполнена 2/21 (9,5%) пациентам из группы длительно-персистирующей формы ФП, в связи с регистрацией по электрокардиограмме типичного ТП. С восстановлением СР в момент аблации. (Рисунок 3.7, 3.8).

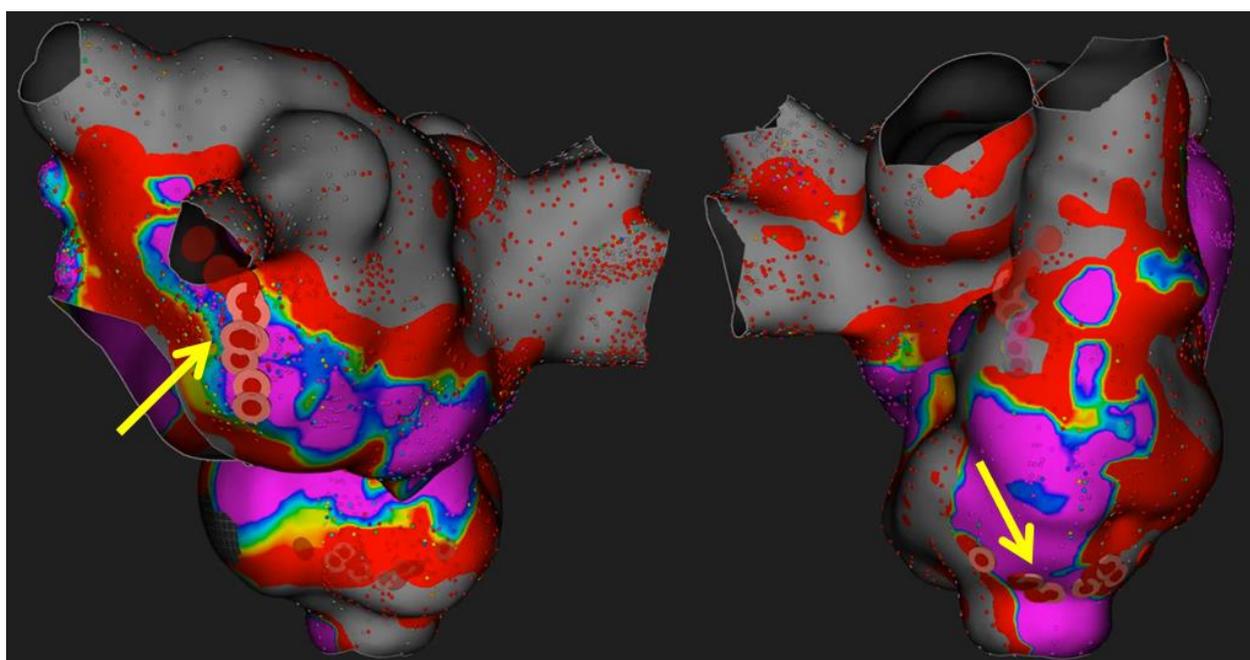


Рисунок 3.7. Высокоплотное картирование с использованием навигационной системы Rhythmia (Boston Scientific, США) с дополнительными эндокардиальными абляциями (жёлтые стрелки) в области митрального истмуса и области кавотрикуспидального истмуса

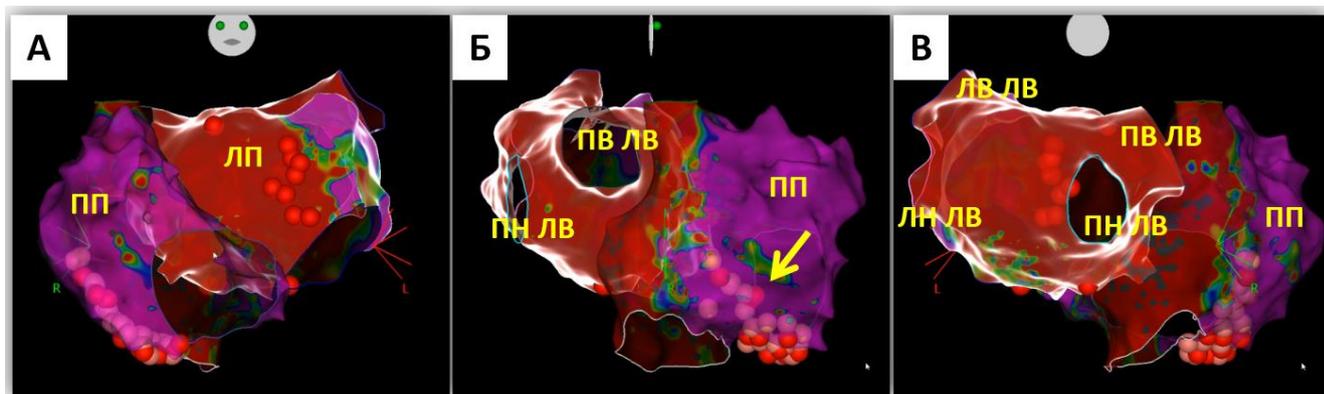


Рисунок 3.8. Высокоплотное картирование с использованием навигационной системы Carto 3 (Biosense Webster, США). (А) передняя проекция (AP); (Б) правая боковая проекция (RL), стрелкой указана линия в области области кавотрикуспидального истмуса; (В) задняя проекция (РА), красные области низкоамплитудной активности по задней стенке левого предсердия (сигнала менее 0,2 мВ)

Пояснение: ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПВ ЛВ – правая верхняя легочная вена; ПН ЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена.

Красные области – участки с амплитудой эндокардиального сигнала менее 0,2 мВ, фиолетовые - с амплитудой эндокардиального сигнала более 0,5 мВ.

Эффективность этапного лечения ФП составила 100% в течение 3 месяцев после выполнения КА. В отдаленном периоде наблюдения (через 3 года после дополнительной КА) эффективность этапного лечения непароксизмальных форм ФП составила 86,9% против 70,8% при изолированной торакоскопической абляции ($p=0,144$) (**Рисунок 3.9**). Возврат предсердных тахикардий после

этапного лечения был представлен у 2 пациентов – атипичным ТП, у 1 пациента – ФП.

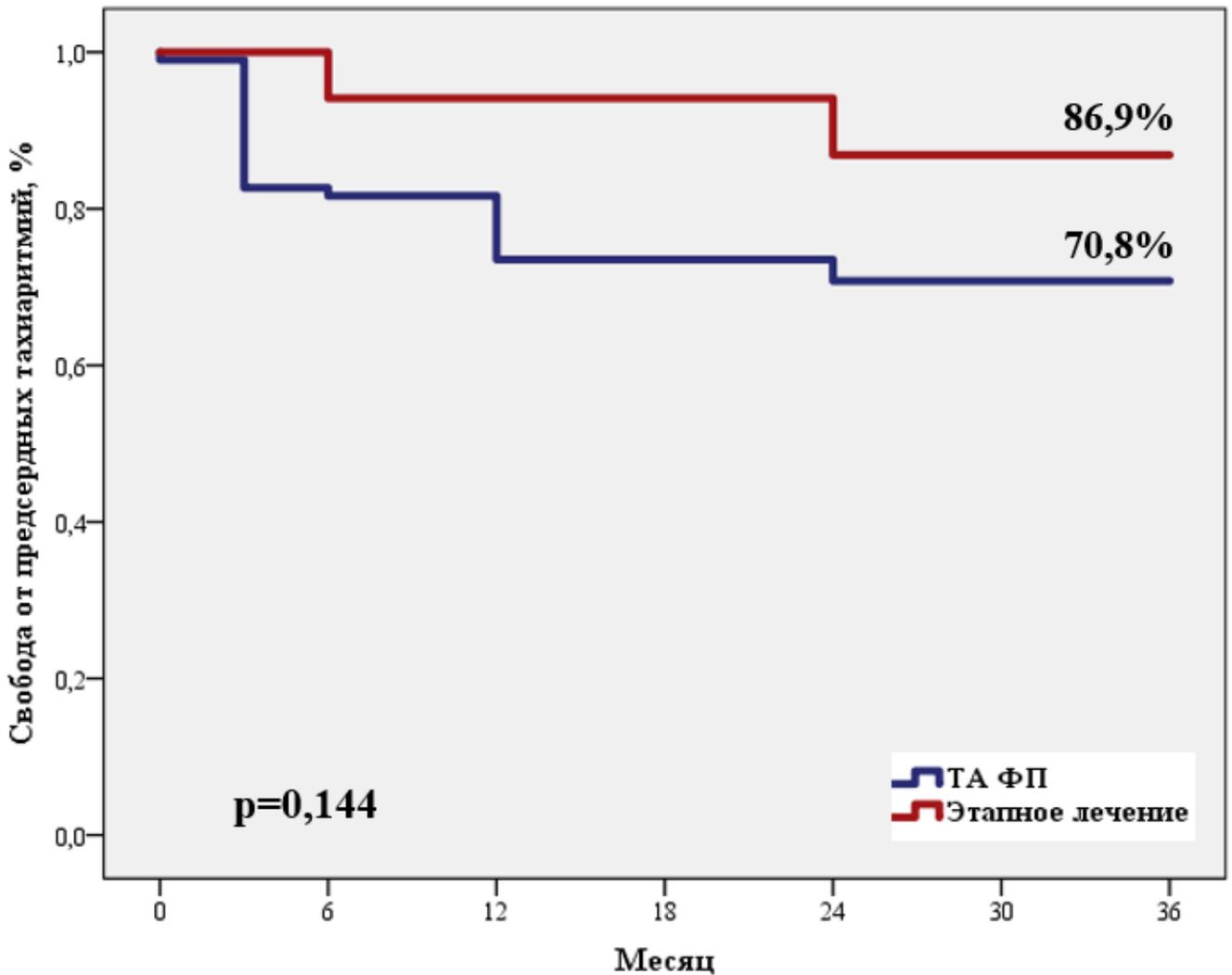


Рисунок 3.9. Кривая выживаемости Каплан-Майера общей свободы от предсердных тахиаритмий после торакоскопической абляции и этапного лечения непароксизмальных форм ФП ($p=0,144$)

Пояснение: ТА ФП – торакоскопическая абляция фибрилляции предсердий

3.1.6. Клинический случай успешного лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий после многократных предшествующих катетерных абляций

Больная М., 58 лет поступила в кардиохирургическое отделение ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» с жалобами на учащенное неритмичное сердцебиение, усиливающееся при незначительной физической активности с ЧЖС до 140 уд. в мин, на одышку смешанного характера.

На электрокардиограмме при поступлении и 24-ч ХМ ЭКГ регистрируется фибрилляция предсердий (**Рисунок 3.10**).

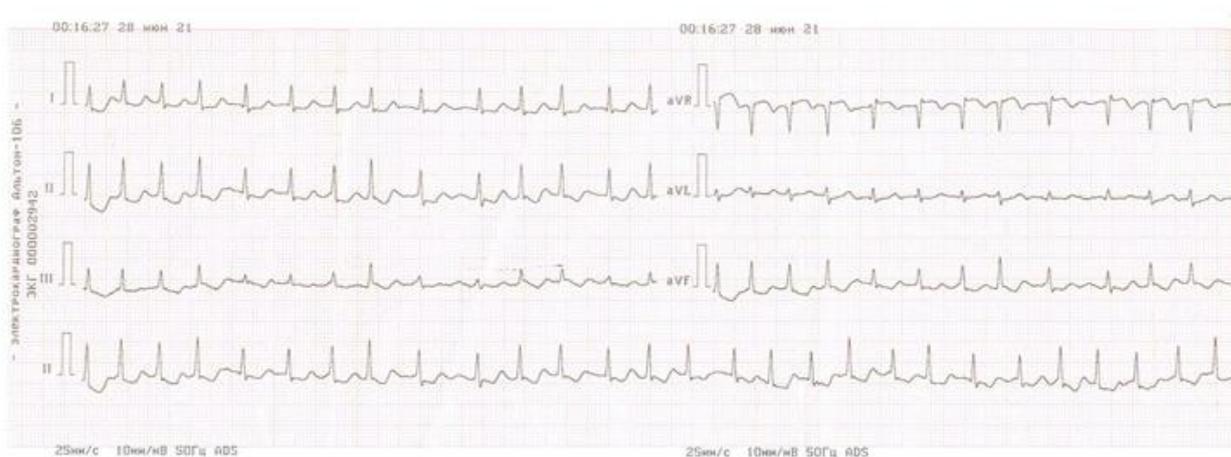


Рисунок 3.10. Электрокардиограмма больной М. при поступлении в кардиохирургическое отделение

Аритмический анамнез с 4 января 2013 года (в течение 8 лет) 4 раза ритм восстанавливали проведением ЭИТ.

В 2016 году пациентке была выполнена криоабляция устьев легочных вен, синусовый ритм сохранялся в течение 3-х лет. В феврале 2020 года была выполнена селективная радиочастотная абляция ПН ЛВ, срыв ритма в фибрилляцию предсердий через пару дней. В августе 2020 года выполнена радиочастотная абляция задней стенки и крыши левого предсердия, срыв ритма в фибрилляцию предсердий через пару дней.

Пациентка регулярно принимает: Эликвис 5 мг/сут, Сотатегсал 40 мг/сут, Аллапинин 25 мг/сут, L-тироксин 88,7 мкг/сут (на момент госпитализации гормоны щитовидной железы в норме).

В связи с чем пациентке было рекомендовано выполнение торакоскопической аблации с ампутацией ушка левого предсердия.

Клинический диагноз. Основной диагноз: Персистирующая форма фибрилляции предсердий, EHRA III, CHA2DS2-VASc-1, HAS-BLED-1

Состояние после четырех ЭИТ. Состояние после криоизоляции УЛВ от 26.10.2016 г. С/п РЧА ПН ЛВ от 04.02.2020 г. С/п РЧА задней стенки и крыши ЛП от 05.08.2020 г.

Осложнение основного заболевания: ХСН I. II-III ФК по NYHA

Фон: Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени. Риск ССО 3 (высокий)

Сопутствующие заболевания: Аутоиммунный тиреоидит, первичный гипотиреоз, медикаментозно компенсированный. Хроническая железодефицитная анемия, легкой степени.

В предоперационном периоде пациентке было проведено комплексное обследование. По данным коронароангиографии: правый тип кровоснабжения, коронарные артерии без гемодинамически значимых стенозов. Согласно данным МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ: объем ЛП с учетом устьев ЛВ 140 см^3 , индексируемый объем ЛП к ППТ 83 мл/м^2 .

При поступлении в операционную по монитору регистрировалась тахисистолическая форма ФП с ЧСС до 120 уд. в мин. Выполнена раздельная интубации трахеи для проведения селективной вентиляции легких. Обеспечен билатеральный торакоскопический доступ. В плевральных полостях выраженный спаечный процесс, вследствие ранее перенесенных КА (**Рисунок 3.11(А)**). Также отмечались постаблационные изменения ткани УЛВ до начала выполнения ТА (**Рисунок 3.11(Б)**), при считывании сигнала, легочные вены были изолированы.

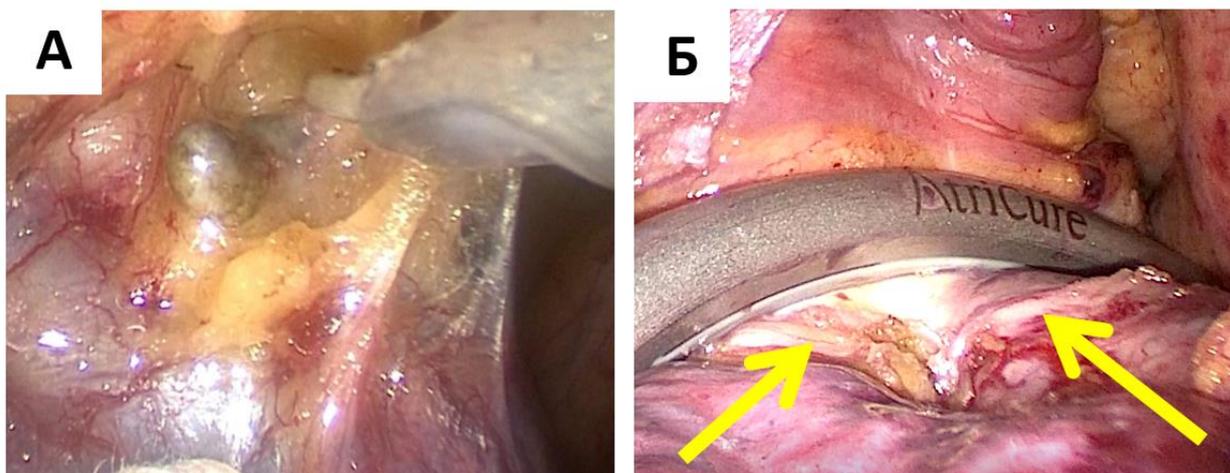


Рисунок 3.11. (А) Выраженный спаечный процесс в плевральной полости (Б) Фибротические изменения устьев легочных вен (жёлтые стрелки) после предшествующих катетерных абляций (интраоперационные фотографии)

Была выполнена эпикардальная абляция УЛВ с помощью абляционного биполярного зажима по 10 пликаций с каждой стороны, под контролем импеданса тканей в зоне абляции. Далее переходили к формированию верхней и нижней линии «Box». На всех этапах операции осуществлялся контроль блока проведения в зонах абляции. Ампутация ушка ЛП была выполнена однократно (**Рисунок 3.12**).

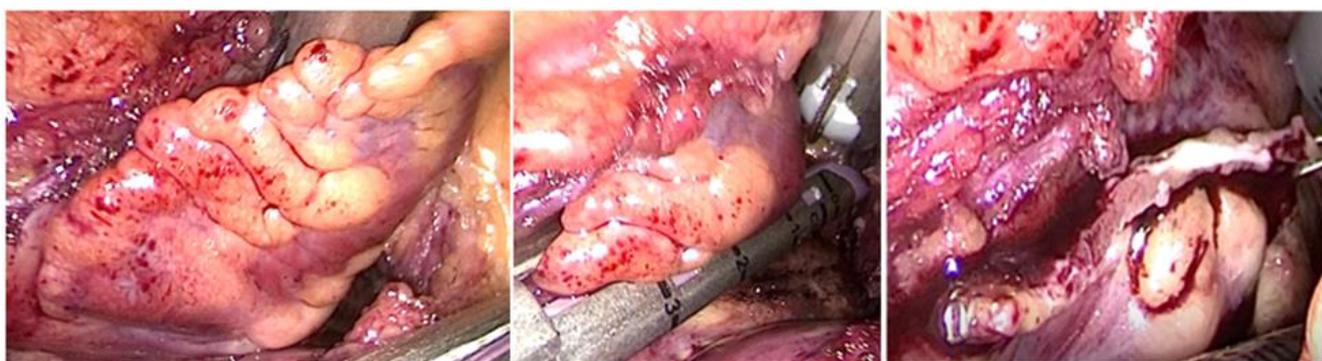


Рисунок 3.12. Однократная ампутация ушка левого предсердия (интраоперационные фотографии)

В конце операции регистрировалась ФП, выполнена однократная ЭИТ с успешным восстановлением синусового ритма с ЧСС 60 уд. в мин (**Рисунок 3.13**).

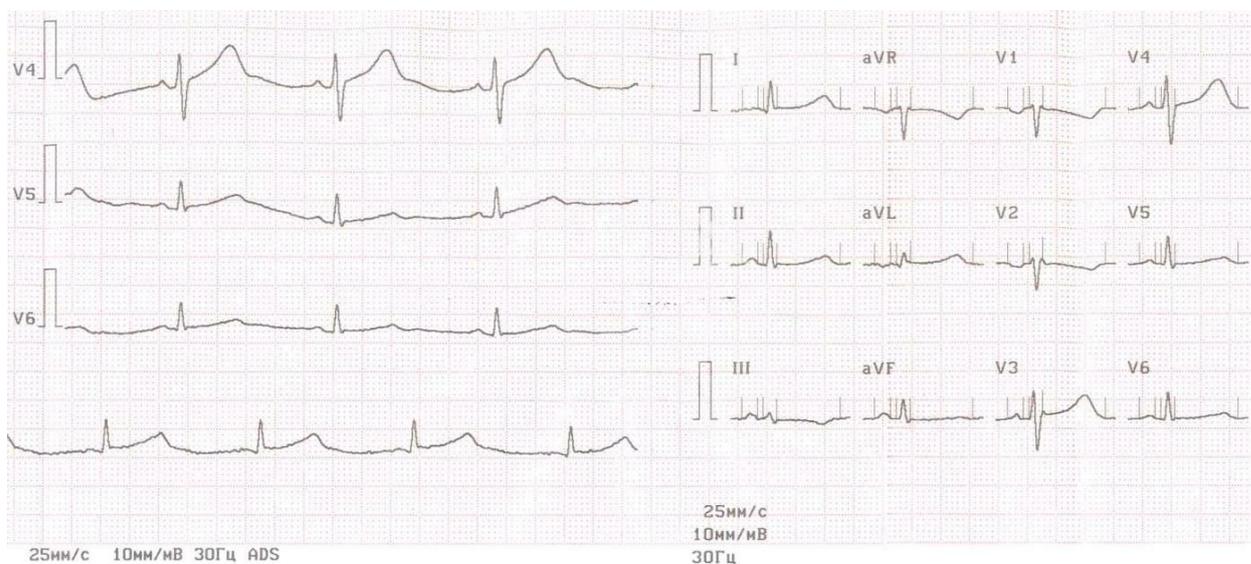


Рисунок 3.13. Электрокардиограмма больной М. после торакоскопической абляции (синусовый ритм)

Общее время операции составило 156 минут, время ИВЛ 9,5 часов. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентка в удовлетворительном состоянии выписана на 4-е сутки после операции, под наблюдение кардиолога по месту жительства.

После операции пациентка регулярно принимала кордарон 600 мг/сут (под строгим контролем гормонов щитовидной железы) в течение госпитального периода. На момент выписки пациентка была переведена на сотагексал 80 мг/сут и Варфарин под контролем МНО с целевыми значениями (2,0-3,0). Через 6 месяцев после операции пациентке была отменена ААТ и антикоагулянтная терапия в связи с регистрацией на 24-ч ХМ ЭКГ устойчивого синусового ритма и отсутствии данных за тромботические массы в ЛП по данным ЧП ЭхоКГ и МСКТ с контрастированием.

Следует отметить интраоперационные технические сложности, при выделении коллекторов легочных вен, ассоциированные с выраженным спаечным процессом как в плевральных полостях, так и в области поперечного и косого синусов перикарда. Данный фактор может существенно увеличить время

операции и стать причиной развития интраоперационного кровотечения, что существенно зависит от опыта оперирующего хирурга.

Таким образом, несмотря на технические сложности операции, данный клинический случай демонстрирует высокую эффективность торакоскопической абляции в отношении персистирующей формы ФП после многократных неудачных радиочастотных и криоабляций устьев легочных вен.

3.2. Оценка свободы от предсердных тахикардий после торакоскопической абляции непароксимальных форм фибрилляции предсердий

3.2.1. Общая эффективность процедуры в отношении непароксимальных форм фибрилляции предсердий

Сравнение основных клинических характеристик и данных инструментальных методов исследования между пациентами с устойчивым синусовым ритмом и пациентами с возвратом предсердной тахикардии после торакоскопической абляции представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7. Сравнительная оценка основных клинических показателей между пациентами с устойчивым синусовым ритмом и пациентами с возвратом предсердной тахикардии

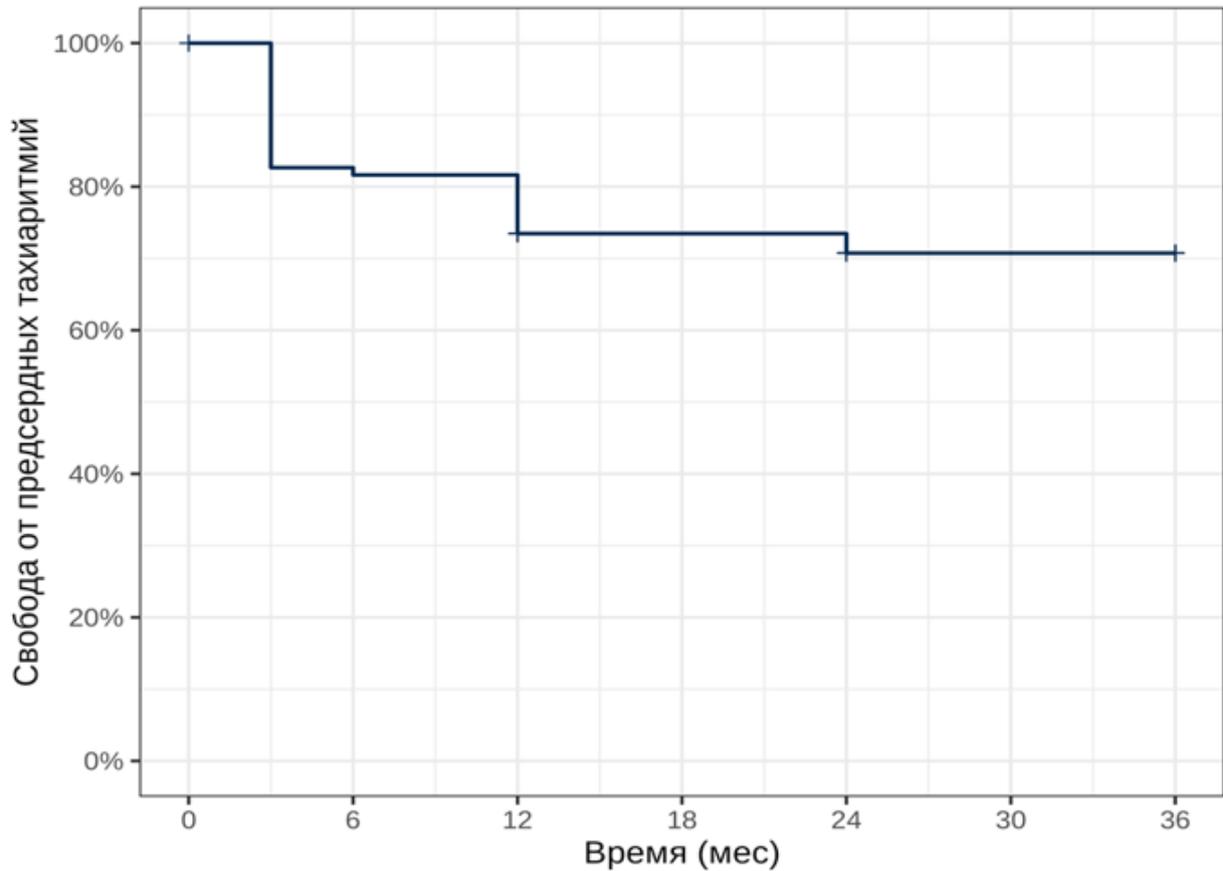
Показатель	Синусовый ритм (n=69)	Возврат аритмии (n=31)	p-value
Возраст, лет (mean ± SD)	57,1±9	54,1±8,1	0,12
Пол (муж), n (%)	54 (75%)	19 (67,9%)	0,47
ИМТ, кг/м ² (mean ± SD)	29,4±3,4	30±4	0,44
Анамнез ФП, лет (Me (IQR))	3 (1,4–6,2)	7 (2–9,2)	0,02*
Форма ФП, n (%)			
персистирующая	39 (54,2%)	11 (39,3%)	0,27
длительно-персист	30 (45,8%)	20 (60,7%)	0,31
Инсульт, n (%)	7 (10,2%)	4 (12,9%)	0,67
Сахарный диабет, n (%)	10 (13,9%)	3 (10,7%)	> 0,99
Гипертония, n (%)	58 (84,1%)	20 (71,4%)	0,44
Предшествующие КА,	18 (25%)	5 (17,9%)	0,60

n (%)			
LAVI, мл/м ² (Me (IQR))	34 (29–42)	48,5 (34,2–56,5)	0,0001*
ФВ ЛЖ, % (mean ± SD)	62,6±6,9	59,9±5,1	0,04*
КДР ЛЖ, мл (Me (IQR))	55,5 (51,8-59)	55 (50-59)	0,65
КСР ЛЖ, мм (Me (IQR))	35,5 (33-38,2)	35,5 (32,8-39,2)	0,87
КДО ЛЖ, мл (Me (IQR))	151 (126,2-170,5)	146 (116,8-163,5)	0,30
КСО ЛЖ, мл (Me (IQR))	53 (42-68)	52 (44,5-66,2)	0,91
Кардиоверсия, n (%)	63 (91,3%)	26 (83,9%)	>0,99

* статистически значимая разница между группами при $p < 0,05$

Пояснение: ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; КА – катетерная абляция; LAVI – индексированный объем левого предсердия к площади поверхности тела; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер

Средний период наблюдения составил $2,8 \pm 0,7$ лет. Общая эффективность ТА составила 82,7%, 81,6%, 73,5% через 3, 6 и 12 месяцев соответственно. В отдаленном периоде наблюдения свобода от предсердных тахикардий составила 70,7% (**Рисунок 3.14**).



Месяцы	3	6	12	24	36
Все пациенты (n=100)	82,7%	81,6%	73,5%	70,7%	70,7%

Рисунок 3.14. Кривая выживаемости Каплан-Майера общей свободы от предсердных тахиаритмий после торакоскопической абляции непароксизмальных форм фибрилляции предсердий (n=100)

3.2.2. Оценка эффективности и безопасности процедуры после отмены антиаритмической терапии

Антиаритмическую терапию через 6 месяцев отменили 19/69 (27,5%) пациентам с устойчивым СР по данным 24-ч ХМ ЭКГ. Остальные 50 пациентов, несмотря на отсутствие возврата предсердных тахиаритмий по данным 24-ч ХМ

ЭКГ, продолжили прием антиаритмических препаратов. Эффективность ТА в зависимости от ААТ представлена на рисунке 3.15.

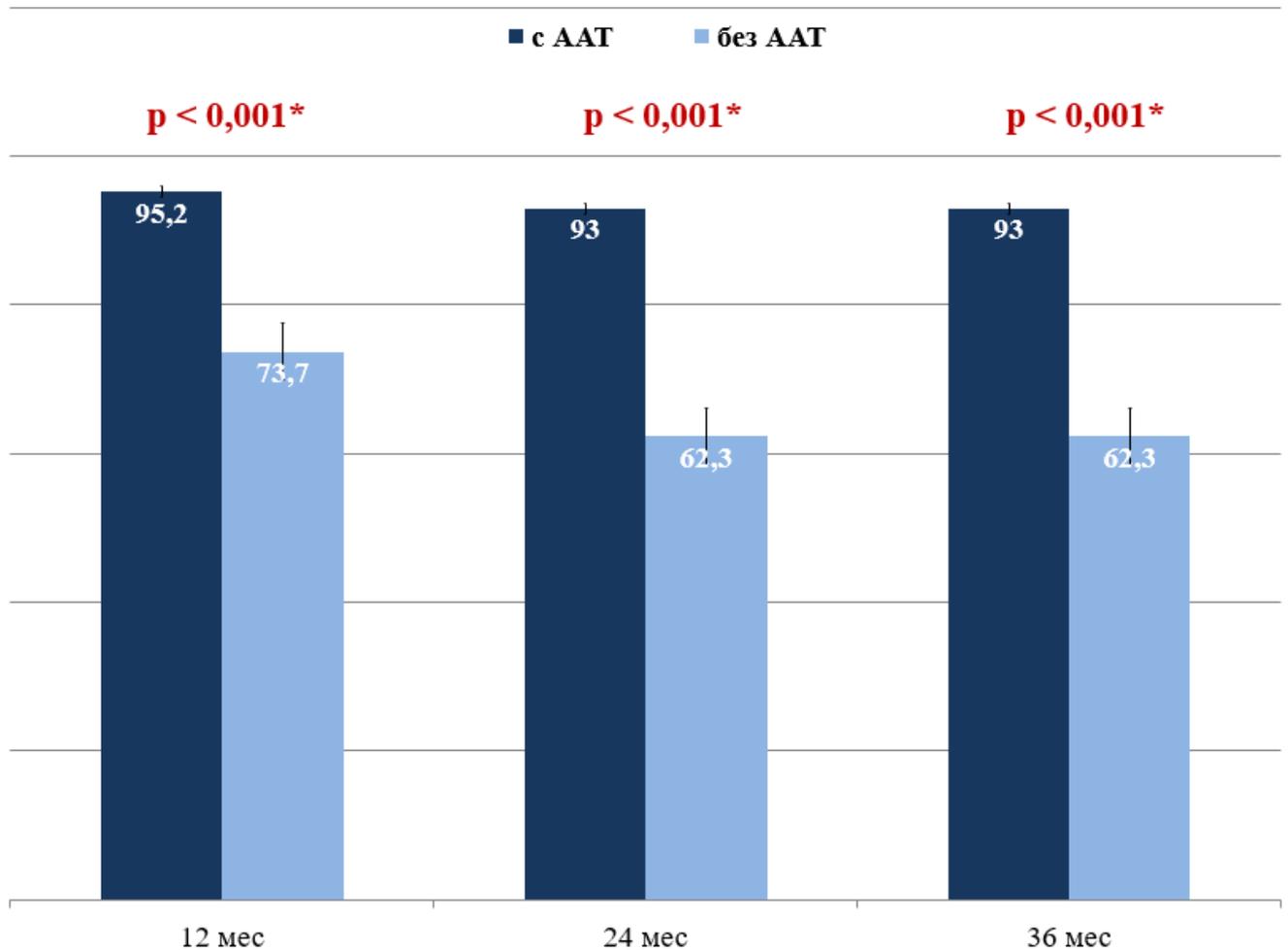


Рисунок 3.15. Свобода от предсердных тахикардий в зависимости от приема антиаритмической терапии в общей популяции пациентов после торакоскопической аблации ($p < 0,001$)

Пояснение: с ААТ – с антиаритмической терапией; без ААТ – без антиаритмической терапии

Эффективность ТА после отмены ААТ составила 73,7%, 62,3% и 62,3% через 12, 24 и 36 месяцев, соответственно, что статистически значимо ниже по сравнению с пациентами, которые продолжили прием ААТ ($p < 0,001$). 7/19

(37,7%) пациентам после возврата предсердной тахиаритмии был возобновлен прием ААТ с положительным эффектом.

Распределение ААТ после ТА: бисопролол принимают 25/57 (43,8%) пациентов, метопролол 5/57 (8,8%) пациентов, кордарон 16/57 (28,1%) и сотагексал принимают 11/57 (19,3%) пациентов.

3.2.3. Оценка эффективности и безопасности процедуры после отмены антикоагулянтной терапии

Трехмерная ЧП Эхо-КГ (Рисунок 3.16) и МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ (Рисунок 3.17) были выполнены 100 (100%) пациентам через $6,5 \pm 2,1$ месяцев после изолированной ТА для исключения тромботических масс в полости ЛП и по линии шва ампутации ушка ЛП.



Рисунок 3.16. Фотографии чреспищеводного эхокардиографического исследования через 6 месяцев после удаления ушка левого предсердия (А) трехмерная чреспищеводная эхокардиография, красная стрелка указывает на область после ампутации ушка левого предсердия (Б) доплерография левого предсердия с целью исключения тромботических масс, красная стрелка указывает на ампулярную часть ушка левого предсердия

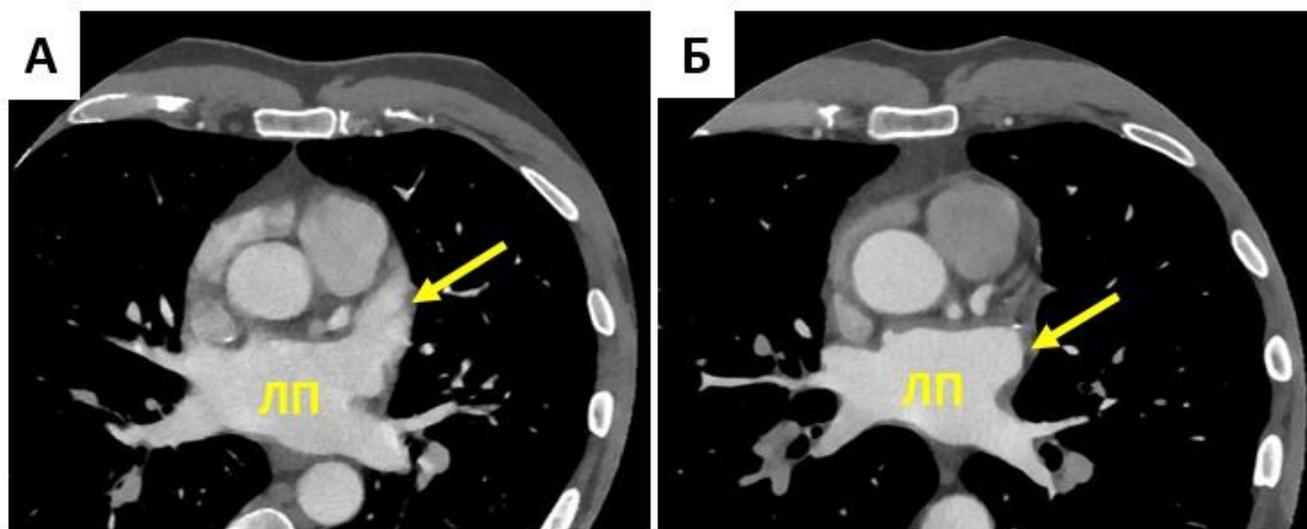


Рисунок 3.17. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием левого предсердия (А) до ампутации ушка левого предсердия, желтая стрелка указывает на ушко левого предсердия (Б) через 6 месяцев после ампутации ушка левого предсердия, желтая стрелка указывает на ампулярную часть ушка левого предсердия

Пояснение: ЛП – левое предсердие

У 98/100 (98%) пациентов, прошедших исследования после ТА, остаточная ампулярная часть ушка ЛП была менее 10 мм, тромботических масс и эффекта спонтанного эхокардиографического контрастирования не зарегистрировано ни у одного пациента.

В связи с полученными инструментальными данными, 69 (69%) пациентам с устойчивым синусовым ритмом по данным 24-ч ХМ ЭКГ была отменена антикоагулянтная терапия. Инсульты и системные тромбоэмболии в течение $1,2 \pm 0,7$ лет после отмены антикоагулянтной терапии у 69/69 (100%) пациентов не зарегистрированы.

3.3. Факторы риска возврата предсердных тахикардий после торакоскопической абляции

Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса выполнялся исключительно для переменных с $p < 0,15$ при однофакторном анализе. Всего зарегистрировано 28 случаев возврата предсердных тахикардий в течение 3-х лет после ТА. Полученная модель многофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса характеризовалась псевдо- R^2 Наджелкерке равным 0,282 и С-индексом Харрелла равным 0,811 (SE=0,044) (Таблица 3.8).

Таблица 3.8. Однофакторный и многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса

Предиктор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОР	95% ДИ	p-value	ОР	95% ДИ	p-value
Мужской пол	0,67	0,30; 1,47	0,3279			
Возраст, лет	1,86	0,93; 2,01	0,095	0,97	0,93; 1,02	0,242
ИМТ	1,05	0,95; 1,17	0,3582			
Длительность ФП, лет	1,07	1,01; 1,17	0,0374*			
Анамнез ФП >7,5 лет	3,46	1,64; 7,29	0,0018*			
ЕНРА III-IV	0,56	0,24; 1,30	0,177	0,37	0,13; 1,02	0,055
Предшествующие КА	0,69	0,26; 1,82	0,4392			
ФВ ЛЖ, %	0,95	0,90; 1,01	0,0824	0,95	0,89; 1,02	0,141

LAVI, мл/м ²	1,95	1,49; 2,56	<0,001 *	1,75	1,21; 2,83	<0,001 1*
LAVI >47 мл/м ²	6,10	2,86; 13,01	<0,001 *	6,24	3,12; 12,89	<0,001 1*

* статистически значимая разница между группами при $p < 0,05$

Пояснение: ОР (HR) – отношение рисков (hazard ratio); ДИ (CI) – доверительный интервал (confidence interval); ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; КА – катетерная абляция; LAVI – индексированный объем левого предсердия к площади поверхности тела; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Данные однофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса представлены в таблице 3.8 и на рисунке 3.18.

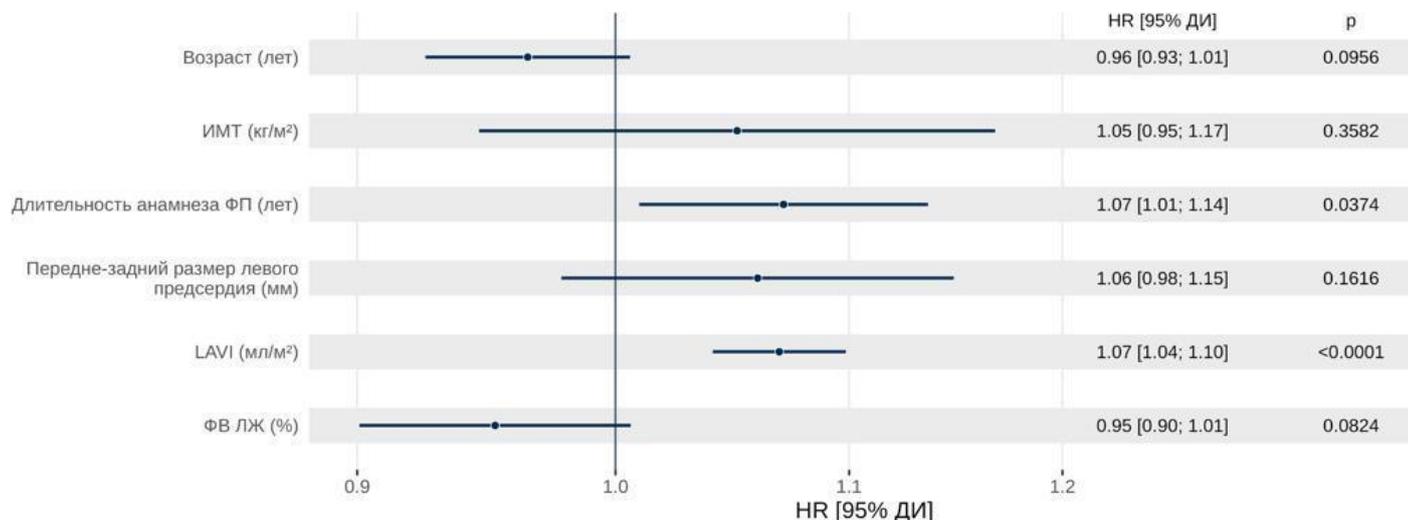


Рисунок 3.18. Forest-диаграмма однофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса

Также был выполнен ROC-анализ для количественных предикторов возврата предсердной тахикардии после ТА. Данные представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9. Результаты ROC-анализа

Показатель	AUC [95% ДИ]	Пороговое значение		
		Значение	Sp	Se
Возраст, лет	0,62 [0,50; 0,75]	48,5	0,88	0,39
ИМТ, кг/м ²	0,54 [0,41; 0,67]	31,5	0,74	0,39
Анамнез ФП, лет	0,66 [0,53; 0,78]	7,5	0,85	0,46
ФВ ЛЖ, %	0,63 [0,51; 0,74]	62,5	0,51	0,79
LAVI, мл/м²	0,75 [0,63; 0,87]	47	0,90	0,7
Объем ушка ЛП, мл	0,60 [0,47; 0,73]	11,2	0,64	0,57
Диаметр ПВ ЛВ, мм	0,49 [0,37; 0,61]	19,5	0,29	0,82
Диаметр ПН ЛВ, мм	0,47 [0,35; 0,60]	14,5	0,4	0,10
Диаметр ЛВ ЛВ, мм	0,56 [0,43; 0,69]	20,5	0,56	0,57
Диаметр ЛН ЛВ, мм	0,57 [0,45; 0,68]	15,5	0,24	0,93

Пояснение: Sp-специфичность; Se – чувствительность; ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; LAVI – индексируемый объем левого предсердия к площади поверхности тела; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ПВ ЛВ – правая верхняя легочная вена; ПН ЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена

Длительность анамнеза ФП является статистически значимым предиктором возврата предсердных тахиаритмий. Увеличение анамнеза ФП на 1 год ассоциировано с увеличением риска возврата аритмии в 1,07 раз [ДИ 95%: 1,01; 1,14, $p=0,0374$]. Длительность анамнеза ФП более 7,5 лет ассоциирована с увеличением риска в 3,46 раза [ДИ 95%: 1,64; 7,29, $p=0,0018$] (Рисунок 3.19). При длительности ФП менее 7,5 лет эффективность ТА в отдаленном периоде наблюдения составила 79,2% (Рисунок 3.20).

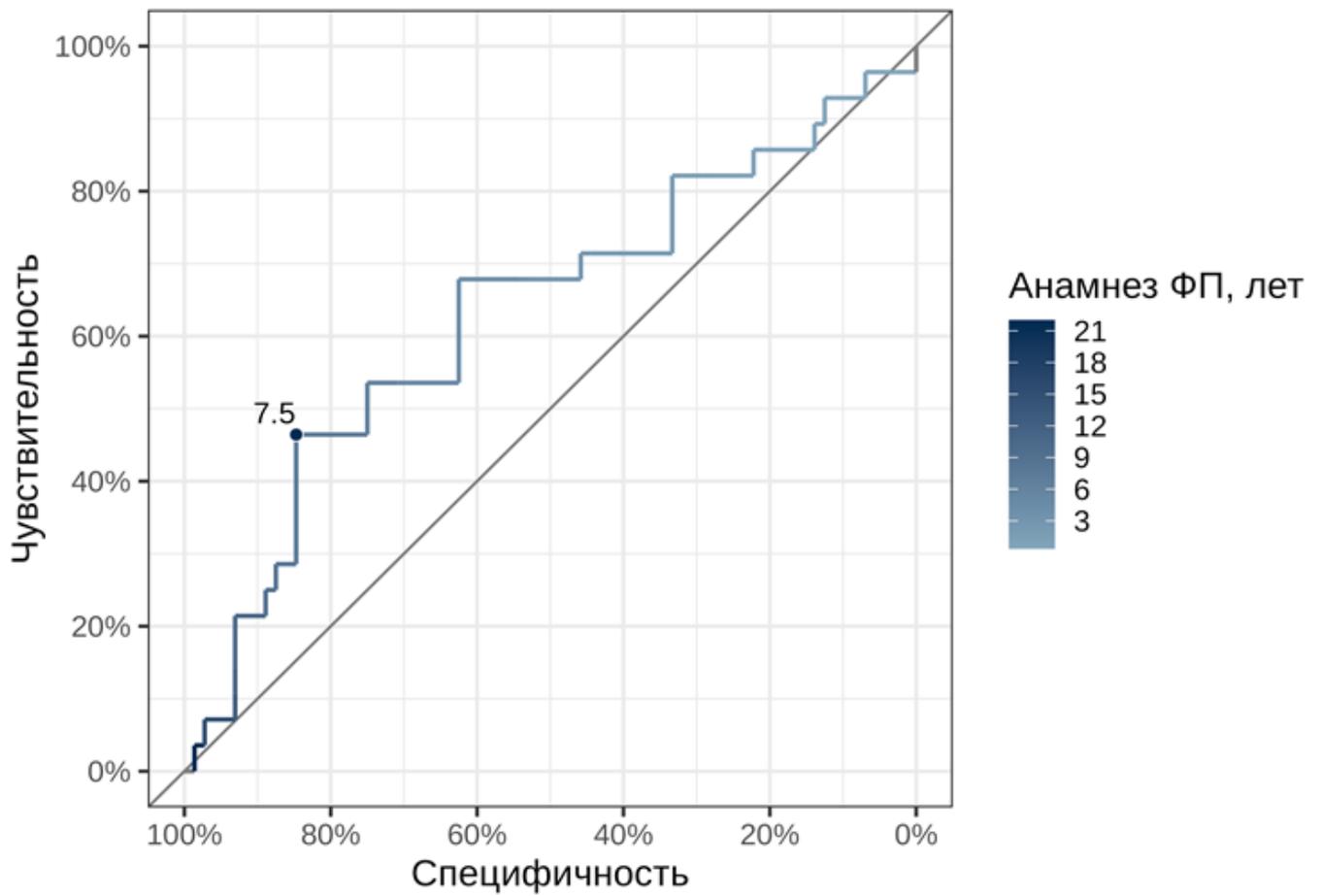
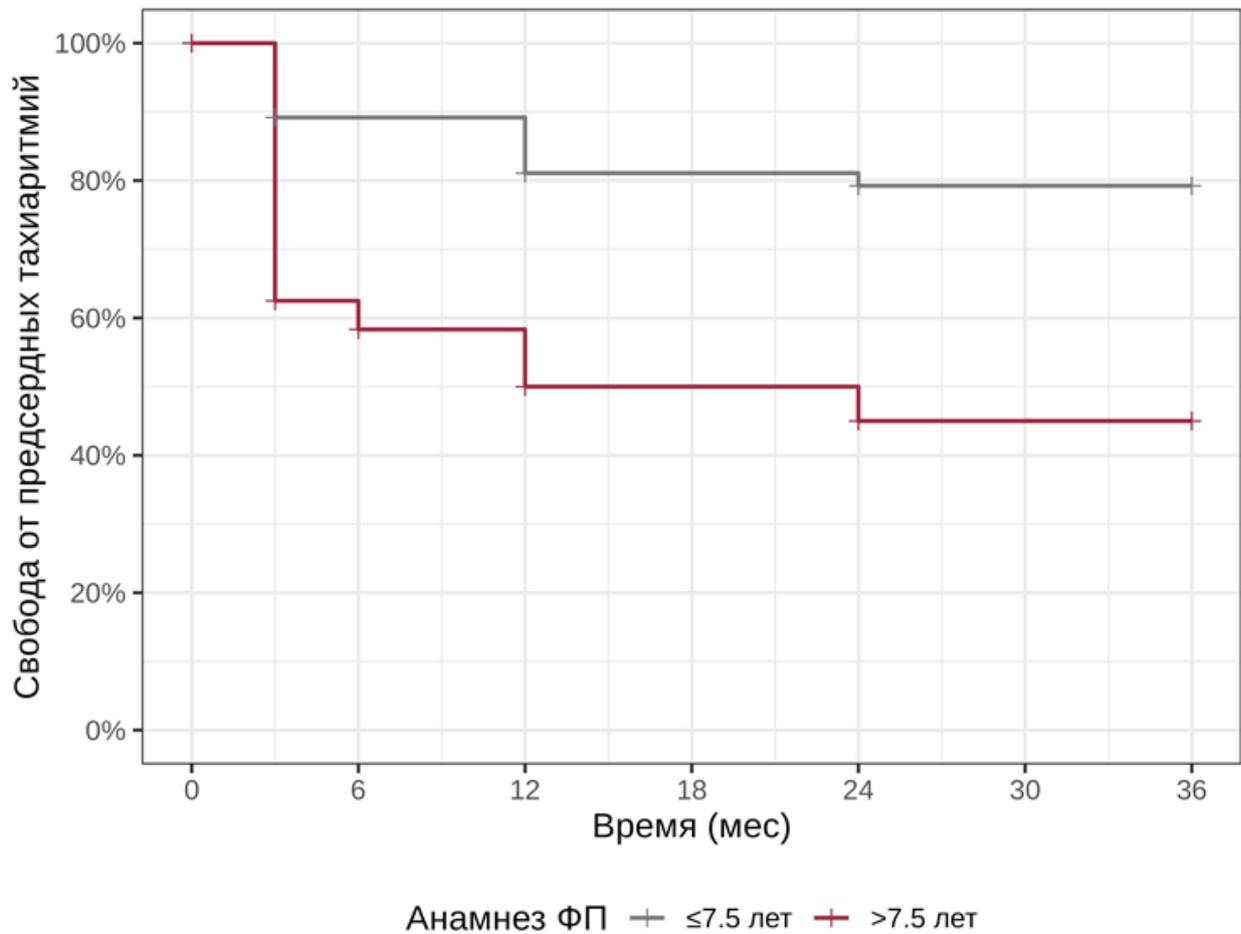


Рисунок 3.19. ROC-кривая для длительности анамнеза ФП в качестве предиктора рецидива предсердных тахиаритмий.



Период	≤ 7,5 лет (n=76)	> 7,5 лет (n=24)
3	89,2 [82,4; 96,6]	62,5 [45,8; 85,2]
6	89,2 [82,4; 96,6]	58,3 [41,6; 81,8]
12	81,1 [72,6; 90,5]	50,0 [33,5; 74,6]
24	79,2 [70,4; 89,2]	45,0 [28,7; 70,6]
36	79,2 [70,4; 89,2]	45,0 [28,7; 70,6]

Рисунок 3.20. Кривая выживаемости Каплан-Майера свободы от предсердных тахиаритмий в зависимости от длительности анамнеза ФП (лет)

Показатель LАVI также является статистически значимым предиктором рецидива предсердных тахикардий после ТА непароксизмальных форм ФП. Увеличение LАVI на 1 мл/м² ассоциировано с увеличением риска возврата аритмии в 1,95 раз [ДИ 95%: 1,49; 2,56, p <0001] (Рисунок 3.21).

Свобода от предсердных тахикардий после ТА через 3 года при LАVI менее 47 мл/м² составила 83,6% (Рисунок 3.22).

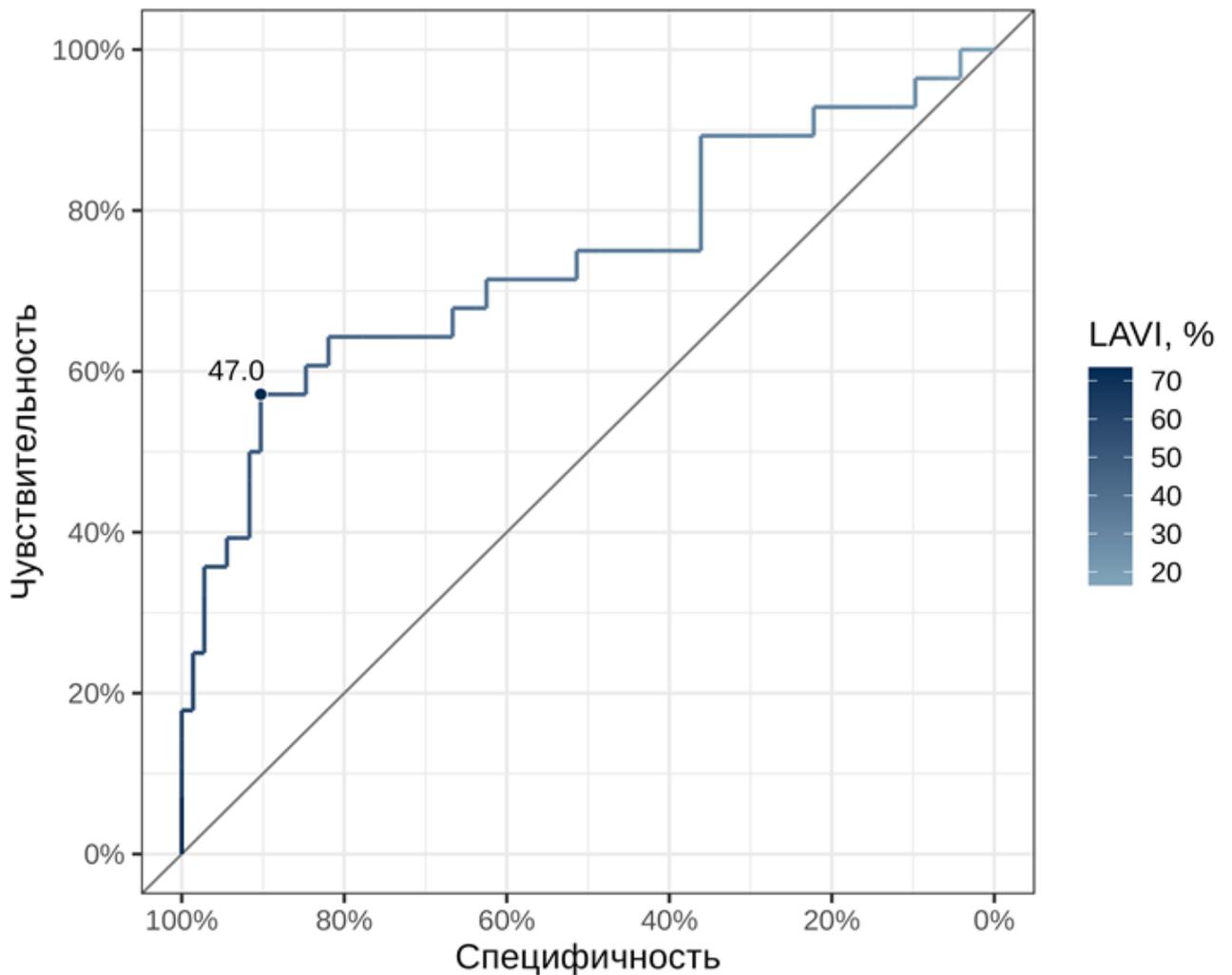
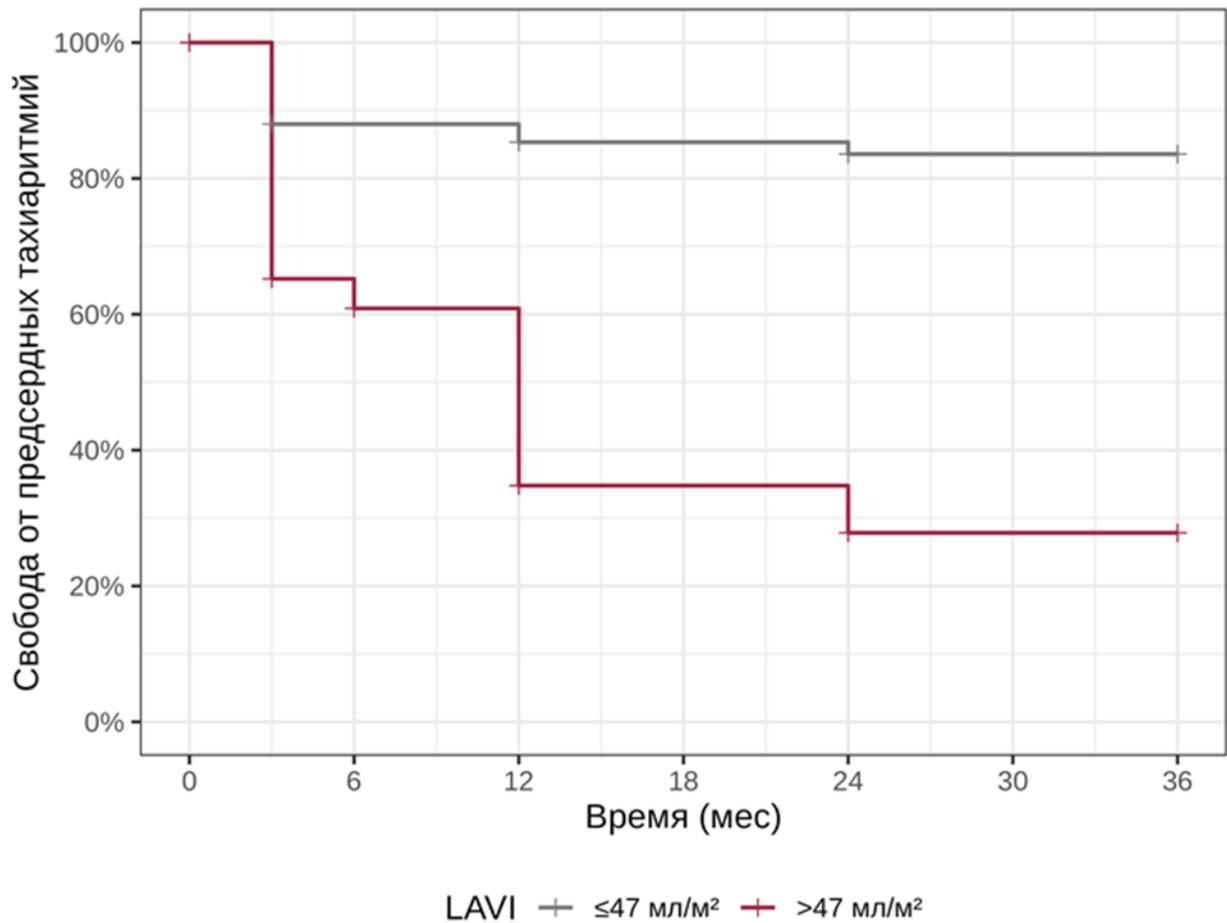


Рисунок 3.21. ROC-кривая для LАVI в качестве предиктора рецидива предсердных тахикардий.



Период	LAVI ≤ 47 мл/м ² (n=64)	LAVI > 47 мл/м ² (n=23)
3	88,0 [80,9; 95,7]	65,2 [48,4; 87,9]
6	88,0 [80,9; 95,7]	60,9 [43,9; 84,5]
12	85,3 [77,7; 93,7]	34,8 [19,9; 60,9]
24	83,6 [75,5; 92,6]	27,8 [13,7; 56,6]
36	83,6 [75,5; 92,6]	27,8 [13,7; 56,6]

Рисунок 3.22. Кривая выживаемости Каплан-Майера свободы от предсердных тахиаритмий в зависимости от LAVI мл/м² по данным трансторакальной эхокардиографии.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной сердечной аритмией. Её распространенность в общей популяции среди всех предсердных тахиаритмий составляет 1-2% [2, 32, 37, 129, 184, 277]. В течение последующих лет ожидается увеличение больных ФП, вследствие стремительного демографического старения населения. ФП ассоциирована с высоким риском развития ишемических инсультов, сердечной недостаточности и является независимым предиктором смертности [2, 19, 24, 129].

Актуальной проблемой современной аритмологии сохраняется поиск высокоэффективных, минимальноинвазивных методов лечения, изолированных непароксизмальных форм ФП, на долю которых приходится до 70% от всех форм ФП [52, 60, 229].

Эффективность процедуры «Лабиринт III» и её модификаций в отношении устойчивых форм ФП достигает 93%. Несмотря на высокие показатели свободы от предсердных тахиаритмий, выполнение данной операции при изолированной ФП не рекомендовано, вследствие высокой травматичности и инвазивности [2, 48, 129].

Благодаря работе M. Haïssaguerre и соавт. [119] было установлено, что основной мишенью катетерных аблаций при ФП следует считать легочные вены, но эффективность радиочастотной аблации в отношении персистирующих форм ФП оказалась крайне низкой [127, 274]. Данные электроанатомического картирования у пациентов с непароксизмальными формами ФП обычно демонстрируют области выраженной низкоамплитудной активности в ЛП [140], что существенно снижает эффективность сохранения синусового ритма. В таких случаях, долгосрочный успех КА составляет 20-60%, снижаясь с каждой последующей процедурой [4, 295, 296].

В связи с этим, стали разрабатываться альтернативные методы хирургического лечения, приближенные по эффективности к процедуре «Лабиринт», но с меньшей частотой осложнений. Видеоассистированная ТА фибрилляции предсердий является альтернативным хирургическим методом

лечения изолированных форм ФП на работающем сердце [2, 129, 303]. Впервые, данный метод эпикардиальной ТА устьев легочных вен и ампутации ушка ЛП был предложен R. Wolf и соавт. (2005) [305]. Авторы представили результаты эффективности ТА сопоставимые с процедурой «Лабиринт», с достижением синусового ритма в 80-90% у пациентов с пароксизмальной формой ФП в течение 6 месяцев наблюдения [112].

Торакоскопическая абляция ФП может включать: изоляцию устьев легочных вен, абляцию ЛП, абляцию ганглионарных сплетений, пересечение связки Маршалла и ампутацию ушка ЛП [2, 118, 129, 174, 188, 231, 302, 305]. Эффективность изолированной ТА существенно варьирует от 33 до 73% преимущественно из-за разнородности форм ФП, техники операции и сроков наблюдения [35, 52, 58, 69, 104, 155, 173, 181, 265].

Эффективность торакоскопической абляции ФП. Общая эффективность ТА, в представленном диссертационном исследовании, составила 70,7%, при среднем периоде наблюдения $2,8 \pm 0,7$ лет. После отмены ААТ эффективность изолированной ТА составила 62,3%, против 93,0% с ААТ ($p < 0,001$). Свобода от предсердных тахикардий в группе пациентов с персистирующей формой ФП составила 78,0% против 63,0% в группе пациентов с длительно-персистирующей формой ФП ($p=0,037$).

Ранее представленные метаанализы продемонстрировали эффективность ТА в течение однолетнего периода наблюдения. Так, в систематическом обзоре S.P.J. Krul и соавт. эффективность ТА в отношении персистирующей формы ФП составила 67% [95% ДИ: 52%-79%, $n=7$ исследований], длительно-персистирующей формы ФП - 43% [95% ДИ: 21%-68%, $n=4$ исследования] в течение 1 года наблюдения [169]. Общая эффективность ТА после отмены ААТ составила 69% [95% ДИ: 58-78%] в течение 1 года наблюдения. При этапном подходе эффективность процедуры увеличивалась до 83% после отмены ААТ [169]. Стоит отметить, что в большинстве исследований, включенных в метаанализ S.P.J. Krul и соавт. хирургами выполнялась изолированная эпикардиальная абляция УЛВ, без дополнительных абляций по задней стенке ЛП,

чем объясняется крайне низкая эффективность процедур в отношении непароксизмальных форм ФП.

Описательный анализ M. La Meir и соавт., с включением различных альтернативных источников энергии и выполнением эпикардиальных аблаций из торакоскопических и торакотомных доступов, продемонстрировал, что эффективность данных методов эпикардиальной аблации варьировала от 51 до 86% в течение 1 года наблюдения [174]. При этом, свобода от ФП в группе непароксизмальных форм ФП составила 67-80%, после отмены ААТ эффективность ТА снижалась до 59,4% при персистирующей ФП и до 59,7% при длительно-персистирующей форме ФП [174].

Более поздний метаанализ C. van Laag и соавт. (2017) показал, что эффективность ТА в отношении персистирующей ФП варьирует от 56 до 75%, в отношении длительно-персистирующей формы ФП составляет от 50 до 75% в течение 1 года наблюдения [281]. Средний показатель эффективности ТА после отмены ААТ составил в группе персистирующей формы ФП 63% [95% ДИ: 57–69%, n=5 исследований], в группе длительно-персистирующей формы ФП 67% [95% ДИ: 52–79%, n=3 исследования] [281].

Позже C. van Laag и соавт. (2019) представили систематический обзор эффективности ТА, выполненной в трех крупных центрах [282]. Средний период наблюдения составил 20 ± 9 месяцев. Эффективность ТА после отмены ААТ для пациентов с персистирующей формой ФП составила 62,1%, для пациентов с длительно-персистирующей формой ФП – 45,8%. Общая эффективность ТА составила 61,6% (284/461) [282].

Вероятней всего, в нашем исследовании, эффективность ТА в лечении непароксизмальных форм ФП была выше вследствие преобладания в исследовании мужчин 73% и отсутствии длительного мониторинга ЭКГ (максимальная длительность регистрации сердечного ритма в контрольные точки исследования оценивалась по данным 24-ч ХМ ЭКГ), так как в обзоре C. van Laag и соавт. мультифакторный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что женский пол увеличивает риск возврата ФП в 1,87 раз, при $p=0,005$ [282]. По

остальным клиническим характеристикам пациентов с СР в нашем исследовании и в работе С. van Laar и соавт. различий не наблюдается.

Впервые в анализе С. van Laar и соавт. [282], была представлена глава по оценке риска развития ишемического инсульта, геморрагического инсульта или ТИА. Было показано, что при среднем периоде наблюдения 30 ± 16 месяцев свобода от неблагоприятного события (инсульта/ТИА) составила 98,7% на 1188 пациентов-лет, при учёте, что 54,4% пациентам была отменена антикоагулянтная терапия. За период наблюдения ишемический инсульт развился у двоих пациентов через 7 дней и 3 года после ТА (средний показатель $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 2 балла, с продолжающимся приемом антикоагулянтной терапии), у оставшихся 4 пациентов была ТИА (средний показатель $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 2,8 балла, с продолжающимся приемом антикоагулянтной терапии в 2/4 (50%)) [282]. Всем пациентам выполнялась изоляция ушка ЛП с использованием устройства AtriClip [282].

В нашем исследовании, ни у одного из 69/69 (100%) пациентов, с устойчивым СР по данным 24-ч ХМ ЭКГ, после отмены антикоагулянтной терапии не было зарегистрировано ТИА, инсульта и/или системной тромбоэмболии и среднем периоде наблюдения $1,2 \pm 0,7$ лет. Ампутация ушка ЛП всем 69 пациентам выполнялась эндостеплером.

Полученные результаты эффективности ТА непароксизмальных форм ФП нашего исследования сопоставимы с данными многоцентрового исследования E. Veuer и соавт. (2009) [53] и отдаленными результатами рандомизированного исследования M.S. Choi и соавт. (2020) [69]. Авторы показали, что эффективность ТА в отношении персистирующей формы ФП - 96%, длительно-персистирующей - 71% [53]. Общая эффективность ТА в отношении исключительно непароксизмальных форм ФП, не требующая в дальнейшем выполнения КА составила 70% в течение 1 года наблюдения [69].

В исследовании L.M. Vos и соавт. (2020) свобода от ФП составила 60% (49/82), после отмены ААТ - 86% (42/49) в течение 4-х летнего периода

наблюдения. Эффективность ТА пароксизмальных форм ФП составила 71%, непароксизмальных форм ФП - 49% ($p=0,07$) [287].

Ведущие на сегодняшний день рандомизированные клинические исследования FAST и FAST II продемонстрировали высокую эффективность ТА 65,6% по сравнению с КА 36,5% ($p=0,002$), но с большей частотой осложнений [58, 265]. Высокий показатель эффективности ТА, скорее всего связан, с включением в исследование преимущественно пациентов с пароксизмальной формой ФП (67%) и наличием в анамнезе предшествующих КА. Также, стоит отметить, что в исследовании FAST использовались разнородные схемы аблаций, несистематизированный подход при проверке блока проведения после аблации и минимальной продолжительностью регистрации сердечного ритма после операций [58].

Учитывая все недостатки исследования FAST было проведено рандомизированное исследование CASA-AF, показавшее, что эффективность в отношении длительно-персистирующей формы ФП КА составляет 46/60 (77%) против 36/54 (66%) в группе ТА [ОР 1,64, 95% ДИ (0,67-4,84), $p=0,3$] [120, 121, 155]. Дополнительные КА аблации в группе ТА были выполнены 10/54 (18%) пациентам, в группе КА 9/60 (15%) пациентам [ОР 1,29, 95% ДИ (0,48-3,46), $p=0,31$] [120]. Общая частота 30-ти дневных осложнений в группе ТА составила 15% против 10% в группе КА ($p = 0,46$) [120]. Прослеживается тенденция к более высоким показателям эффективности КА в отношении длительно-персистирующих форм ФП в сравнении с изолированной ТА и сопоставимой частотой выполнения дополнительных КА. Все это требует проведения последующих крупных рандомизированных многоцентровых исследований.

Российскими учеными также было проведено рандомизированное контролируемое исследование в смешанной популяции пациентов, которое показало, что эффективность изолированной ТА по сравнению КА составила 81% против 47%, $p=0,004$, соответственно, при непрерывном ЭКГ мониторинговании [237].

Крайне низкие показатели эффективности ТА, в сравнении с данными нашей работы, были опубликованы в одноцентровом исследовании Н.Ж. Kwon и соавт. [173] и в работе С. Yu и соавт. [312]. Эффективность ТА по схеме «Box lesion» с дополнительной аблацией ганглионарных сплетений в первом исследовании после отмены ААТ составила: 50% и 37% для пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП, соответственно, при среднем периоде наблюдения 32 ± 17 месяцев. Во втором исследовании общая эффективность ТА по схеме «Box lesion» в отношении непароксизмальных форм ФП составила: 58,6%, 47,8% и 34,2% через 12, 36 и 60 месяцев наблюдения, соответственно [312].

В работе S.P.J. Krul и соавт. частота хирургических осложнений составила 3,2%, постоперационных – 3,2%, сердечных – 2,6%, легочных – 2,1%, иных – 1,7% и малых осложнений 0,4% [169]. Таким образом, общая частота осложнений – 13,2%, преимущественно за счет конверсий (у 14/842 (1,7%) пациентов), послеоперационного гемоторакса (у 12/842 (1,4%) пациентов) и имплантации ЭКС (у 12/842 (1,4%) пациентов) [169].

В исследовании Н.Ж. Kwon и соавт. частота осложнений составила 4,5% (n=12 событий) в течение 32 ± 17 месяцев, которые были представлены преимущественно инсультом/ТИА 1,5%, перикардитом 1,5% и имплантацией ЭКС вследствие СССУ 0,8%. Конверсии вследствие интраоперационного кровотечения отсутствовали, 1 (0,4%) летальный исход через 1 месяц после ТА, не связанный с процедурой аблации [173].

В другом исследовании были описаны следующие осложнения: 4,3% стернотомии вследствие массивного кровотечения из ЛВ (2,2%) и ушка ЛП в момент его ампутации эндостеплером (2,2%) [312].

Осложнения. Общая частота госпитальных осложнений в анализе С. van Laag и соавт. составила 2,9% [281]. Общая частота осложнений в другом наблюдении после ТА составила 13%, из которых большие осложнения были представлены: имплантацией электрокардиостимулятора, повреждением диафрагмального нерва, послеоперационным гемотораксом и транзиторной ишемической атакой [53].

Недавний систематический обзор L.M. Vos и соавт. (2018), направленный на изучение осложнений после ТА, показал, что общая частота осложнений при ТА составляет 11,8%. При этом, ни предшествующие КА, ни форма ФП не связаны с риском развития интраоперационных осложнений [288].

Общая частота осложнений в систематическом обзоре С. van Laag и соавт. (2019) составила 7,6% в трех центрах, статистически значимых различий не получено [282]. Преимущественно осложнения были представлены: конверсией вследствие массивного кровотечения 1,7% (n=8), большие осложнения составили 2,5% (n=10) и малые осложнения – 5,5% (n=23) [282].

В нашем исследовании общая частота осложнений составила 11%. Конверсий вследствие кровотечения не потребовалась ни одному пациенту. Гемодинамически незначимые кровотечения, купированные хирургическим и медикаментозным гемостазом, не потребовавшие стернотомии, были у 3 (3%) пациентов. Кровотечения у данных пациентов возникло из-за технических сложностей выделения ЛВ вследствие выраженного спаечного процесса. На наш взгляд, данные изменения были ассоциированы с предшествующими КА УЛВ. Однако, ранее, в работе L.M. Vos и соавт. было отмечено, что КА не влияют на частоту интраоперационных осложнений при ТА [288].

Малые осложнения, в данной диссертационной работе, были представлены: пневмотораксом – 4%; гемотораксом – 1%; гидротораксом – 1% и временным параличом диафрагмального нерва – 1%. Таким образом, полученные результаты по безопасности ТА сопоставимы с результатами отечественных и зарубежных коллег.

Эффективность ТА по схеме «Box lesion» из левостороннего унилатерального доступа, предложенного М. La Meir и В. Maesen [83, 188], для непароксизмальных форм ФП составляет 65% с ААТ и 61% без ААТ в течение двухлетнего периода наблюдения [279]. Общая частота осложнений составила 15%. Частота кровотечений составила – 4%, из которых в одном случае потребовалась стернотомия [279].

В последнее время ТА из левостороннего унилатерального доступа способна дополнять процедуру MIDCAB (minimally invasive direct coronary artery bypass). Согласно данным исследования С.А.Ж. van der Heijden свобода от ФП составила 17/21 (81%) в течение 1 года наблюдения. Осложнений, ассоциированных с этапом ТА у пациентов не зарегистрировано [280].

На сегодняшний день J. Fleerackers с соавт. [104] представлена единственная работа по использованию унилатерального правостороннего доступа при выполнении ТА ФП у 13 пациентов, без интраоперационных осложнений. Несмотря на правосторонний доступ опытный хирург, способен также выполнить одномоментную ампутацию ушка ЛП [104].

При сравнении данных из унилатерального доступа и результатов, полученных в нашем исследовании, при выполнении ТА из одномоментного билатерального доступа, значимых различий по частоте осложнений и эффективности процедур не получено.

Частота интраоперационных осложнений при одномоментном билатеральном торакоскопическом доступе была представлена только малыми осложнениями, с общей частотой 11%, что ниже по сравнению с новыми унилатеральными доступами. На наш взгляд, в будущем, в руках опытного хирурга, унилатеральный торакоскопический доступ позволит сократить частоту интра- и послеоперационных осложнений, существенно уменьшит время операции с сохранением эффективности сопоставимой с одномоментным билатеральным торакоскопическим доступом.

Эффективность двухэтапного лечения. Общая эффективность этапного лечения непароксизмальных форм ФП в нашем исследовании составила 86,9% против 70,8% при изолированной ТА ($p=0,144$), что согласуется с общемировыми показателями. Средний показатель эффективности этапного (гибридного) лечения ФП достигает 86,7% в течение 1 года наблюдения [145, 157, 192, 227]. Согласно данным недавно опубликованной работы долгосрочная эффективность гибридного лечения может снизиться до 46,1% в течение 60 месяцев наблюдения [227].

Катетерные аблации выполнялись исключительно пациентам с возвратом симптоматических предсердных тахикардий через 3 месяца после ТА. Распределение тахикардий были представлены у 5 пациентов – ФП, у 14 пациентов – атипичным ТП и у 2 пациентов – типичным ТП.

Благодаря использованию систем высокоплотного картирования на этапе КА были изучены области изоляции и прорыва возбуждения после ТА. Из группы атипичного ТП у 9/21 (42,9%) пациентов регистрировалась несостоятельность верхней эпикардальной линии «Box lesion» от ЛВ ЛВ к ПВ ЛВ, у 2/21 (9,5%) пациентов прорыв возбуждения был по задней стенке ЛП и у 3/21 (14,3%) пациентов было перимитральное ТП с верификацией зоны замедленного проведения по передней стенке ЛП.

Области низкоамплитудной активности всей задней стенки ЛП были зарегистрированы у 4/21 (19,1%) пациентов с ФП и 2/21 (9,5%) пациентов с атипичным ТП.

Роль высокоплотного картирования при лечении пациентов с непароксизмальными формами ФП имеет высокое диагностическое и клиническое значение, описанное в крупном систематическом обзоре G. Bisleri и соавт. [55]. При выполнении эпикардальных аблаций оценка эффективности блока проведения и достижения трансмуральности крайне сомнительны и дискуссионны. В связи с этим, для данной категории пациентов следует рассмотреть электрофизиологическое картирование с применением систем высокоплотного картирования в рутинной практике.

Зоны низкоамплитудной активности могут являться признаком выраженного ремоделирования ЛП с фибротическими изменениями миокарда или наличием толстой «подушки» эпикардального жира по задней стенке ЛП. Так, высокоплотное картирование в исследовании R. Mahajan и соавт. продемонстрировало области низкоамплитудной активности по задней стенке ЛП, ассоциированное с выраженным эпикардальным жиром по задней стенке ЛП по данным предоперационного МРТ исследования [190]. Преимущественные локализации «подушек» эпикардального жира были диагностированы по крыше

задней стенки ЛП по данным МРТ [190]. Детальный метаанализ о роли эпикардиального жира у пациентов с ФП показал, что эпикардиальный жир существенно влияет на снижение эффективности КА, а его диагностика возможна на предоперационном этапе при выполнении МСКТ с контрастированием ЛП и ЛВ [273, 300].

Важным фактором неудачных эпикардиальных аблаций, как и КА по данным D. Kim с соавт. [159], чаще всего является эпикардиальный жир по задней стенке ЛП и в области устьев ЛВ. K.N. Hong и соавт. (2007) показали, что эпикардиальные трансмуральные линии аблации можно выполнить только пациентам при отсутствии эпикардиального жира, при толщине эпикардиального жира более 3 мм эпикардиальные аблации не эффективны [134]. Таким образом, предоперационные данные МСКТ о состоянии и количестве эпикардиального жира по задней стенке ЛП могут стать важными предоперационными предикторами возврата ФП после процедур ТА.

Также исследование K.N. Hong и соавт. показало, что чаще всего эпикардиальный жир более распространен вдоль крыши ЛП по сравнению с нижней частью, что может объяснять эффективное и надежное формирование нижней линии «Box lesion» в отличие от верхней линии [134].

Данный факт, объясняет причину необходимости, в нашей работе, выполнение 9/21 (42,9%) пациентам эндокардиальных линейных аблаций по крыше ЛП от ПВ ЛВ к ЛВ ЛВ и 2/21 (9,5%) пациентам потребовались дополнительные воздействия по задней стенке ЛП. Таким образом, пациентам с персистирующими формами ФП стоит рассмотреть необходимость увеличения количества аблационных воздействий по крыше ЛП, с увеличением времени аблации. Так как неплотный контакт с тканью аблационных линейных устройств вследствие регулярных сердечных сокращений может приводит к отсутствию достижения трансмуральности по крыше ЛП при выраженной «подушки» эпикардиального жира в области крыши ЛП.

Катетерные аблации в области КТИ, в нашем исследовании, были выполнены 2/21 (9,5%) пациентам из группы длительно-персистирующей формы ФП, в связи

с регистрацией по электрокардиограмме типичного ТП, с успешным восстановлением СР в момент аблации.

Многие авторы, активно изучающие двухэтапные и гибридные подходы в лечении ФП, отмечают, что дополнительные эндокардиальные аблации в области КТИ следует выполнять исключительно при регистрации типичной формы ТП, в иных случаях РЧА КТИ лучше не выполнять, с целью профилактики проаритмогенного эффекта [55, 103].

Ампутация ушка ЛП. Хирургическая изоляция/ампутация ушка ЛП из системного кровотока являются перспективными методами в профилактике развития кардиоэмболических событий [128, 178, 253, 289]. С развитием роботизированных и видеоассистированных торакоскопических подходов при выполнении кардиохирургических операций вопрос поиска оптимальных и безопасных методов ампутации ушка ЛП на работающем сердце стал наиболее актуальным.

При выполнении ТА в настоящее время предложены следующие методы изоляции ушка ЛП: (1) ампутация с помощью эндостеплера; (2) лигирование устройством Lariat и (3) клипирование AtriClip [148, 149, 241, 264, 308].

Эффективность каждого из методов дискутабельна, имеет ряд ограничений и противопоказаний. Несмотря на высокие показатели эффективности последнего метода – клипирования, на территории Российской Федерации данное устройство не зарегистрировано и его широкое клиническое применение ограничено высокой стоимостью.

Выполнение изоляции ушка ЛП в условиях бьющегося сердца является крайне сложной процедурой, риски развития интраоперационных осложнений высоки [241]. При выполнении ампутации ушка ЛП эндостеплером на работающем сердце следует учитывать: (1) оптимальный захват основания ушка между браншами эндостеплера сомнителен ввиду постоянных сердечных сокращений; (2) морфология и топография ушка ЛП по отношению к соседним анатомическим структурам индивидуальна, что увеличивает риски повреждение близлежащих структур и тканей; (3) тонкостенный миокард основания ушка ЛП

повышает риски интраоперационного кровотечения вследствие прорезывания шва по линии скоб.

Как было описано ранее, эндостеплеры позволяют полностью резецировать ушко ЛП при открытых кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК. При этом, в большинстве случаев, линия шва при использовании данного устройства состоятельна, что исключает развитие кровотечения при запуске сердечного кровотока после отлучения от ИК и в раннем послеоперационном периоде.

Другие авторы, указывают на сохранение крупной ампулярной части (более 10 мм) у 60% пациентов при использовании эндостеплера [178]. Прежде всего это связано с доступом через срединную стернотомию, рабочую головку эндостеплера, несмотря на ее маневренность, труднее подвести к основанию ушка ЛП и обеспечить его полный захват. Препятствует этому, чаще всего, близрасположенная левая легочная артерия, прикрывающая основание ушка ЛП. Топографические особенности расположения ушка ЛП преодолимы при выполнении левостороннего торакоскопического доступа в V или VI межреберьях по переднеподмышечной линии.

В нашем исследовании ампутация ушка ЛП с помощью эндостеплера была выполнена всем пациентам, включенным в исследование. Эффективность процедуры согласно данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ составила 98/100 (98%) пациентов, у 2 (2%) пациентов после ампутации ушка ЛП визуализировалась остаточная ампулярная часть более 10 мм. Во многих работах указано, что остаточная ампулярная часть ушка ЛП более 10 мм увеличивает риск развития цереброваскулярных событий [126, 178].

В нашем исследовании однократная ампутация ушка ЛП была выполнена 88/100 (88%) пациентам, двукратная ампутация ушка ЛП потребовалась 12/100 (12%) пациентам. Среднее значение остаточной ампулярной части ушка ЛП после ампутации по данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ составило $3,13 \pm 3,51$ мм.

Средний показатель длины основания ушка ЛП до ампутации составил $19,2 \pm 5,65$ мм. Данный показатель ЧП ЭхоКГ, на наш взгляд, достаточно актуален

и его следует учитывать для определения необходимого количества касет эндостеплера и их оптимальной длины.

В проанализированных нами работах по изоляции ушка ЛП, лишь при использовании устройства AtriClip авторы указывали показатели основания ушка ЛП, полученные при ЧП ЭхоКГ, с целью подбора оптимальной длины клипы [41]. Во всех исследованиях, где использовался эндостеплер для ампутации ушка ЛП, данный ЧП ЭхоКГ параметр отсутствовал.

Интраоперационно восстановление синусового ритма в момент ампутации ушка ЛП регистрировалось у 2 (4%) пациентов в I группе и у 1 (2%) пациента во II группе. Наблюдения L. Di Biase и соавт. (2016) показали, что изоляция ушка ЛП улучшила показатели свободы от фибрилляции и/или атипичного трепетания предсердий у пациентов с длительно-персистирующей формой ФП [90].

Однако, А. Romanov и соавт. (2016) в своей работе описали противоположные результаты. Авторы не наблюдали снижения частоты рецидивов ФП после ампутации ушка ЛП при ТА ФП [246].

Осложнений, ассоциированных с ампутацией ушка ЛП при помощи эндостеплера в нашем исследовании не зарегистрировано. На наш взгляд, это связано с тем, что в момент ампутации ушка ЛП мы стараемся избегать резких движений эндостеплером в области тонкостенного миокарда у основания ушка ЛП. В момент позиционирования ушка ЛП между браншами эндостеплера используем исключительно тупфер и лишь направляем ушко, не производим его сдавления, подтягивания и захвата. Все вышесказанное, упрощает торакоскопическое использование эндостеплера для ампутации ушка ЛП и обеспечивает безопасность процедуры.

Предикторы возврата предсердных тахиаритмий. Длительность анамнеза ФП, в нашем исследовании, является статистически значимым предиктором возврата предсердных тахиаритмий. Увеличение длительности анамнеза аритмии на 1 год ассоциировано с увеличением риска возврата аритмии в среднем в 1,07 раз [95% ДИ: 1,01; 1,14, $p=0,0374$]. Длительность анамнеза более 7,5 лет ассоциирована с увеличением риска рецидива предсердной тахиаритмии в 3,46

раза [95% ДИ: 1.64; 7.29, $p=0,0018$] после ТА. При длительности ФП менее 7,5 лет эффективность ТА в отдаленном периоде наблюдения составила 79,2%.

Нами также был проведен анализ эффективности ТА в группе персистирующей формы ФП в зависимости от непрерывной длительности ФП (AF «burden»). Самая высокая эффективность ТА была получена в подгруппе при непрерывной длительности ФП от 7 дней до 3 месяцев и составила 90,0%, против 72,4% в подгруппе AF «burden» от 6 до 12 месяцев в отдаленном периоде наблюдения ($p=0,028$). Таким образом, прослеживается тенденция к более высокой эффективности ТА в отношении пациентов с наименьшей непрерывной продолжительностью персистирующей формы ФП: от 7 дней до 3 месяцев.

Показатель LAVI, в данном диссертационном исследовании, также являлся статистически значимым предиктором рецидива предсердных тахикардий после ТА непароксизмальных форм ФП. Увеличение LAVI на 1 мл/м^2 ассоциировано с увеличением риска возврата аритмии в 1,95 раз [ДИ 95%: 1,49; 2,56, $p < 0,001$].

Систематический анализ J. Dretzke и соавт. (2020) является первым, с включением всех приоритетных прогностических моделей по возврату ФП после КА: ALARMEc (A. Berkowitsch и соавт., 2012), APPLE score (J. Kornej и соавт., 2015), ATLAS (J. Mesquita и соавт., 2018), BASE-AF₂ (U. Canpolat и соавт., 2013), SAAP-AF (R.A. Winkle и соавт., 2016), HATCH (C.B. de Vos и соавт., 2010) и MB-LATER (N. Mujovic и соавт., 2019) [92, 101, 165, 215]. Во всех перечисленных моделях частовстречающимися предикторами возврата ФП после КА являлись: параметры ЛП, форма ФП и возраст пациентов [92], что согласуется с факторами возврата ФП после ТА в нашем исследовании.

Основными факторами риска возврата предсердных тахикардий после ТА в исследовании C. van Laag и соавт. являлись: женский пол [ОР 1,87, $p=0,005$], послеоперационная ФП [ОР 1,95, ДИ 95%; $p=0,004$], общую длительность ФП [ОР 1,06, $p=0,003$] [282], что ранее было отражено и в других исследованиях в отношении КА и процедуры «Лабиринт» [6, 74, 127, 262, 301]. Однако, A.J. Khiabani и соавт., показали отсутствие корреляции между предоперационной

длительностью ФП и её возвратом после процедуры «Лабиринт IV» в отдаленном периоде наблюдения [156].

В исследовании R.J. Jr. Damiano и соавт. [79] предикторами возврата ФП после процедуры «Лабиринт» являлись по данным многофакторного регрессионного анализа: увеличение диаметра ЛП [ОР 1,420, ДИ 95%: 1,04-1,94; $p=0,027$] и ранний послеоперационный рецидив предсердной тахикардии [ОР 3,020, ДИ 95%: 1,079-8,455; $p=0,010$]. Набор поражений ЛП по схеме «Box lesion» статистически значимо увеличивает эффективность процедуры «Лабиринт» в 2,62 раза [ОР 0,382, ДИ 95%: 0,167-0,871; $p=0,022$] [79].

Независимыми предикторами возврата ФП после ТА ФП в исследовании H.J. Kwon и соавт. согласно многофакторному анализу Кокса стали форма ФП: персистирующая форма ФП [ОР 2,970, ДИ 95%: 1,243-7,094; $p=0,014$] и длительно-персистирующая форма ФП [ОР 3,958, ДИ 95%: 1,660-9,434; $p=0,002$], диаметр ЛП [ОР 1,068, ДИ 95%: 1,033-1,104; $p < 0,001$] [173].

В исследовании C. Yu и соавт. многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что диаметр ЛП более 40 мм [ОР 2,837, ДИ 95%: 1,408-5,716; $p=0,004$] и возраст пациента более 50 лет [ОР 2,927, ДИ 95%: 1,359-6,305; $p=0,006$] являются предикторами возврата ФП после ТА по схеме «Box lesion» [312]. По данным S.H. Shin и соавт. LAVI >34 мл/м² являлся предиктором рецидива ФП с чувствительностью 70% и специфичностью 91% [262]. Аналогичные данные были представлены после процедуры «Лабиринт V», её эффективность ухудшалась при дилатации ЛП [ОР=1,62, ДИ 95% 0,35-7,51] [20].

J. Neefs и соавт. впервые провели сравнительную оценку эффективности ТА у пациентов с гигантским ЛП при LAVI более 50 мл/м² и у пациентов с показателем LAVI до 50 мл/м² [213]. При этом, многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что у пациентов с гигантским ЛП риск возврата ФП после ТА существенно возрастает при возрасте более 50 лет [ОР 5,84, ДИ 95%: 1,32-25,95; $p=0,02$] [213], что согласуется с показателями в работе C. Yu и соавт. в общей популяции пациентов [312].

В работе P. Balachandran и соавт. были представлены данные о влиянии LAVI на развитие ранней послеоперационной ФП после операций на митральном клапане [49]. При LAVI более 50 мл/м² послеоперационная ФП развивалась в 63% случаев. Также, в исследовании было указано, что значение LAVI более 50 мл/м² увеличивает риск пятилетней смертности [49].

В настоящее время, существует только 3 исследования, показавших снижение эффективности ТА после неудачных предшествующих катетерных аблаций К.А. Driessen и соавт. [93] первые в своей работе сообщили о снижении эффективности ТА у пациентов с ранее перенесенными КА в течение 5-ти летнего периода наблюдения. Аналогичные результаты продемонстрировал R. Wesselink и соавт. [294, 295] и Q.M. Hu и соавт. [135].

Согласно данным S.K. Lim и соав. (2020), эффективность ТА через 5 лет в группе с предшествующей КА 55,3±11,0% и без КА 55,7±5,1% была сопоставима (p=0,690) [181]. В нашем исследовании были получены аналогичные результаты, предшествующие КА не влияют на эффективность ТА в отдаленном периоде наблюдения 0,69 [95% ДИ: 0,26; 1,82, p = 0,4392]. В нашем исследовании предшествующие КА не влияли на долгосрочный успех изолированной ТА.

Таким образом, статистически значимые предикторы возврата ФП, в представленном исследовании: длительность анамнеза ФП более 7,5 лет и LAVI более 47 мл/м², согласующиеся с данными других исследований, необходимо учитывать на догоспитальном этапе при отборе пациентов с непароксизмальными формами ФП на ТА для улучшения качества и эффективности процедуры в отдаленном периоде наблюдения.

Таким образом, учитывая нерешенные вопросы лечения непароксизмальных форм ФП, основной задачей данного диссертационного исследования являлась комплексная оценка эффективности и безопасности ТА исключительно в отношении пациентов с непароксизмальными формами ФП с применением единой техники операции.

Результаты данного исследования показали, что ТА по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП эндостеплером является перспективным минимальноинвазивным методом лечения пациентов с устойчивыми непароксизмальными формами ФП, с достижением общей эффективности процедуры до 70,7% в течение трехлетнего периода наблюдения. Свобода от предсердных тахикардий после ТА статистически значимо была выше в группе пациентов с персистирующей формой ФП 78,0% против 63,0% при длительно-персистирующей форме ФП ($p=0,037$). Таким образом, ТА по схеме «Box lesion» в представленном диссертационном исследовании, по своей эффективности, заняла промежуточную позицию между КА и классической процедурой «Лабиринт».

Стоит также отметить, что рассмотрение этапного лечения в отношении непароксизмальных форм ФП способно повысить эффективность изолированной процедуры ТА в отношении непароксизмальных форм ФП до 86,9%, что требует последующего изучения на большей когорте пациентов. Дополнительные КА способны нивелировать недостатки эпикардальных аблаций и расширить набор линий аблации до классической процедуры «Лабиринт». Учитывая результаты нашего исследования и аналогичные данные других работ, некоторым пациентам с персистирующими и длительно-персистирующими формами ФП следует рассмотреть этапный (гибридный) подход лечения, с целью повышения эффективности лечения устойчивых форм ФП.

Возможность выполнения одномоментной ампутации ушка ЛП с помощью эндостеплера может стать эффективным и безопасным направлением в профилактике развития тромбоэмболических событий у пациентов с непароксизмальными формами ФП.

Статистически значимыми предикторами возврата предсердных тахикардий после ТА в данной диссертационной работе стали: длительность анамнеза ФП более 7,5 лет и LAVI более 47 мл/м². Более детальное изучение анатомофункционального состояния ЛП и длительное мониторирование сердечного ритма, должны позволить в будущем сформулировать показания для выполнения ТА пациентам с непароксизмальными формами ФП.

Таким образом, ТА по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП является многообещающим перспективным минимальноинвазивным методом лечения непароксизмальных форм ФП. Данный подход в лечении устойчивых форм ФП обеспечивает не только сохранение СР в долгосрочном периоде наблюдения, но и способен обеспечивать профилактику развития тромбоэмболических событий в отдаленном периоде наблюдения, что требует проведения последующих многоцентровых рандомизированных исследований.

ВЫВОДЫ

1. Видеоассистированная торакоскопическая абляция ЛП по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией ушка ЛП является перспективным направлением в лечении непароксизмальных форм ФП с достижением синусового ритма у 70,7% пациентов, при среднем периоде наблюдения $2,8 \pm 0,7$ лет. Лучший показатель свободы от предсердных тахикардий был достигнут в группе пациентов с персистирующей формой ФП - 78% против 63% в группе пациентов с длительно персистирующей формой ФП ($p=0,037$).
2. Торакоскопическая абляция совместно с антиаритмической терапией в отдаленном периоде наблюдения обеспечивает статистически значимую профилактику возврата предсердных тахикардий у пациентов с непароксизмальными формами ФП, с достижением синусового ритма в 93,0% случаев против 62,3% после отмены антиаритмической терапии ($p < 0,001$).
3. Ампутация ушка ЛП эндостеплером при торакоскопических абляциях является перспективным направлением в профилактике развития тромбоэмболических событий у пациентов с непароксизмальными формами ФП с возможностью отмены антикоагулянтной терапии у 69/100 (69%) пациентов при регистрации устойчивого синусового ритма.
4. Дополнительные катетерные абляции при возврате предсердных тахикардий способны повысить эффективность торакоскопической абляции непароксизмальных форм ФП до 86,9%.
5. Достоверными факторами риска возврата предсердных тахикардий у пациентов с непароксизмальными формами ФП после торакоскопической абляции являются анамнез ФП более 7,5 лет [OR=3,46; 95% ДИ: 1,64; 7,29, $p=0,0018$] и LAVI более 47 мл/м² [OR=6,1; 95% ДИ: 2,86; 13,01, $p < 0,001$].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При определении показаний к торакоскопической аблации пациентам с непароксизмальными формами ФП следует оценивать морфофункциональное состояние левого предсердия по данным трансторакальной эхокардиографии и общий анамнез ФП.
2. Торакоскопическую аблацию непароксизмальных форм ФП необходимо дополнять ампутацией ушка ЛП, с целью профилактики развития тромбоэмболических событий в отдаленном периоде наблюдения.
3. Для повышения безопасности и эффективности ампутации ушка левого предсердия эндостеплером не рекомендовано пережимать и подтягивать ушко левого предсердия в области его основания из-за тонкостенной структуры миокарда.
4. При формировании верхней линии «Box lesion» необходимо обеспечивать достижение высоких показателей импеданса в течение 5-7 секунд с проведением не менее 2-3 аппликаций, с целью обеспечения профилактики прорыва возбуждения в области верхней линии «Box lesion».
5. Пациентам с непароксизмальными формами ФП после торакоскопической аблации необходимо продолжать прием антиаритмической терапии с целью профилактики возврата предсердных тахиаритмий в отдаленном периоде наблюдения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ – антиаритмическая терапия

АВ – атриовентрикулярное

ИК – искусственное кровообращение

ЛВ – легочные вены

ЛВ ЛВ – левая верхняя легочная вена

ЛН ЛВ – левая нижняя легочная вена

ЛП – левое предсердие

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НОАК – новые оральные антикоагулянты

МНО - международное нормализованное отношение

СР – синусовый ритм

ТА – торакоскопическая абляция

ТП – трепетание предсердий

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ТЭ – тромбоэмболия

УЛВ – устья легочных вен

УЛП – ушко левого предсердия

ФК - функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ ЭКГ - холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ- электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

EHRA – European Heart Rhythm Association

MACE – Major adverse cardiovascular events (основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события)

NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анিকেев, А.М. Торакоскопическая радиочастотная абляция для лечения фибрилляции предсердий. Оперативная техника и непосредственные результаты трех клинических случаев / А.М. Антикеев, И.К. Шамуратов, А.А. Дюржанов, Д.С. Даиров, А.М. Абильтаев, Б.Н. Ерболатов, А.М. Курманов, Х.Х. Накипов // *Анналы аритмологии*. – 2017. – Т. 14. - № 3. – С. 150-154. <https://doi.org/10.15275/annaritmol.2017.3.4>
2. Аракелян, М.Г. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М.Г. Аракелян, Л.А. Бокерия, Е.Ю. Васильева, С.П. Голицын, Е.З. Голухова, А.Ш. Ревешвили и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Т. 26. - №7. – С. 4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
3. Артюхина, Е.А. Первый опыт устранения длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий с использованием торакоскопической радиочастотной абляции / Е.А. Артюхина, А.Ш. Ревешвили, Е.С. Малашенко, С. Мунеретто // *Инновационная медицина Кубани*. – 2017. – Т. 5. - № 1. – С. 23-27.
4. Артюхина, Е.А. Этапный хирургический и катетерный подход к лечению длительно-персистирующей фибрилляции предсердий / Е.А. Артюхина, Е.В. Дедух, М.В. Яшков // *Российский кардиологический журнал*. – 2019. – Т. 7. – С. 96-98. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-96-98>
5. Бокерия, Л.А. Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревешвили // *Вестник аритмологии*. – 2006. – Т. 45. – С 5-16.
6. Васковский, В. А. Клинические предикторы отдаленной эффективности радиочастотной модификации операции «Лабиринт» на работающем сердце у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий / В.А. Васковский, А.Ш. Ревешвили, С.Ю. Сергуладзе // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. – 2015. – Т. 16. – № 6. – С. 81.

7. Вачев, С.А. Изолированная торакоскопическая резекция ушка левого предсердия / С.А. Вачев, А.С. Зотов, А.В. Троицкий // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13. - № 3. – С. 249-252.
<https://doi.org/10.17116/kardio202013031249>
8. Вачев, С.А. Морфологическая оценка радиочастотных абляционных линий миокарда левого ушка сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий / С.А. Вачев, Ф.Г. Забозлаев, Д.Р. Низаметдинова // Морфологические ведомости. – 2021. – Т. 29. - № 2. – С. 74-79.
9. Вачев, С.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: технология выполнения торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия / С.А. Вачев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.С. Зотов, Д.А. Елесин, С.В. Воронин, А.В. Троицкий, Р.И. Хабазов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25. - № 4. – С. 146-157.
<https://doi.org/10.33529/ANGIO2019416>
10. Гурина, В.И. МСКТ-вольтометрия левого предсердия у пациентов кардиологического профиля / В.И. Гурина, Е.В. Кондратьев, Г.Г. Кармазановский, Е.А. Хацаюк // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 6. – С. 13-18. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-6-13-18>
11. Гурина, В.И. Оценка анатомии и функции левого предсердия по данным мультиспиральной компьютерной томографии при подготовке к радиочастотной катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий / В.И. Гурина, Е.В. Кондратьев, А.Ш. Ревшвили, М.З. Алимурзаева // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 5. – С. 39-55.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-39-55>
12. Давтян, К.В. Роль воспалительной теории в патогенезе фибрилляции предсердий / К.В. Давтян, А.А. Калемберг, Е.Н. Царева, О.В. Благова, М.С. Харлап // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 7. – С. 110-114.
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-110-114>
13. Елесин, Д.А. Торакоскопический метод в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий / Д.А. Елесин, А.В. Богачев-Прокофьев, А.Б.

- Романов, Д.В. Лосик, С.А. Байрамова, В.В. Шабанов, Е.А. Покушалов, А.М. Караськов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6. - № 4. – С. 37-40.
14. Еремеева, М.В. Участие mir208a/b в структурном ремоделировании миокарда при фибрилляции предсердий / Еремеева М.В., Сухачева Т.В., Васковский В.А., и др. // Вестник аритмологии. – 2017. – Т. 87. – С. 7-15.
15. Жигалкович, А.С. Хирургическая изоляция ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий: анализ проблемы / А.С. Жигалкович // Анналы аритмологии. – 2018. – Т. 15. - № 2. – С. 76-83.
<https://doi.org/10.15275/annaritmol.2018.2.1>
16. Зотов, А.С. Изолированная торакоскопическая резекция ушка левого предсердия – технические аспекты, непосредственные и отдаленные результаты, экономическая эффективность метода / А.С. Зотов, С.А. Вачев, О.Ю. Пиданов, И.С. Османов, О.В. Дракина, А.В. Троицкий, Р.И. Хабазов // Анналы аритмологии. – 2021. – Т. 18. - № 2. – С. 114-122.
<https://doi.org/10.15275/annaritmol.2021.2.6>
17. Зотов, А.С. Непосредственные результаты применения двух торакоскопических абляционных стратегий при лечении больных с изолированной формой фибрилляции предсердий / А.С. Зотов, О.Ю. Пиданов, И.С. Османов, А.В. Троицкий, А.А. Силаев, и др. // Клиническая практика. – 2022. – Т. 13. - № 3. – С. 5–16.
<https://doi.org/10.17816/clinpract110719>
18. Калемберг, Е.Н. Изучение значимости морфологических и лабораторных маркеров в предсказании эффективности криобаллонной изоляции устьев легочных вен при фибрилляции предсердий / Е.Н. Калемберг, К.В. Давтян, О.В. Благова, А.А. Брутян, П.Д. Злобина, М.С. Харлап // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22. - № 5. – С. 3545.
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3545>

19. Колбин, А.С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017 годы) / А.С. Колбин, А.А. Мосикян, Б.А. Татарский // Вестник аритмологии. – 2018. – № 92. – С. 42–48.
20. Кузьмин, Д.Н. Современные аспекты хирургического лечения фибрилляции предсердий / Д.Н. Кузьмин, А.В. Стоногин, П.В. Леднев, Ю.В. Белов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7. – № 4. – С. 53–58.
21. Пиданов, О.Ю. Торакоскопическая абляция – новые горизонты хирургического лечения фибрилляции предсердий / О.Ю. Пиданов // Анналы аритмологии. – 2016. – Т. 13. – № 4. – С. 204–210.
<https://doi.org/10.15275/annaritmol.2016.4.2>
22. Пиданов, О.Ю. Торакоскопическая абляция в лечении пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий / О.Ю. Пиданов, В.А. Цепенщиков, К.В. Щербатюк, Е.К. Аврусина, Н.А. Коломейченко, И.О. Рослякова // Анналы аритмологии. – 2017. – Т. 14. – № 4. – С. 190–198.
<https://doi.org/10.15275/annaritmol.2017.4.2>
23. Пиданов, О.Ю. Торакоскопическая абляция для лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий в России / О.Ю. Пиданов, А.В. Богачев-Прокофьев, Д.А. Елесин, Э.А. Иваницкий, О.А. Бобровский, и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22. – № 2. – С. 14–21. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-14-2>
24. Ревিশвили, А.Ш. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения «изолированных» форм фибрилляции предсердий с помощью радиочастотной модификации операции «Лабиринт-V» / А.Ш. Ревিশвили, С.Ю. Сергуладзе, Б.И. Кваша, Р.Г. Такаландзе, Д.К. Гоголадзе, И.И. Маслова, О.В. Сопов, В.А. Васковский // Вестник аритмологии. – 2016. – Т. 83. – С. 23–31.
25. Ревিশвили, А.Ш. Гибридный подход к лечению фибрилляции предсердий / А.Ш. Ревিশвили, Е.З. Лабарткава, С.Ю. Сергуладзе и др. // Вестник аритмологии. – 2008. – № 54. – С. 55–60.

26. Ревишвили, А.Ш. Оценка морфологии легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий с использованием компьютерной ангиографии / А.Ш. Ревишвили, В.Н. Макаренко, С.А. Александрова // Вестник аритмологии. – 2006. – Т. 45. – С. 42-47.
27. Ревишвили, А.Ш. Радиочастотная изоляция левого предсердий или абляция устьев легочных вен при фибрилляции предсердий: достоинства и недостатки различных подходов / А.Ш. Ревишвили, Е.В. Любкина, Е.З. Лабарткава // Анналы аритмологии. – 2005. - № 2. – С.68-75
28. Ревишвили, А.Ш. Результаты хирургического лечения изолированных форм фибрилляции предсердий с использованием модифицированной операции «Лабиринт» / А.Ш. Ревишвили, С.Ю. Сергуладзе, И.В. Ежова, Б.И. Кваша, О.В. Сопов, А.В. Шмуль // Анналы аритмологии. – 2012. – Т. 9. – № 3. – С. 31-39.
29. Сапельников, О.В. Одномоментное гибридное лечение персистирующей формы фибрилляции предсердий / О.В. Сапельников, О.А. Николаева, Д.Ф. Ардус, Д.И. Черкашин, И.Р. Гришин, и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11. - № 6. – С. 83-86.
<https://doi.org/10.17116/kardio20181106183>
30. Сапельников, О.В. Фибрилляция предсердий: механизмы развития, подходы и перспективы терапии / О.В. Сапельников, А.А. Куликов, Д.И. Черкашин, И.Р. Гришин, О.А. Николаева, Р.С. Акчурин // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. – Т. 16. - №1. – С. 118-125.
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-02-15>
31. Сапельников, О.В. Хирургическое лечение инцизионной тахикардии и фибрилляции предсердий у пациента с протезированным митральным клапаном: стоит ли бояться? / О.В. Сапельников, О.А. Николаева, Д.Ф. Ардус, Д.И. Черкашин, И.Р. Гришин, Н.Б. Шлевков, А.А. Жамбеев, Х.Ф. Салами, Р.С. Акчурин // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22. - № 3. – С. 75-80. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-3-75-80>

32. Сердечная, Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации / Е.В. Сердечная, Б.А. Татарский, Е.В. Казакевич // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87. - № 1. – С. 17-20
33. Тарасов, А.В. Эффективность антиаритмической терапии для разных типов рецидивов предсердных тахикардий в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен / А.В. Тарасов, К.В. Давтян, В.С. Шатахян // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10. - № 2. – С. 70-77. <https://doi.org/10.17116/kardio201710270-77>
34. Филатов, А.Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий / А.Г. Филатов, Э.Г. Тарашвили // Анналы аритмологии. – 2012. - № 2. – С.5-13
35. Хоменко, Е.А. Ближайшие и среднесрочные результаты торакоскопической радиочастотной абляции фибрилляции предсердий / Е.А. Хоменко, С.Е. Мамчур, К.А. Козырин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8. – № 4. – С. 82-88. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4S-82-8>
36. Чаплыгина, Е.В. Прикладные аспекты анатомического строения левого предсердия сердца человека / Е.В. Чаплыгина, О.А. Каплунова, А.В. Евтушенко, Е.А. Каракозова, А.В. Маркевич, А.А. Швырев, И.В. Санькова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.
37. Шапкина, М.Ю. Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения / М.Ю. Шапкина, Е.В. Маздорова, Е.М. Авдеева и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. - №21(8). – С. 3108. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3108>
38. Шиленко, П.А. Турникетная техника лигирования ушка левого предсердия при его торакоскопической абляции / П.А. Шиленко, М.Д. Цой, А.Н. Черкес, А.С. Коциенко, А.А. Сигарёва, В.В. Несын, А.А. Харсика, С.Н.

- Котов, Ю.А. Шнейдер // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10. - № 6. – С. 57-60. <https://doi.org/10.17116/kardio201710657-60>.
39. Abe, I. Association of fibrotic remodeling and cytokines/chemokines content in epicardial adipose tissue with atrial myocardial fibrosis in patients with atrial fibrillation / I. Abe, Y. Teshima, H. Kondo, H. Kaku, S. Kira, Y. Ikebe, S. Saito, A. Fukui, T. Shinohara, K. Yufu, M. Nakagawa, N. Hijiya, M. Moriyama, T. Shimada, S. Miyamoto, N. Takahashi // Heart Rhythm. – 2018. – Vol. 15 - № 11. – P. 1717-1727. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.025>
40. Ad, N. Minimally Invasive Stand-Alone Cox Maze Procedure for Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: Perioperative Safety and 5-Year Outcomes / N. Ad, S.D. Holmes, T. Friehling // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2017. – Vol. 10. - № 11. - P. e005352. <https://doi.org/10.1161/circep.117.005352>
41. Ailawadi, G. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial / G. Ailawadi, M.W. Gerdisch, R.L. Harvey, R.L. Hooker, R.J. Jr Damiano, T. Salamon, M.J. Mack // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. – Vol. 142. - № 5. – P. 1002-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.07.052>
42. Akosah, K.O. Left atrial appendage contractile function in atrial fibrillation. Influence of heart rate and cardioversion to sinus rhythm / K.O. Akosah, J.T. Funai, T.R. Porter, R.L. Jesse, P.K. Mohanty // Chest. – 1995. – Vol. 107. - № 3. – P. 690-696. <https://doi.org/10.1378/chest.107.3.690>
43. Allesie, M. A. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. II. The role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block, as studied with multiple microelectrodes / M. A. Allesie, F. I. Bonke, F. J. Schopman // Circ Res. – 1976. – Vol.39. -№2. – P. 168-177. <https://doi.org/10.1161/01.res.39.2.168>.
44. Allesie, M. A. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation / M. A. Allesie, N. M. S. de Groot, R. P. M. Houben, U. Schotten, E. Boersma, J. L. Smeets, H. J. Crijns // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2010. – Vol.3. - №6. – P. 606–15. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.910125>.

45. Al-Saady, N.M. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism / N.M. Al-Saady, O.A. Obel, A.J. Camm // *Heart*. – 1999. – Vol. 82. - № 5. – P. 547-554. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.5.547>
46. Amadori, M. Antiarrhythmic Drug Therapy in the Treatment of Acute and Chronic Atrial Flutter / M. Amadori, A. Rapacciuolo, I. Diemberger // *Card Electrophysiol Clin*. – 2022. – Vol. 14. - № 3. – P. 533-545. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2022.05.006>
47. Anderson, R. H. ‘Specialized’ conducting cells in the pulmonary veins / R. H. Anderson, S. Y. Ho // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2004. – Vol.15. - №1. – P. 121-123. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.03525.x>.
48. Badhwar, V. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation / V. Badhwar, J.S. Rankin, R.J. Jr Damiano, A.M. Gillinov, F.G. Bakaen, J.R. Edgerton, J.M. Philpott, P.M. McCarthy, S.F. Bolling, H.G. Roberts, V.H. Thourani, R.M. Suri, R.J. Shemin, S. Firestone, N. Ad // *Ann Thorac Surg*. – 2017. – Vol. 103. - № 1. – P. 329–41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.076>
49. Balachandran, P. Preoperative left atrial volume index is associated with postoperative outcomes in mitral valve repair for chronic mitral regurgitation / P. Balachandran, H.V. Schaff, B.D. Lahr, A. Nguyen, R.C. Daly, S. Maltais, S.V. Pislaru, J.A. Dearani // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2020. – Vol. 160. - № 3. – P. 661-672.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.08.040>
50. Bedeir, K. Left atrial appendage exclusion: An alternative to anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation / K. Bedeir, D.R. Holmes, J.L. Cox, B. Ramlawi // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2017. – Vol. 153. - № 5. – P. 1097-1105. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.040>
51. Benjamin, E.J. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report from the American Heart Association / E.J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 141. - №9. - P. 139-596. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>.

52. Berger, W. R. Persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of invasive strategies / W. R. Berger, E. R. Meulendijks, J. Limpens, N. W. E. van den Berg, J. Neefs, A. H. G. Driessen, S. P. J. Krul, W. J. P. van Boven, J. R. de Groot // *Int J Cardiol.* – 2019. – №278. – P. 137-143. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.127>
53. Beyer, E. Point: Minimally invasive bipolar radiofrequency ablation of lone atrial fibrillation: early multicenter results / E. Beyer, R. Lee, B.K. Lam // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – Vol. 137. – № 3. – P. 521-526. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.11.031>
54. Bijvoet, G.P. Epicardial box lesion using bipolar biparietal radiofrequency and multimodality scar evaluation—a case series / G.P. Bijvoet, S.M. Chaldoupi, E. Bidar, R.J. Holtackers, J.G.L.M. Luermans, B. Maesen // *Eur Heart J Case Rep.* – 2021. – Vol. 27. – Vol. 6. – № 1. – P. ytab530. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytab530>
55. Bisleri, G. Combined Minimally Invasive Surgical and Percutaneous Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: JACC Review Topic of the Week / Bisleri G, Pandey AK, Verma S, Ali Hassan SM, Yanagawa B, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2023. – Vol. 81. – № 6. – P. 606-619. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.039>
56. Bisleri, G. Thoracoscopic epicardial pulmonary vein ablation for lone paroxysmal atrial fibrillation / G. Bisleri, A. Manzato, M. Argenziano, D.W. Vigilance, C. Muneretto // *Europace.* – 2005. – Vol. 7. – № 2. – P. 145-8. <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.12.005>
57. Blackshear, J.L. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation / J.L. Blackshear, W.D. Johnson, J.A. Odell, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – № 7. – P. 1249-1252. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00953-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00953-7)
58. Boersma, L.V. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial / L.V. Boersma, M. Castella, W. van Boven, A. Berruezo, A. Yilmaz, M. Nadal, E. Sandoval, N.

- Calvo, J. Brugada, J. Kelder, M. Wijffels, L. Mont // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. - № 1. – P. 23-30. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.074047>
59. Boveda, S. Single-Procedure Outcomes and Quality-of-Life Improvement 12 Months Post-Cryoballoon Ablation in Persistent Atrial Fibrillation: Results From the Multicenter CRYO4PERSISTENT AF Trial / S. Boveda, A. Metzner, D.Q. Nguyen, K.R.J. Chun, K. Goehl, G. Noelker, J.C. Deharo, G. Andrikopoulos, T. Dahme, N. Lellouche, P. Defaye // *JACC Clin Electrophysiol*. – 2018. – Vol. 4. - №11. – P. 1440-1447. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.07.007>
60. Brooks, A.G. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: A systematic review / A.G. Brooks, M.K. Stiles, J. Laborderie, D.H. Lau, P. Kuklik, N.J. Shipp, L.F. Hsu, P. Sanders // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7. - №6. – P. 835–846. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.01.017>
61. Brundel, B. J. J. M. Atrial fibrillation / B. J. J. M. Brundel, X. Ai, M. T. Hills, M. F. Kuipers, G. Y. H. Lip, N. M. S. de Groot // *Nat Rev Dis Primers*. – 2022 . – Vol. 8. - №1. – P. 21. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00347-9>.
62. Budera, P. Two-staged hybrid ablation of non-paroxysmal atrial fibrillation: clinical outcomes and functional improvements after 1 year / P. Budera, P. Osmancik, D. Talavera, A. Kraupnerova, R. Fojt, J. Zdarska, T. Vanek, Z. Straka // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2018. – Vol. 26. - № 1. – P. 77–83. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx248>
63. Calkins, H. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary / H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.] // *J Arrhythm*. – 2017. – Vol. 33. - №5. – P. 369-409. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2017.08.001>.
64. Calo, L. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study / L. Calò, F. Lamberti, M.L. Loricchio, E. De Ruvo, F. Colivicchi, L. Bianconi, C. Pandozi, M. Santini // *J Am Coll Cardiol*. – 2006. – Vol. 47. - № 12. – P. 2504–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.02.047>

65. Cao, Z.J. Cryoballoon ablation of persistent atrial fibrillation for de novo pulmonary vein isolation: a single-center follow-up study / Z.J. Cao, X.G. Guo, Q. Sun, Y.Q. Chen, H.Y. Xie, J.D. Yang, H.Q. Wei, J.H. Li, J. Ma // *J Geriatr Cardiol.* 2022. – Vol. 19. - № 10. – P. 725-733. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2022.10.001>
66. Cappato, R. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation / R. Cappato, H. Calkins, S.A. Chen, W. Davies, Y. Iesaka, J. Kalman, Y.H. Kim, G. Klein, A. Natale, D. Packer, A. Skanes, F. Ambrogi, E. Biganzoli // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3. - № 1. – P. 32-38. <https://doi.org/10.1161/circep.109.859116>
67. Chen, J. Dynamics of wavelets and their role in atrial fibrillation in the isolated sheep heart / J. Chen, R. Mandapati, O. Berenfeld, A. C. Skanes, R. A. Gray, J. Jalife // *Cardiovasc Res.* – 2000. – Vol.48. -№2. – P.220-232. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(00\)00177-2](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(00)00177-2).
68. Chen, S.A. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: Electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation / S. A. Chen, M. H. Hsieh, C. T. Tai, C. F. Tsai, V. S. Prakash, W. C. Yu, T. L. Hsu, Y. A. Ding, M. S. Chang // *Circulation.* -1999. –Vol.100. -№18. – P.1879-1886. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.18.1879>.
69. Choi, M.S. Usefulness of Postprocedural Electrophysiological Confirmation Upon Totally Thoracoscopic Ablation in Persistent Atrial Fibrillation / M.S. Choi, Y.K. On, D.S. Jeong, K.M. Park, S.J. Park, J.S. Kim, K.C. Carriere // *Am J Cardiol.* – 2020. – Vol. 125. - № 7. – P. 1054-1062. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.046>
70. Cochet, H. Age, atrial fibrillation, and structural heart disease are the main determinants of left atrial fibrosis detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging in a general cardiology population / H. Cochet, A. Mouries, H. Nivet, F. Sacher, N. Derval, A. Denis, M. Merle, J. Relan, M. Hocini, M.

- Haïssaguerre, F. Laurent, M. Montaudon, P. Jaïs // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2015. – Vol. 26. - №5. – P. 484-492. <https://doi.org/10.1111/jce.12651>
71. Couselo-Seijas, M. Updates on epicardial adipose tissue mechanisms on atrial fibrillation / M. Couselo-Seijas, M. Rodríguez-Mañero, J.R. González-Juanatey, S. Eiras // *Obes Rev.* – 2021. – Vol. 22. - № 9. – P. e13277. <https://doi.org/10.1111/obr.13277>
72. Cox, J.L. Cardiac anatomy pertinent to the catheter and surgical treatment of atrial fibrillation / J.L. Cox, A. Churyla, O.N. Kislitsina, S. Chris Malaisrie, P.M. McCarthy // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 31. - № 8. – P. 2118-2127.
73. Cox, J.L. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure / J.L. Cox, R.D. Jaquiss, R.B. Schuessler, J.P. Boineau // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Vol. 110. - №2. – P. 485-95. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(95\)70245-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(95)70245-8)
74. Cox, J.L. The first Maze procedure / J.L. Cox // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 141. - № 5. – P. 1093-1097. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.12.012>
75. Cox, J.L. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation / J.L. Cox // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 139. - № 6. – P. 1374–86. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.02.027>.
76. Cox, J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure / J.L. Cox, R.B. Schuessler, H.J. Jr. D'Agostino, C.M. Stone, B.C. Chang, M.E. Cain, P.B. Corr, J.P. Boineau // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1991. – Vol. 101. - № 4. – P. 569- 583.
77. Cox, J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation: IV. Surgical technique / J.L. Cox // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1991. – Vol. 101. - № 4. – P. 584–592.
78. Cresti, A. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transoesophageal echo study / A. Cresti, M.A. García-Fernández, H. Sievert, P. Mazzone, P. Baratta, M. Solari, A. Geyer, F. De Sensi, U. Limbruno //

EuroIntervention. – 2019. – Vol. 15. - № 3. – P. e225-e230.
<https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00128>

79. Damiano, R.J. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure / R.J. Jr. Damiano, S.L. Gaynor, M. Bailey, S. Prasad, J.L. Cox, J.P. Boineau, R.P. Schuessler // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2003. – Vol. 126. - № 6. – P. 2016-21.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.07.006>
80. Dar, T. Indication, Patient Selection, and Referral Pathways for Left Atrial Appendage Closure / T. Dar, M.K. Turagam, B. Yarlagadda, M. Tantaray, S.H. Sheldon, D. Lakkireddy // Interv Cardiol Clin. – 2018. – Vol. 7. - № 2. – P. 169-183. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.12.003>
81. Darbar, D. Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder / D. Darbar, K.J. Herron, J.D. Ballew, A. Jahangir, B.J. Gersh, Win-K. Shen, S.C. Hammill, D.L. Packer, T.M. Olson // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. –Vol. 41. - №12. – P. 2185-2192. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00465-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00465-0).
82. de Asmundis, C. Midterm clinical outcomes of concomitant thoracoscopic epicardial and transcatheter endocardial ablation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: a singlecentre experience / A.K. Gehi, J.P. Mounsey, I. Pursell, M. Landers, K. Boyce, E.H. Chung, J. Schwartz, T.J. Walker, K. Guise, A.C. Kiser // Europace. – 2017. – Vol. 19. - № 1. – P. 58–65.
<https://doi.org/10.1093/europace/euw026>
83. de Asmundis, C. Two-year follow-up of one-stage left unilateral thoracoscopic epicardial and transcatheter endocardial ablation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation / C. de Asmundis, V. Varnavas, J. Sieira, E. Ströker, H.E. Coutiño, M. Terasawa, J.P. Abugattas, F. Salghetti, R. Maj, O.T. Guimarães, S. Iacopino, V. Umbrain, J. Poelaert, P. Brugada, S. Gelsomino, G.B. Chierchia, M. La Meir // J Interv Card Electrophysiol. – 2020. – Vol. 58. - № 3. – P. 333-343. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00616-w>
84. Defauw, J.J. Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the "corridor" operation / J.J. Defauw, G.M. Guiraudon, N.M. van Hemel, F.E. Vermeulen, J.H.

- Kingma, J.M. de Bakker // *Ann Thorac Surg.* – 1992. – Vol. 53. - № 4. – P. 564-70. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)90312-r](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)90312-r)
85. Deitelzweig, S. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis / S. Deitelzweig, E. Bergrath, M. di Fusco, A. Kang, M. Savone, J. C. Cappelleri, C. Russ, M. Betts, A. Cichewicz, K. Schaible, J. Tarpey, K. Fahrbach // *Future Cardiol.* – 2022. – Vol. 18. - №5. – P. 393-405. <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0120>.
86. Della Rocca, D.G. Non-pulmonary vein triggers in nonparoxysmal atrial fibrillation: Implications of pathophysiology for catheter ablation / D.G. Della Rocca, N. Tarantino, C. Trivedi, S. Mohanty, A. Anannab, A.S. Salwan, C. Gianni, M. Bassiouny, A. Al-Ahmad, J. Romero, D.F. Briceño, J.D. Burkhardt, G.J. Gallinghouse, R.P. Horton, L. Di Biase, A. Natale // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 31. - № 8. – P. 2154–2167. <https://doi.org/10.1111/jce.14638>
87. DeLurgio, D.B. Hybrid Convergent Procedure for the Treatment of Persistent and Long-standing Persistent Atrial Fibrillation / D.B. DeLurgio, J.S. Gill, S. Ahsan, R.A. Kaba, K.M. Plasseraud, M.E. Halkos // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* – 2021. – Vol. 10. - № 3. – P. 198-204. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.24>
88. DeLurgio, D.B. Hybrid Convergent Procedure for the Treatment of Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: Results of CONVERGE Clinical Trial / D.B. DeLurgio, K.J. Crossen, J. Gill, C. Blauth, S.R. Oza, et al. // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 13. - № 12. – P. e009288. <https://doi.org/10.1161/circep.120.009288>
89. Di Biase, L. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study / L. Di Biase, P. Santangeli, M. Anselmino, P. Mohanty, I. Salvetti, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. - № 6. – P. 531-538. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.032>

90. Di Biase, L. Left atrial appendage isolation in patients with longstanding persistent AF undergoing catheter ablation: BELIEF trial / L. Di Biase, J.D. Burkhardt, P. Mohanty, S. Mohanty, J.E. Sanchez, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – Vol. 68. - № 18. – P. 1929–40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.770>
91. Doty, J.R. Surgical Treatment of Isolated (Lone) Atrial Fibrillation With Gemini-S Ablation and Left Atrial Appendage Excision (GALAXY Procedure) / J.R. Doty, S.E. Clayson // *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery.* – 2012. – Vol. 7. - №1. – P. 33–38. <https://doi.org/10.1097/imi.0b013e3182560612>
92. Dretzke, J. Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a systematic review of prognostic models / J. Dretzke, N. Chuchu, R. Agarwal, C. Herd, W. Chua, et al. // *Europace.* – 2020. – Vol. 22. - № 5. – P. 748-760. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa041>
93. Driessen, A.H. Electrophysiologically Guided Thoracoscopic Surgery for Advanced Atrial Fibrillation: 5-Year Follow-up / A.H. Driessen, W.R. Berger, D.R. Chan Pin Yin, F.R. Piersma, J. Neefs, N.W. van den Berg, S.P. Krul, W.P. van Boven, J.R. de Groot // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol. 69. - № 13. – P. 1753-1754. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.035>
94. Driver, K. Hybrid approaches in atrial fibrillation ablation: why, where and who? / K. Driver, J.M. Mangrum // *J Thorac Dis.* – 2015. – Vol. 7. - №2. – P. 159 – 164. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.16>
95. Edgerton, J.R. A new epicardial lesion set for minimal access left atrial maze: the Dallas lesion set / J.R. Edgerton, W.M. Jackman, M.J. Mack // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – Vol. 88. - № 5. – P. 1655-1657. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.05.046>
96. Edgerton, J.R. Pulmonary vein isolation and autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach / J.R. Edgerton, W.T. Brinkman, T. Weaver, S.L. Prince, D. Culica, M.A. Herbert, M.J. Mack // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 140. - №4. - P. 823-828. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.11.065>.

97. Ellinor, P.T. Familial aggregation in lone atrial fibrillation / P.T. Ellinor, D.M. Yoerger, J.N. Ruskin, C.A. MacRae // *Hum. Genet.* – 2005. – Vol. 118. - №2. – P. 179-184. <https://doi.org/10.1007/s00439-005-0034-8>.
98. Ellis, C.R. Angiographic efficacy of the Atriclip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach / C.R. Ellis, S.G. Aznaurov, N.J. Patel, J.R. Williams, K.L. Sandler, S.J. Hoff, S.K. Ball, S.P. Whalen, J.J. Carr // *JACC Clin Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 3. - № 12. – P. 1356-65. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.03.008>
99. Ellis, C.R. Subxiphoid Hybrid Epicardial-Endocardial Atrial Fibrillation Ablation and LAA Ligation: Initial Sub-X Hybrid MAZE Registry Results / C.R. Ellis, N. Badhwar, D. Tschopp, M. Danter, G.G. Jackson, F. Kerendi, T. Walters, Q. Fang, T. Deuse, R. Beygui, R.J. Lee. // *JACC Clin Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 6. - №13. – P. 1603-1615. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.06.011>
100. Eranki, A. Mid term freedom from atrial fibrillation following hybrid ablation, a systematic review and meta analysis / A. Eranki, A. Wilson-Smith, C. Flynn, M. Williams, C. Manganas // *J Cardiothorac Surg.* – 2023. – Vol. 18. - № 1. – P. 155. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02189-2>
101. Erhard, N. Late arrhythmia recurrence after atrial fibrillation ablation: incidence, mechanisms and clinical implications / N. Erhard, A. Metzner, T. Fink // *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* – 2022. – Vol. 33. - № 1. – P. 71-76. <https://doi.org/10.1007/s00399-021-00836-6>
102. Ernst, S. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study / S. Ernst, F. Ouyang, F. Löber, M. Antz, K.H. Kuck // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. - №7. – P. 1271-1282. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00940-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00940-9)
103. Fassini, G. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study / G. Fassini, S. Riva, R. Chiodelli, N. Trevisi, M. Berti, C. Carbucicchio, G. Maccabelli, F. Giraldi, P.D. Bella // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. - № 11. – P. 1150-1156. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50192.x>

104. Fleerakkers, J. Totally thoracoscopic ablation: a unilateral right-sided approach / J. Fleerakkers, F.N. Hofman, B.P. van Putte // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2020. – Vol. 58. - № 5. – P. 1088-1090. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa160>
105. Fox, C.S. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring / C.S. Fox, H. Parise, R.B. D'Agostino Sr, D.M. Lloyd-Jones, R.S. Vasan, T.J. Wang, D. Levy, P.A. Wolf, E.J. Benjamin // *JAMA.* – 2004. - №29. - P. 2851-285. <https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2851>.
106. Furberg, C.D. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study) / C.D. Furberg, B.M. Psaty, T.A. Manolio, J.M. Gardin, V.E. Smith, P.M. Rautaharju // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 74. - №3. – P. 236-241. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90363-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90363-8).
107. Gal, P. Magnetic resonance imaging of atrial fibrosis: redefining atrial fibrillation to a syndrome / P. Gal, N. F. Marrouche // *Eur Heart J.* – 2017. – Vol.38. - №1. – P. 14-19. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv514>.
108. García-Fernández, M.A. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study / M.A. García-Fernández, E. Pérez-David, J. Quiles, J. Peralta, I. García-Rojas, J. Bermejo, M. Moreno, J. Silva // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. - № 7. – P. 1253-8. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00954-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00954-9)
109. García-Fernández, M.A. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study / M.A. García-Fernández, E. Pérez-David, J. Quiles, J. Peralta, I. García-Rojas, J. Bermejo, M. Moreno, J. Silva // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. - № 7. – P. 1253-8. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00954-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00954-9)
110. Gaynor, S.L. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation / S.L. Gaynor, M.D. Diodato, S.M. Prasad, Y. Ishii, R.B. Schuessler, M.S. Bailey, N.R. Damiano, J.B.

- Bloch, M.R. Moon, R.J. Jr. Damiano // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2004. – Vol. 128. - №4. – P. 535-542. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.02.044>
111. Geršak, B. Long-term success for the convergent atrial fibrillation procedure: 4-year outcomes / B. Geršak, M. Jan // *Ann Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 102. - № 5. – P. 1550–1557. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.04.018>
112. Gillinov, A.M. Surgical ablation of atrial fibrillation / A.M. Gillinov, R.K. Wolf // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2005. – Vol. 48. - № 3. – P. 169-177. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2005.06.012>
113. Go, A.S. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A.S. Go, E.M. Hylek, K.A. Phillips, Y. Chang, L.E. Henault, J.V. Selby, D.E. Singer // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. - № 18. – P. 2370-5. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>
114. Goette, A. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication / A. Goette, J. M. Kalman, L. Aguinaga [et al.] // *Europace.* – 2016. – Vol. 18. - №10. – P. 1455-1490. <https://doi.org/10.1093/europace/euw161>.
115. Groot, N de. Direct Proof of Endo-Epicardial Asynchrony of the Atrial Wall During Atrial Fibrillation in Humans / N. de Groot, L. van der Does, A. Yaksh, E. Lanter, C. Teuwen, P. Knops, P. van de Woestijne, J. Bekkers, C. Kik, A. Bogers, M. Allessie // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2016. – Vol.9. - №5. – P. e003648. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003648>.
116. Guerra, P. G. Identification of atrial tissue in pulmonary veins using intravascular ultrasound / P. G. Guerra, B. Thibault, M. Dubuc, M. Talajic, D. Roy, J. Crépeau, S. Nattel, J.-C. Tardif // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2003. – Vol.16. -№9. – P. 982-987. [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(03\)00421-8](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(03)00421-8).
117. Guo, H. Stand-alone surgical ablation for atrial fibrillation: a novel bilateral double-port approach / H. Guo, H. Qing, Y. Zhang, J. Liu, Z. Chen, Z. Cao, J.

- Xu, H. Huang, Y. Xue, X. Zhan, F. Liu, S. Wu, J. Zhuang // *J Thorac Dis.* – 2019. – Vol. 11. - № 5. – P. 1989–95. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.98>
118. Guo, Q.Z. A novel “box lesion” minimally invasive totally thoracoscopic surgical ablation for atrial fibrillation / Q.Z. Guo, D. Zhu, Z.X. Bai, J. Shi, Y.K. Shi, Y.Q. Guo // *Ann Acad Med Singapore.* – 2015. – Vol. 44. - №1. – P. 6-12.
119. Haïssaguerre, M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haïssaguerre, P. Jaïs, D. C. Shah, A. Takahashi, M. Hocini, G. Quiniou, S. Garrigue, A. Le Mouroux, P. Le Métayer, J. Clémenty // *N Engl J Med.* – 1998. – Vol. 339. - №10. – P. 659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
120. Haldar, S. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial / S. Haldar, H.R. Khan, V. Boyalla, I. Kralj-Hans, S. Jones, et al. // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41. - № 47. – P. 4471-4480. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa658>
121. Haldar, S.K. Catheter ablation vs electrophysiologically guided thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: The CASA-AF Study / S.K. Haldar, D.G. Jones, T. Bahrami, A. De Souza, S. Panikker, C. Butcher, H. Khan, R. Yahdav, J. Jarman, L. Mantziari, E. Nyktari, R. Mohiaddin, W. Hussain, V. Markides, T. Wong // *Hear Rhythm.* – 2017. – Vol. 14. - № 11. – P. 1596-1603. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.08.024>
122. Han, F.T. Results of a minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation: single-center experience with 12-month follow-up / F.T. Han, V. Kasirajan, M. Kowalski, R. Kiser, L. Wolfe, G. Kalahasty, R.K. Shepard, M.A. Wood, K.A. Ellenbogen // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 2. - № 4. – P. 370–7. <https://doi.org/10.1161/circep.109.854828>
123. Hao, J. Hybrid ablation procedure for the treatment of nonparoxysmal atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis / J. Hao, Y. Xi, W. Chen, Y.

- Liang, Z. Lin, W. Wei // Pacing Clin Electrophysiol. – 2022. – Vol. 45. - № 9. – P. 1132-1140. <https://doi.org/10.1111/pace.14539>
124. Harky, A. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation: Cutting Through the Edges / A. Harky, C. Bithas, J.S.K. Chan, M. Snosi, D. Pousios, A.D. Muir // Braz J Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 35. - № 3. – P. 375-386. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0057>
125. Haywood, G.A. European multicentre experience of staged hybrid atrial fibrillation ablation for the treatment of persistent and longstanding persistent atrial fibrillation / G.A. Haywood, R. Varini, P. Osmancik, M. Cireddu, J. Caldwell, M.A. Chaudhry, M. Loubani, P. Della Bella, E. Lapenna, P. Budera, M. Dalrymple-Hay // Int J Cardiol Heart Vasc. – 2020. – Vol. 6. - № 26. – P. 100459. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100459>
126. Healey, J.S. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke / J.S. Healey, E. Crystal, A. Lamy, K. Teoh, L. Semelhago, et al. // Am Heart J. – 2005. – Vol. 150. - № 2. – P. 288-93. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.09.054>
127. Henn, M.C. Late outcomes after the COX maze IV procedure for atrial fibrillation / M.C. Henn, T.S. Lancaster, J.R. Miller, L.A. Sinn, R.B. Schuessler, M.R. Moon, S.J. Melby, H.S. Maniar, R.J. Jr. Damiano // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2015. – Vol. 150. - № 5. – P. 1168–78. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.07.102>
128. Hildick-Smith, D. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer™ Amulet™ device: full results of the prospective global observational study / D. Hildick-Smith, U. Landmesser, A.J. Camm, H.C. Diener, V. Paul, B. Schmidt, M. Settergren, E. Teiger, J.E. Nielsen-Kudsk, C. Tondo // Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41. - № 30. – P. 2894-2901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa169>
129. Hindricks, G. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres, E.

- Arbelo, J.J. Bax // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42. - № 5. – P. 373-498.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
130. Hocini, M Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study / M. Hocini, P. Jaïs, P. Sanders, Y. Takahashi, M. Rotter, T. Rostock, L.F. Hsu, F. Sacher, S. Reuter, J. Clémenty, M. Haïssaguerre // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – № 24. – P. 3688-96. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.541052>
131. Hoit, B. D. Left atrial size and function: role in prognosis / B. D. Hoit // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2014. – Vol.63. -№6. – P. 493-505. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.055>.
132. Holmes, D.R. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: a patient-level meta-analysis / D.R. Jr Holmes, S.K. Doshi, S. Kar, M.J. Price, J.M. Sanchez, H. Sievert, M. Valderrabano, V.Y. Reddy // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. - № 24. – P. 2614-23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.025>
133. Holmes, D.R. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial / D.R. Holmes, V.Y. Reddy, Z.G. Turi, S.K. Doshi, H. Sievert, M. Buchbinder, C.M. Mullin, P. Sick // *Lancet.* – 2009. – Vol. 374. – P. 534-42. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61343-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61343-x)
134. Hong, K.N. Effect of epicardial fat on ablation performance: a three-energy source comparison / K.N. Hong, M.J. Russo, E.A. Liberman, A. Trzebucki, M.C. Oz, M. Argenziano, M.R. Williams // *J Card Surg.* – 2007. – Vol. 22. – P. 521–524. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2007.00454.x>
135. Hu, Q.M. Analysis of risk factors for recurrence after video-assisted pulmonary vein isolation of lone atrial fibrillation-results of 5 years of follow-up / Q.M. Hu, Y. Li, C.L. Xu, J. Han, H.B. Zhang, W. Han, X. Meng // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 148. - № 5. – P. 2174-2180. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.054>

136. Hucker, W. J. Improving atrial fibrillation therapy: Is there a gene for that? / W. J. Hucker, A. Hanley, P. T. Ellinor // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol.69. - №16. – P. 2088-2095. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.043>.
137. Hwang, C. Vein of marshall cannulation for the analysis of electrical activity in patients with focal atrial fibrillation / C. Hwang, T.J. Wu, R.N. Doshi, C.T. Peter, P.S. Chen // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. - № 13. – P. 1503-1505. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.13.1503>
138. Jaïs, P. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus / P. Jaïs, M. Hocini, L.F. Hsu, P. Sanders, C. Scavee, R. Weerasooriya, L. Macle, F. Raybaud, S. Garrigue, D.C. Shah, P. Le Metayer, J. Clémenty, M. Haïssaguerre // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. - № 19. – P. 2996–3002. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000146917.75041.58>
139. Jalife, J. Déjà vu in the theories of atrial fibrillation dynamics / J. Jalife // *Cardiovasc Res.* -2011. – Vol.89. - №4. – P. 766-775. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq364>.
140. Jan, M. Comparison of treatment outcomes between convergent procedure and catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated with implantable loop recorder monitoring / M. Jan, D. Žižek, Ž.M. Geršak, B. Geršak // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2018. – Vol. 29. - № 8. – P. 1073-1080. <https://doi.org/10.1111/jce.13625>
141. Janusauskas, V. Long-term results of minimally invasive stand-alone bi-atrial surgical ablation with a bipolar ablation device for persistent and longstanding persistent AF: a single center case series of 91 patients / V. Janusauskas, L. Puodziukaite, V.V. Maneikiene, G. Zuoziene, G. Radauskaite, G. Burneikaite, R.S. Samalavicius, S. Aidietiene, K. Rucinskas, A. Aidietis // *J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 11. – №1. – P. 23-31. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0416-0>
142. Je, H.G. A systematic review of minimally invasive surgical treatment for atrial fibrillation: a comparison of the Cox-Maze procedure, beating-heart epicardial ablation, and the hybrid procedure on safety and efficacy / H.G. Je,

- D.J. Shuman, N. Ad // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2015. – Vol. 48. - № 4. – P. 531-40. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu536>
143. Johnson, W.D. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications / W.D. Johnson, A.K. Ganjoo, C.D. Stone, R.C. Srivyas, M. Howard // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2000. – Vol. 17. - № 6. – P. 718-22. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(00\)00419-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(00)00419-x)
144. Jost, N. New Strategies for the Treatment of Atrial Fibrillation / N. Jost, T. Christ, J. Magyar // *Pharmaceuticals (Basel).* – 2021. – Vol.14. -№9. –P. 926. <https://doi.org/10.3390/ph14090926>.
145. Kaba, R.A. Persistent Atrial Fibrillation: The Role of Left Atrial Posterior Wall Isolation and Ablation Strategies / R.A. Kaba, A. Momin, J. Camm // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10. - № 14. – P. 3129. <https://doi.org/10.3390/jcm10143129>
146. Kamohara, K. Impact of left atrial appendage exclusion on left atrial function / K. Kamohara, Z.B. Popović, M. Daimon, M. Martin, Y. Ootaki, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 133. - № 1. – P. 174-81. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.08.057>
147. Kanderian, A.S. Success of surgical left atrial appendage closure / A.S. Kanderian, A.M. Gillinov, G.B. Pettersson, E. Blackstone, A.L. Klein // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2008. – Vol. 52. - № 11. – P. 924–929. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.067>
148. Kang, Y. Left atrial appendage elimination techniques: stapled excision versus internal suture obliteration / Y. Kang, H.Y. Hwang, S. Joo, J.H. Park, J.S. Kim, S.H. Sohn, J.W. Choi // *J Thorac Dis.* – 2021. – Vol. 13. - № 11. – P. 6252-6260. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-1138>
149. Kang, Y. Left atrial appendage elimination techniques: stapled excision versus internal suture obliteration / Y. Kang, H.Y. Hwang, S. Joo, J.H. Park, J.S. Kim, S.H. Sohn, J.W. Choi // *J Thorac Dis.* – 2021. – Vol. 13. - № 11. – P. 6252-6260. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-1138>
150. Karim, N. The left atrial appendage in humans: structure, physiology, and pathogenesis / N. Karim, S.Y. Ho, E. Nicol, W. Li, F. Zemrak, V. Markides, V.

- Reddy, T. Wong // *Europace*. – 2020. – Vol. 22. - № 1. – P. 5-18.
<https://doi.org/10.1093/europace/euz212>
151. Kasirajan, V. Minimally invasive surgery using bipolar radiofrequency energy is effective treatment for refractory atrial fibrillation / V. Kasirajan, E.A. Spradlin, T.E. Mormando, A.E. Medina, P. Ovadia, D.S. Schwartzman, T.E. Gaines, M.A. Mumtaz, S.W. Downing, K.A. Ellenbogen // *Ann Thorac Surg*. – 2012. – Vol. 93. - № 5. – P. 1456-1461.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.01.110>
152. Katz, E.S. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: A transesophageal echocardiographic study / E.S. Katz, T. Tsiamtsiouris, R.M. Applebaum, A. Schwartzbard, P.A. Tunick, I. Kronzon // *J Am Coll Cardiol*. – 2000. – Vol. 36. - № 2. – P. 468-471. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00765-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00765-8)
153. Kawabata, M. A Survey of Direct Oral Anticoagulant Cessation in General Surgery and Outcomes in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation / M. Kawabata, M. Goya, S. Maeda, A. Yagishita, Y. Takahashi, T. Sasano, K. Hirao // *Int Heart J*. – 2020. – Vol. 61. - № 5. – P. 905-912.
<https://doi.org/10.1536/ihj.19-625>
154. Kaypakli, O. Association of P wave duration index with atrial fibrillation recurrence after cryoballoon catheter ablation / O. Kaypakli, H. Koca, D.Y. Şahin, S. Okar, F. Karataş, M. Koç // *J Electrocardiol* 2018. – Vol. 51 - №2. – P. 182–187. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.09.016>
155. Khan, H.R. Catheter Ablation versus Thoracoscopic Surgical Ablation in Long Standing Persistent Atrial Fibrillation (CASA-AF): study protocol for a randomised controlled trial / H.R. Khan, I. Kralj-Hans, S. Haldar, T. Bahrami, J. Clague, et al. // *Trials*. – 2018. – Vol. 19. - № 1. – P. 117.
<https://doi.org/10.1186/s13063-018-2487-9>
156. Khiabani, A.J. The long-term outcomes and durability of the Cox-Maze IV procedure for atrial fibrillation / A.J. Khiabani, R.M. MacGregor, N.H. Bakir, J.L. Manghelli, L.A. Sinn, H.S. Maniar, M.R. Moon, R.B. Schuessler, S.J. Melby,

- R.J. Jr. Damiano // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2022. – Vol. 163. - № 2. – P. 629-641.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.04.100>
157. Khoynezhad, A. A narrative review of hybrid ablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation / A. Khoynezhad, N. Warriar, T. Worthington, A. Shandling // *Ann Transl Med.* – 2021. – Vol. 9. - № 11. – P. 947. <https://doi.org/10.21037/atm-21-196>
158. Kiankhooy, A. The Convergent procedure for AF: A surgeon's perspective / A. Kiankhooy, M.E. McMenemy // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2022. – Vol. 33. - № 8. – P. 1919-1926. <https://doi.org/10.1111/jce.15404>
159. Kim, D. Effect of epicardial fat volume on outcomes after left atrial posterior wall isolation in addition to pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation / D. Kim, H.T. Yu, O.S. Kwon, T.H. Kim, J.S. Uhm, B. Joung, M.H. Lee, H.N. Pak // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 26. - № 9. – P. 1005760. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1005760>
160. Kim, H.J. Epicardial thoracoscopic ablation versus endocardial catheter ablation for management of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / Kim HJ, Kim JS, Kim TS // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 22. - № 6. – P. 729-737. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw027>
161. Kim, J.B. Left atrial ablation versus biatrial ablation in the surgical treatment of atrial fibrillation / J.B. Kim, J.H. Bang, S.H. Jung, S.J. Choo, C.H. Chung, J.W. Lee // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 92. - № 4. – P. 1397–404. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.05.066>
162. Kiser, A.C. Simultaneous catheter and epicardial ablations enable a comprehensive atrial fibrillation procedure / A.C. Kiser, M.D. Landers, K. Boyce, M. Sinkovec, A. Pernat, B. Geršak // *Innovations (Phila).* – 2011. – Vol. 6. – P. 243–7. <https://doi.org/10.1097/imi.0b013e31822ca15c>
163. Kiser, A.C. The convergent procedure: a multidisciplinary atrial fibrillation treatment / A.C. Kiser, M. Landers, R. Horton, A. Hume, A. Natale, B. Gersak // *Heart Surg Forum.* – 2010. – Vol. 13. – P. E317–21. <https://doi.org/10.1532/hcf98.20091112>

164. Kornej, J. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights / J. Kornej, C.S. Borschel, E.J. Benjamin, R.B. Schnabel // *Circ. Res.* –2020. –Vol.127. –№1. –P.4-20. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>.
165. Kornej, J. The Apple score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation / J. Kornej, G. Hindricks, M.B. Shoemaker, D. Husser, A. Arya, et al. // *Clin Res Cardiol.* – 2015. – Vol. 104. - № 10. – P. 871-6. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0856-x>
166. Kosakai, Y. Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery / Y. Kosakai, A.T. Kawaguchi, F. Isobe, Y. Sasako, K. Nakano, K. Eishi, Y. Kito, Y. Kawashima // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. - № 9. – P. II359-64. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.9.359>
167. Krijthe, B.P. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 / B.P. Krijthe, A. Kunst, E.J. Benjamin, G.Y. H. Lip, O.H. Franco, A. Hofman, J.C.M. Witteman, B.H. Stricker, J. Heeringa // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34. - №35. – P. 2746-2751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh280>.
168. Krishnan, A. Are Interactions between Epicardial Adipose Tissue, Cardiac Fibroblasts and Cardiac Myocytes Instrumental in Atrial Fibrosis and Atrial Fibrillation? / A. Krishnan, E. Chilton, J. Raman, P. Saxena, C. McFarlane, A.F. Trollope, R. Kinobe, L. Chilton // *Cells.* – 2021. – Vol. 10 - № 9. – P. 2501. <https://doi.org/10.3390/cells10092501>
169. Krul, S.P. Navigating the mini-maze: systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation / S.P. Krul, A.H. Driessen, A.H. Zwinderman, W.J. van Boven, A.A. Wilde, J.M. de Bakker, J.R. de Groot // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 166. - № 1. – P. 132–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.10.011>
170. Krul, S.P.J. Atrial fibrosis and conduction slowing in the left atrial appendage of patients undergoing thoracoscopic surgical pulmonary vein isolation for atrial fibrillation / S.P. Krul, W.R. Berger, N.W. Smit, S.C. van

- Amersfoorth, A.H. Driessen, W.J. van Boven, J.W. Fiolet, A.C. van Ginneken, A.C. van der Wal, J.M. de Bakker, R. Coronel, J.R. de Groot // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2015. – Vol. 8 - №2. – P. 288–95.
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001752>.
171. Kuck, K.H. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation / K.H. Kuck, J. Brugada, A. Fürnkranz, A. Metzner, F. Ouyang, K.R. Chun, A. Elvan, T. Arentz, K. Bestehorn, S.J. Pocock, J.P. Albenque, C. Tondo // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374. - № 23. – P. 2235-2245.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1602014>
172. Kurfirst, V. Two-staged hybrid treatment of persistent atrial fibrillation: shortterm single-centre results / V. Kurfirst, A. Mokraček, A. Bulava, J. Čanadyova, J. Haniš, L. Pešl // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2014. – Vol. 18. - № 4. – P. 451–6. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt538>
173. Kwon, H.J. Long-term outcome of totally thoracoscopic surgical ablation in atrial fibrillation: A single-center experience / H.J. Kwon, D.S. Jeong, S.J. Park, K.M. Park, J.S. Kim, Y.K. On // *Int J Cardiol Heart Vasc.* – 2021. – Vol. 36. – P. 100861. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100861>
174. La Meir, M. Minimal invasive surgery for atrial fibrillation: an updated review / M. La Meir, S. Gelsomino, F. Lucà, L. Pison, A. Colella, R. Lorusso, E. Crudeli, G.F. Gensini, H.G. Crijns, J. Maessen // *Europace.* – 2013. – Vol. 15. - № 2. – P. 170–82. <https://doi.org/10.1093/europace/eus216>
175. Lang, R.M. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, J. Afilalo, A. Armstrong, et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2015; - Vol. 28. - № 1. – P. 1-39.e14.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
176. Lang, R.M. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux, et al. // *Российский кардиологический журнал.* – 2012. – №4. – P. 1-27.

177. Lapenna, E. Long-term Outcomes of Stand-Alone Maze IV for Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* / E. Lapenna, M. De Bonis, I. Giambuzzi, B. Del Forno, S. Ruggeri, M. Cireddu, S. Gulletta, A. Castiglioni, O. Alfieri, P. Della Bella, S. Benussi // - 2020. – Vol. 109. - № 1. – P. 124-131. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.05.061>
178. Lee, R. A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: internal ligation, stapled excision, and surgical excision / R. Lee, P. Vassallo, J. Kruse, S.C. Malaisrie, V. Rigolin, A.C. Andrei, P. McCarthy // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2016. – Vol. 152. – № 4. – P. 1075-80. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.06.009>
179. Li, J. Treatment of atrial fibrillation: a comprehensive review and practice guide / J. Li, M. Gao, M. Zhang, D. Liu, Z. Li, J. Du, Y. Hou // *Cardiovasc J Afr.* – 2020. – Vol. 31. - № 3. – P. 153-158. <https://doi.org/10.5830/cvja-2019-064>
180. Lim, H.S. Complexity and distribution of drivers in relation to duration of persistent atrial fibrillation / H.S. Lim, M. Hocini, R. Dubois, A. Denis, N. Derval, S. Zellerhoff, S. Yamashita, B. Berte, S. Mahida, Y. Komatsu, M. Daly, L. Jesel, C. Pomier, V. Meillet, S. Amraoui, A.J. Shah, H. Cochet, F. Sacher, P. Jaïs, M. Haïssaguerre // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 69. - № 10. – P. 1257–1269. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.014>
181. Lim, S.K. Mid-Term Results of Totally Thoracoscopic Ablation in Patients with Recurrent Atrial Fibrillation after Catheter Ablation / S.K. Lim, J.Y. Kim, Y.K. On, D.S. Jeong // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 53. - № 5. – P. 270-276. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.19.059>
182. Lin, J. Inducibility of atrial and ventricular arrhythmias along the ligament of marshall: role of autonomic factors / J. Lin, B.J. Scherlag, Z. Lu, Y. Zhang, S. Liu, E. Patterson, W.M. Jackman, R. Lazzara, S.S. Po // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 19. - № 9. – P. 955-962. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01159.x>
183. Lin, W.S. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy / W.S. Lin, C.T. Tai, M.H. Hsieh, C.F. Tsai, Y.K.

- Lin, H.M. Tsao, J.L. Huang, W.C. Yu, S.P. Yang, Y.A. Ding, M.S. Chang, S.A. Chen // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. - №25. – P. 3176–3183. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000074206.52056.2d>
184. Lippi, G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge / G. Lippi, F. Sanchis-Gomar, G. Cervellin // *Int J Stroke*. – 2021. – Vol. 16. - № 2. – P. 217-221. <https://doi.org/10.1177/1747493019897870>
185. Luy, M. Life Expectancy: Frequently Used, but Hardly Understood / M. Luy, P. Di Giulio, V. Di Lego, P. Lazarevič, M. Sauerberg // *Gerontology*. – 2020. – Vol. 66. - №1. – P. 95-104. <https://doi.org/10.1159/000500955>.
186. Maesen, B. The importance of bipolar bidirectional radiofrequency in surgical AF ablation / B. Maesen, V. Weberndörfer, E. Bidar, D. Linz // *Int J Cardiol Heart Vasc*. – 2020. – Vol. 26. – P. 100478. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100478>
187. Maesen, B. Three-year follow-up of hybrid ablation for atrial fibrillation / B. Maesen, L. Pison, M. Vroomen, J.G. Luermans, K. Vernooy, J.G. Maessen, H.J. Crijns, M. La Meir // *Eur J Cardio Thorac Surg*. – 2018. – Vol. 53. – P. i26–32. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy117>
188. Maesen, B. Unilateral Left-sided Thoracoscopic Ablation of Atrial Fibrillation / B. Maesen, M. La Meir // *Ann Thorac Surg*. – 2020. – Vol. 110. - № 1. – P. e63-e66. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.01.057>
189. Magni, F.T. First-line treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation with single-stage hybrid ablation: a 2-year follow-up study / F.T. Magni, M.I.H. Al-Jazairi, B.A. Mulder, T. Klinkenberg, I.C. Van Gelder, M. Rienstra, M.A. Mariani, Y. Blaauw // *Europace*. – 2021. – Vol. 23. - № 10. – P. 1568-1576. <https://doi.org/10.1093/europace/euab093>
190. Mahajan, R. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity: Impact of adjacent epicardial fat / R. Mahajan, A. Nelson, R.K. Pathak, M.E. Middeldorp, C.X. Wong, D.J. Twomey, A. Carbone, K. Teo, T. Agbaedeng, D. Linz, J.R. de Groot, J.M. Kalman, D.H. Lau, P. Sanders // *JACC Clin*.

Electrophysiol. – 2018. – Vol. 4. - № 12. – P. 1529–1540.
<https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.08.014>

191. Mahajan, R. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity / R. Mahajan, D.H. Lau, A.G. Brooks, N.J. Shipp, J. Manavis, J.P. Wood, J.W. Finnie, C.S. Samuel, S.G. Royce, D.J. Twomey, S. Thanigaimani, J.M. Kalman, P. Sanders // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66. - №1. – P. 1–11.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.058>
192. Mahapatra, S. Initial experience of sequential surgical epicardial-catheter endocardial ablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation with long-term follow-up / S. Mahapatra, D.J. LaPar, S. Kamath, J. Payne, K.C. Bilchick, J.M. Mangrum, G. Ailawadi // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 91. - № 6. – P. 1890–8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.02.045>
193. Matteucci, F. Comparison between biparietal bipolar and uniparietal bipolar radio frequency ablation techniques in a simultaneous procedural setting / F. Matteucci, B. Maesen, C. De Asmundis, E. Bidar, G. Parise, J.G. Maessen, M. La Meir, S. Gelsomino // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 61. - № 3. – P. 567–575. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00852-5>
194. McCarthy, P.M. The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience / P.M. McCarthy, A.M. Gillinov, L. Castle, M. Chung, D. Cosgrove // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 12. - № 1. – P. 25-29.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10746919>
195. McGilvray, M.M.O. Efficacy of the stand-alone Cox-Maze IV procedure in patients with longstanding persistent atrial fibrillation / M.M.O. McGilvray, N.H. Bakir, M.O. Kelly, S.C. Perez, L.A. Sinn, R.B. Schuessler, C.W. Zemlin, H.S. Maniar, S.J. Melby, R.J. Jr. Damiano // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2021. – Vol. 32. - № 10. – P. 2884-2894. <https://doi.org/10.1111/jce.15113>
196. Mei, J. Complete thoracoscopic ablation of the left atrium via the left chest for treatment of lone atrial fibrillation / J. Mei, N. Ma, F. Ding, Y. Chen, Z. Jiang,

- F. Hu, H. Xiao // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 147. - № 1. – P. 242-6. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.10.005>
197. Melby, S.J. Atrial fibrillation propagates through gaps in ablation lines: implications for ablative treatment of atrial fibrillation / S.J. Melby, A.M. Lee, A. Zierer, S.P. Kaiser, M.J. Livhits, J.P. Boineau, R.B. Schuessler, R.J.Jr. Damiano // *Heart Rhythm.* – 2008. – Vol. 5. - №9. – P. 1296–301. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.06.009>
198. Merrill, W. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation / W. Merrill, J.B. Jr. Flege, A.M. Gillinov // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2005. – Vol. 130. - № 3. – P. 797-802. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.03.041>
199. Miyazaki, S. Long-term clinical outcome of extensive pulmonary vein isolation-based catheter ablation therapy in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation / S. Miyazaki, T. Kuwahara, A. Kobori, Y. Takahashi, A. Takei, A. Sato, M. Isobe, A. Takahashi // *Heart.* – 2011. – Vol. 97. - № 8. – P. 668–673. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.186874>
200. Moe, G. K. Computer model of atrial fibrillation / G. K. Moe, W. C. Rheinboldt, J. A. Abildskov // *Am Heart J.* – 1964. - №67. – P. 200–220. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(64\)90371-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(64)90371-0).
201. Moe, G.K. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge / G.K. Moe, J.A. Abildskov // *Am. Heart J.* – 1959. – Vol. 58. - №1. – P. 59–70. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(59\)90274-1](https://doi.org/10.1016/0002-8703(59)90274-1)
202. Morillo, C.A. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation / C.A. Morillo, G.J. Klein, D.L. Jones, C.M. Guiraudon // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. - № 5. – P. 1588-95. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.5.1588>
203. Morillo, C.A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial / C.A. Morillo, A. Verma, S.J. Connolly, K.H. Kuck, G.M. Nair, J. Champagne, L.D.

- Sterns, H. Beresh, J.S. Healey, A. Natale // JAMA. – 2014. – Vol. 311. - № 7. – P. 692-700. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.467>
204. Mou, L. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities) / L. Mou, F.L. Norby, L.Y. Chen, W.T. O'Neal, T.T. Lewis, L.R. Loehr, E.Z. Soliman, A. Alonso // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2018. – Vol. 11. - №7. – P. e006350. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006350>.
205. Mozaffarian, D. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol.131. - №4. – P. e29-e322. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000152>.
206. Muneretto, C. Durable staged hybrid ablation with thoracoscopic and percutaneous approach for treatment of long-standing atrial fibrillation: a 30-month assessment with continuous monitoring / C. Muneretto, G. Bisleri, L. Bontempi, A. Curnis // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2012. – Vol. 144. - № 6. – P. 1460–5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.08.069>
207. Muneretto, C. European prospective multicentre study of hybrid thoracoscopic and transcatheter ablation of persistent atrial fibrillation: the HISTORIC-AF trial / C. Muneretto, G. Bisleri, F. Rosati, R. Krakor, L. Giroletti, L. Di Bacco, A. Repossini, M. Moltrasio, A. Curnis, C. Tondo, G. Polvani // Eur J Cardiothorac Surg. – 2017. – Vol. 52. - №4. – P. 740-745. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx162>
208. Muneretto, C. Successful treatment of lone persistent atrial fibrillation by means of a hybrid thoracoscopic-transcatheter approach / C. Muneretto, G. Bisleri, L. Bontempi, F.H. Cheema, A. Curnis // Innovations (Phila). – 2012. – Vol. 7. - №4. – P. 254-8. <https://doi.org/10.1097/imi.0b013e31826f0462>
209. Muresan, L. Beta-blockers for the treatment of arrhythmias: Bisoprolol - a systematic review. Ann Pharm Fr. / L. Muresan, G. Cismaru, C. Muresan, R.

- Rosu, G. Gusetu, M. Puiu, R.O. Mada, R.P. Martins // - 2022. – Vol. 80. - № 5. – P. 617-634. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2022.01.007>
210. Nakamura, Y. Minimally invasive surgical therapies for atrial fibrillation / Y. Nakamura, B. Kiaii, M.W. Chu // ISRN Cardiol. – 2012. – P. 606324. <https://doi.org/10.5402/2012/606324>
211. Nathan, H. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomy study of human hearts / H. Nathan, M. Eliakim // Circulation. – 1966. – Vol.34. -№3. – P. 412-422. <https://doi.org/10.1161/01.cir.34.3.412>.
212. Nattel, S. The multidimensional role of calcium in atrial fibrillation pathophysiology: Mechanistic insights and therapeutic opportunities / S. Nattel, D. Dobrev // Eur. Heart J. – 2012. – Vol.33. - №15. – P. 1870-1877. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs079>.
213. Neefs, J. Thoracoscopic surgical atrial fibrillation ablation in patients with an extremely enlarged left atrium / J. Neefs, R. Wesselink, N.W.E. van den Berg, J.S.S.G. de Jong, F.R. Piersma, W.P. van Boven, A.H.G. Driessen, J.R. de Groot // J Interv Card Electrophysiol. – 2022. – Vol. 64. - № 2. – P. 469-478. <https://doi.org/10.1007/s10840-021-01056-1>
214. Nishida, K. Atrial fibrillation compendium: Historical context and detailed translational perspective on an important clinical problem / K. Nishida, S. Nattel // Circ Res. – 2014. – Vol.114. -№9. – P. 1447-1452. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303466>.
215. Njoku, A. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis / A. Njoku, M. Kannabhiran, R. Arora, P. Reddy, R. Gopinathannair, D. Lakkireddy, P. Dominic // Europace. – 2018. – Vol. 20. - № 1. – P. 33-42. <https://doi.org/10.1093/europace/eux013>
216. Nuhrich, J.M. Active atrial function and atrial scar burden after multiple catheter ablations of persistent atrial fibrillation / J.M. Nührich, A.C. Geisler, D. Steven, B.A. Hoffmann, B. Schäffer, et al. // Pacing Clin Electrophysiol. – 2017. – Vol. 40. - №2. – P. 175-82. <https://doi.org/10.1111/pace.13004>

217. Ohtsuka, T. Thoracoscopic stand-alone left atrial appendectomy for thromboembolism prevention in nonvalvular atrial fibrillation / T. Ohtsuka, M. Ninomiya, T. Nonaka, M. Hisagi, T. Ota, T. Mizutani // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. - № 2. – P. 103-107. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.017>
218. Onalan, O. Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation / O. Onalan, E. Crystal // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. - № 2. – P. 624-30. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000250166.06949.95>
219. Osmancik, P. Electrophysiological findings after surgical thoracoscopic atrial fibrillation ablation / P. Osmancik, P. Budera, J. Zdarska, D. Herman, R. Petr, Z. Straka // *Heart Rhythm.* – 2016. – Vol. 13. - № 6. – P. 1246-52. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.02.007>
220. Osmancik, P. Residual echocardiographic and computed tomography findings after thoracoscopic occlusion of the left atrial appendage using the AtriClip PRO device / P. Osmancik, P. Budera, J. Zdarska, D. Herman, R. Petr, R. Fojt, Z. Straka // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2018. – Vol. 26. - № 6. – P. 919-925. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx427>
221. Ostermayer, S.H. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials / S.H. Ostermayer, M. Reisman, P.H. Kramer, R.V. Matthews, W.A. Gray, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. - № 1. – P. 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.042>
222. Ouyang, F. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: Lessons from a 5-year follow-up / F. Ouyang, R. Tilz, J. Chun, B. Schmidt, E. Wissner, T. Zerm, K. Neven, B. Köktürk, M. Konstantinidou, A. Metzner, A. Fuernkranz, K.H. Kuck // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122. - № 23. – P. 2368–2377. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.946806>
223. Packer, D.L. Cryoballoon Ablation of Pulmonary Veins for Paroxysmal Atrial Fibrillation / D.L. Packer, R.C. Kowal, K.R. Wheelan, J.M. Irwin, J. Champagne, P.G. Guerra, M. Dubuc, V. Reddy, L. Nelson, R.G. Holcomb, J.W.

- Lehmann, J.N. Ruskin // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. - № 16. – P. 1713-1723. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.064>
224. Packer, D.L. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest among Patients with Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial / D.L. Packer, D.B. Mark, R.A. Robb, K.H. Monahan, T.D. Bahnson, A. Revishvili, et al. // *JAMA - J Am Med Assoc.* – 2019. – Vol. 321. - № 13. – P. 1261-1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>
225. Pak, H-N. Hybrid Epicardial and endocardial ablation of persistent or permanent atrial fibrillation: a new approach for difficult cases / H-N. Pak, C. Hwang, H.E. Lim, J.S. Kim, Y-H. Kim // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 18. - № 9. – P. 917–23. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00882.x>
226. Pandit, S. V. Rotors and the dynamics of cardiac fibrillation / S. V. Pandit, J. Jalife // *Circ Res.* – 2013. – Vol. 112. - №5. – P. 849-862. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.300158>.
227. Pannone, L. Hybrid atrial fibrillation ablation: long-term outcomes from a single-centre 10-year experience / Pannone L, Mouram S, Della Rocca DG, Sorgente A, Monaco C, et al. // *Europace.* – 2023. – Vol. 25. - № 5. – P. euad114.
228. Park, J.W. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience / J.W. Park, A. Bethencourt, H. Sievert, G. Santoro, B. Meier, K. Walsh, J.R. Lopez-Minguez, D. Meerkin, M. Valdés, O. Ormerod, B. Leithäuser // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2011. – Vol. 77. - № 5. – P. 700-6. <https://doi.org/10.1002/ccd.22764>
229. Parkash, R. Persistent atrial fibrillation: current approach and controversies / R. Parkash, A. Verma, A.S. Tang // *Curr Opin Cardiol.* – 2010. – Vol. 25. - № 1. – P. 1-7. <https://doi.org/10.1097/hco.0b013e3283336d52>
230. Perez-Lugones, A. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation / A. Perez-Lugones, J. T. McMahan, N. B. Ratliff, W. I. Saliba, R. A. Schweikert, N. F. Marrouche, E. B. Saad, J. L. Navia, P. M. McCarthy, P. Tchou, A. Marc Gillinov, A. Natale // *J*

Cardiovasc Electrophysiol. – 2003. – Vol.14. - №8. – P. 803-809.
<https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03075.x>.

231. Phan, K. Biatrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis / K. Phan, A. Xie, Y.C. Tsai, N. Kumar, M. La Meir, T.D. Yan // *Europace*. – 2015. – Vol. 17. - №1. – P. 38–47.
<https://doi.org/10.1093/europace/euu220>
232. Piccini, J.P. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke / J. P. Piccini, B. G. Hammill, M. F. Sinner, A. F. Hernandez, A. J. Walkey, E. J. Benjamin, L. H. Curtis, S. R. Heckbert // *Eur Heart J*. –2014. –Vol.35. -№4. –P. 250-256.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh483>.
233. Pick, A.W. Hybrid Totally Thoracoscopic Maze and Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: Initial Experience / A.W. Pick, E. Kotschet, S. Healy, D. Adam, L. Bittinger // *Heart Lung Circ*. – 2023. - № 23. – P. 00825-9.
<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.06.002>
234. Pison, L. Hybrid thoracoscopic surgical and transvenous catheter ablation of atrial fibrillation / L. Pison, M. La Meir, J. van Opstal, Y. Blaauw, J. Maessen, H.J. Crijns // *J Am Coll Cardiol*. – 2012. – Vol. 60. - № 1. – P. 54–61.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.055>
235. Pokushalov, E. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring / E. Pokushalov, A. Romanov, G. Corbucci, S. Artyomenko, A. Turov, N. Shirokova, A. Karaskov // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2011. - Vol. 22. - № 4. – P. 369–375. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01923.x>
236. Pokushalov, E. Catheter versus surgical ablation of atrial fibrillation after a failed initial pulmonary vein isolation procedure: a randomized controlled trial / E. Pokushalov, A. Romanov, D. Elesin, A. Bogachev-Prokophiev, D. Losik, S. Bairamova, A. Karaskov, J.S. Steinberg // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2013. – Vol. 24. - № 12. – P. 1338-1343. <https://doi.org/10.1111/jce.12245>

237. Pokushalov, E. Catheter versus surgical ablation of atrial fibrillation after a failed initial pulmonary vein isolation procedure: a randomized controlled trial / E. Pokushalov, A. Romanov, D. Elesin, A. Bogachev-Prokophiev, D. Losik, S. Bairamova, A. Karaskov, J.S. Steinberg // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 24. - № 12. – P. 1338-43. <https://doi.org/10.1111/jce.12245>
238. Pozzoli, M. Left Atrial Appendage Dysfunction: A Cause of Thrombosis? Evidence by Transesophageal Echocardiography-Doppler Studies / M. Pozzoli, O. Febo, A. Torbicki, R. Tramarin, G. Calsamiglia, F. Cobelli, G. Specchia, J.R. Roelandt // *J Am Soc Echocardiogr.* – 1991. – Vol. 4. - № 5. – P. 435-441. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(14\)80376-3](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(14)80376-3)
239. Prasad, S.M. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures / S.M. Prasad, H.S. Maniar, C.J. Camillo, R.B. Schuessler, J.P. Boineau, T.M. 3rd Sundt, J.L. Cox, R.J. Jr. Damiano // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2003. - Vol. 126. - №6. – P. 1822-1828. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)01287-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)01287-x)
240. Probst, J. Thoracoscopic epicardial left atrial ablation in symptomatic patients with atrial fibrillation / Probst J, Jidéus L, Blomström P, Zemgulis V, Wassberg E, et al. // *Europace.* – 2016. – Vol. 18. - № 10. – P. 1538-1544. <https://doi.org/10.1093/europace/euv438>
241. Prosper, A. Left Atrial Appendage Mechanical Exclusion: Procedural Planning Using Cardiovascular Computed Tomographic Angiography / A. Prosper, J. Shinbane, A. Maliglig, F. Saremi, A. Wilcox, C. Lee // *J Thorac Imaging.* – 2020. – Vol. 35. - № 4. – P. 107-118. <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000504>
242. Pruitt, J.C. Totally endoscopic ablation of lone atrial fibrillation: initial clinical experience / J.C. Pruitt, R.R. Lazzara, G.H. Dworkin, V. Badhwar, C. Kuma, G. Ebra // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 81. - №4. – P. 1325-1330. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.07.095>
243. Reddy, V.Y. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA

- Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology) study / V.Y. Reddy, S. Möbius-Winkler, M.A. Miller, P. Neuzil, G. Schuler, J. Wiebe, P. Sick, H. Sievert // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. - № 25. – P. 2551-6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.035>
244. Reddy, V.Y. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial / V.Y. Reddy, S.K. Doshi, H. Sievert, M. Buchbinder, P. Neuzil, K. Huber, J.L. Halperin, D. Holmes // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127. - № 6. – P. 720-9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.114389>
245. Rensma, P. L. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs / P. L. Rensma, M. A. Allesie, W. J. Lammers, F. I. Bonke, M. J. Schalijs // *Circ Res.* – 1988. – Vol.62. - №2. – P. 395-410. <https://doi.org/10.1161/01.res.62.2.395>.
246. Romanov, A. Effect of left atrial appendage excision on procedure outcome in patients with persistent atrial fibrillation undergoing surgical ablation / A. Romanov, E. Pokushalov, D. Elesin, A. Bogachev-Prokophiev, D. Ponomarev, et al. // *Heart Rhythm.* – 2016. – Vol. 13. - № 9. – P. 1803–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.012>
247. Rosati, F. Epicardial, Biatrial Ablation With Integrated Uni-bipolar Radiofrequency Technology in Stand-alone Persistent Atrial Fibrillation / F. Rosati, C. Muneretto, E. Merati, G. Polvani, M. Moltrasio, C. Tondo, A. Curnis, M. Cerini, A. Metras, G. Bisleri // *Innovations (Phila).* – 2018. – Vol. 13. - №2. – P. 114-119. <https://doi.org/10.1097/IMI.0000000000000482>
248. Rozen G. Left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation / G. Rozen, G. Margolis, I. Marai, A. Roguin, E. Rahamim, D. Planer, E.K. Heist, O. Amir, I. Tahiroglu, J. Ruskin, M. Mansour, G. Elbaz-Greener // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 13. - № 9. – P. 949732. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.949732>
249. Ruaengsri, C. The Cox-maze IV procedure in its second decade: still the gold standard? / C. Ruaengsri, M.R. Schill, A.J. Khiabani, R.B. Schuessler, S.J.

- Melby, R.J. Jr. Damiano // *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* – 2018. – Vol. 53. – P. i19-i25. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx326>
250. Safavi-Naeini, P. Thromboembolism in Atrial Fibrillation: Role of the Left Atrial Appendage / P. Safavi-Naeini, A. Rasekh // *Card Electrophysiol Clin.* – 2020. – Vol. 12. - № 1. – P. 13-20. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2019.11.003>
251. Saini, A. Long-term outcomes of minimally invasive surgical ablation for atrial fibrillation: A single-center experience / A. Saini, Y.L. Hu, V. Kasirajan, F.T. Han, M.Z. Khan, L. Wolfe, S. Gunda, J.N. Koneru, K.A. Ellenbogen // *Heart Rhythm.* – 2017. – Vol. 14. - № 9. – P. 1281-1288. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.04.029>
252. Saltman, A.E. A completely endoscopic approach to microwave ablation for atrial fibrillation / A.E. Saltman, L.S. Rosenthal, N.A. Francalancia, S.J. Lahey // *Heart Surg Forum.* – 2003. – Vol. 6. - № 3. – P. E38–41.
253. Salzberg, S.P. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results / S.P. Salzberg, A. Plass, M.Y. Emmert, L. Desbiolles, H. Alkadhi, J. Grünenfelder, M. Genoni // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 139. - № 5. – P. 1269-74. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.06.033>
254. Sanchez, J.M. Hybrid and surgical procedures for the treatment of persistent and longstanding persistent atrial fibrillation / J.M. Sanchez, G. Al-Dosari, S. Chu, R. Beygui, T. Deuse, N. Badhwar, R.J. Lee // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2018. – Vol. 16. - №2. – P. 91-97. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1425140>
255. Sanchez, J.M. Percutaneous epicardial approach for LAA ligation / J.M. Sanchez, A. Lee, K. Bartus, R.J. Lee // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2021. – Vol. 62. - № 2. – P. 293-297. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00894-9>
256. Santana, J.M. Intraoperative echocardiographic contrast opacifies the left atrial appendage and assists in surgical exclusion / J.M. Santana, F.M. Rosell, B. Dave, A. El Manafi // *Ann Card Anaesth.* – 2022. – Vol. 25. - № 1. – P. 77-80. https://doi.org/10.4103/aca.aca_192_20

257. Schaff, H.V. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience / H.V. Schaff, J.A. Dearani, R.C. Daly, T.A. Orszulak, G.K. Danielson // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 12. - № 1. – P. 30-37.
[https://doi.org/10.1016/s1043-0679\(00\)70014-1](https://doi.org/10.1016/s1043-0679(00)70014-1)
258. Scott, P.A. The impact of adjunctive complex fractionated atrial electrogram ablation and linear lesions on outcomes in persistent atrial fibrillation: a metaanalysis / P.A. Scott, J. Silberbauer, F.D. Murgatroyd // *Europace.* – 2016. – Vol. 18. - № 3. – P. 359-367.
<https://doi.org/10.1093/europace/euv351>
259. Sealy, W.C. His bundle interruption for control of inappropriate ventricular responses to atrial arrhythmias / W.C. Sealy, J.J. Gallagher, J. Kasell // *Ann Thorac Surg.* – 1981. – Vol. 32. - № 5. – P. 429-438.
[https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)61774-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)61774-2)
260. Shen, J. The surgical treatment of atrial fibrillation / J. Shen, M.S. Bailey, R.J. Jr. Damiano // *Hear Rhythm.* – 2009. – Vol. 6. - № 8. – P. S45-50.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.05.019>
261. Sherif, H.M. The developing pulmonary veins and left atrium: Implications for ablation strategy for atrial fibrillation / H.M. Sherif // *Eur J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol.44. - №5. – P. 792-799.
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt098>.
262. Shin, S.H. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation / S.H. Shin, M.Y. Park, W.J. Oh, S.J. Hong, H.N. Pak, W.H. Song, D.S. Lim, Y.H. Kim, W.J. Shim // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21. - № 6. – P. 697-702. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.10.022>
263. Shrestha, S. Hybrid Convergent ablation for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis / S. Shrestha, K.M. Plasseraud, K. Makati, N. Sood, A.M. Killu, T. Contractor, S. Ahsan, D.B. De Lurgio, C.C. Shults, Z.A. Eldadah, A.M. Russo, B. Knight, Y.J. Greenberg, F. Yang // *Heart Rhythm O2.* – 2022. – Vol. 3. - № 4. – P. 396-404. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2022.05.006>

264. Simon, J. Left atrial appendage size is a marker of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation / J. Simon, M. El Mahdiui, J.M. Smit, L. Száraz, A.R. van Rosendael, et al. // *Clin Cardiol.* – 2022. – Vol. 45. - № 3. – P. 273-281. <https://doi.org/10.1002/clc.23748>
265. Sindby, J.E. Percutaneous versus thoracoscopic ablation of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomised controlled trial—the FAST II study / J.E. Sindby, H. Vadmann, S. Lundbye-Christensen, S. Riahi, S. Hjortshøj, L.V.A. Boersma, J.J. Andreasen // *J Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol. 13. - № 1. – P. 101. <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0792-8>
266. Sirak, J. The five-box thoracoscopic maze procedure / J. Sirak, D. Jones, D. Schwartzman // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 90. - № 3. – P. 986-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.05.022>
267. Słodowska, K. Morphology of the Left Atrial Appendage: Introduction of a New Simplified Shape-Based Classification System / K. Słodowska, E. Szczepanek, D. Dudkiewicz, J. Hołda, F. Bolechała, M. Strona, M. Lis, J. Batko, M. Koziej, M.K. Hołda // *Heart Lung Circ.* – 2021. – Vol. 30. - № 7. – P. 1014-1022. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.12.006>
268. Słodowska, K. Thickness of the left atrial wall surrounding the left atrial appendage orifice / K. Słodowska, J. Hołda, D. Dudkiewicz, K. Malinowska, F. Bolechała, P. Kopacz, M. Koziej, M.K. Hołda // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2021. – Vol. 32. - № 8. – P. 2262-2268. <https://doi.org/10.1111/jce.15157>
269. Stavrakis, S. Ganglionated plexi ablation: Physiology and clinical applications / S. Stavrakis, S. Po // *Arrhythmia Electrophysiol. Rev.* – 2017. – Vol. 6. - № 4. – P. 186-190. <https://doi.org/10.15420/aer2017.26.1>
270. Su, W.W. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for persistent atrial fibrillation: Results from the multicenter STOP Persistent AF trial / W.W. Su, V.Y. Reddy, K. Bhasin, J. Champagne, R.M. Sangrigoli, K.M. Braegelmann, F.J. Kueffer, P. Novak, S.K. Gupta, T. Yamane, H. Calkins // *Heart Rhythm.* – 2020. – Vol. 17. - № 11. – P. 1841-1847. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.020>

271. Suenari, K. Discrepant electrophysiological characteristics and calcium homeostasis of left atrial anterior and posterior myocytes / K. Suenari, Y.C. Chen, Y.H. Kao, C.C. Cheng, Y.K. Lin, Y.J. Chen, S.A. Chen // *Basic Res. Cardiol.* – 2011. – Vol. 106. - № 1. – P. 65–74. <https://doi.org/10.1007/s00395-010-0132-1>
272. Syed, F.F. Left Atrial Appendage Exclusion for Atrial Fibrillation / F.F. Syed, C.V. DeSimone, P.A. Friedman, S.J. Asirvatham // *Heart Fail Clin.* – 2016. – Vol. 12. - № 2. – P. 273-97. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2015.08.022>
273. Takahashi, N. Role of epicardial adipose tissue in human atrial fibrillation / N. Takahashi, I. Abe, S. Kira, Y. Ishii // *J Arrhythm.* – 2023. – Vol. 39. - № 2. – P. 93-110. <https://doi.org/10.1002/joa3.12825>
274. Tan, N.Y. Anatomy and Physiologic Roles of the Left Atrial Appendage: Implications for Endocardial and Epicardial Device Closure / N.Y. Tan, O.Z. Yasin, A. Sugrue, A. El Sabbagh, T.A. Foley, S.J. Asirvatham // *Interv Cardiol Clin.* – 2018. – Vol. 7. - № 2. – P. 185-199. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.12.001>
275. Thom, T. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / T. Thom, N. Haase, W. Rosamond [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. - №6. –P. 85-151. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600>.
276. Tilz, R.R. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg sequential ablation strategy / R.R. Tilz, A. Rillig, A.M. Thum, A. Arya, P. Wohlmuth, A. Metzner, S. Mathew, Y. Yoshiga, E. Wissner, K.H. Kuck, F. Ouyang // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. - № 19. – P. 1921–1929. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.060>
277. Tjieg, H.D. Atrial fibrillation therapies: lest we forget surgery / H.D. Toeg, T. Al-Atassi, B.K. Lam // *Can. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 30. - № 6Ю – P. 590–7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.02.001>
278. Valderrábano, M. The Future of Antiarrhythmic Drug Therapy: Will Drugs Be Entirely Replaced by Procedures? *Methodist Debaque Cardiovasc J* / M.

- Valderrábano // - 2022. – Vol. 18. - № 5. – P. 58-63.
<https://doi.org/10.14797/mdcvj.1185>
279. van der Heijden, C.A.J. Hybrid ablation of atrial fibrillation: A unilateral left-sided thoracoscopic approach / C.A.J. van der Heijden, V. Weberndörfer, J.G.L.M. Luermans, S.M. Chaldoupi, S.M.J. van Kuijk, M. Vroomen, E. Bidar, J.G. Maessen, L. Pison, M. La Meir, B. Maesen // *J Card Surg.* – 2022. – Vol. 37. - № 12. – P. 4630-4638. <https://doi.org/10.1111/jocs.17144>
280. van der Heijden, C.A.J. Unilateral left-sided thoracoscopic ablation of atrial fibrillation concomitant to minimally invasive bypass grafting of the left anterior descending artery / C.A.J. van der Heijden, P. Segers, A. Masud, V. Weberndörfer, S.M. Chaldoupi, et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2022. – Vol. 62. - № 5. – P. ezac409. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac409>
281. van Laar, C. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / C. van Laar, J. Kelder, B.P. van Putte // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2017. – Vol. 24. - № 1. – P. 102-111. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw311>
282. van Laar, C. Thoracoscopic ablation for the treatment of atrial fibrillation: a systematic outcome analysis of a multicentre cohort / C. van Laar, M. Bentala, T. Weimar, N. Doll, M.J. Swaans, S.G. Molhoek, F.N. Hofman, J. Kelder, B.P. van Putte // *Europace.* – 2019. – Vol. 21. - № 6. – P. 893-899. <https://doi.org/10.1093/europace/euy323>
283. Vaquero, M. Cardiac fibrillation: from ion channels to rotors in the human heart / M. Vaquero, D. Calvo, J. Jalife // *Hear Rhythm.* – 2008. – Vol.5. - №6. – P. 872-879. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.02.034>.
284. Verheule, S. Tissue structure and connexin expression of canine pulmonary veins / S. Verheule, E. E. Wilson, R. Arora, S. K. Engle, L. R. Scott, J. E. Olgin // *Cardiovasc Res.* – 2002. – Vol.55. - №4. – P. 727-738. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(02\)00490-x](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(02)00490-x).
285. Verma, A. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation / Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, et al. // *N Engl J Med.* –

2015. – Vol. 372. - № 19. – P. 1812-1822.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1408288>
286. Verma, A. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial-Part II (STAR AF II): design and rationale / A. Verma, P. Sanders, L. Macle, I. Deisenhofer, C.A. Morillo, J. Chen, C.Y. Jiang, S. Ernst, R. Mantovan // *Am Heart J.* – 2012. – Vol. 164. - № 1. – P. 1-6.e6.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.002>
287. Vos, L.M. Long-term outcome after totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation / L.M. Vos, M. Bentala, G.S. Geuzebroek, S.G. Molhoek, B.P. van Putte // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 31. - № 1. – P. 40-45.
<https://doi.org/10.1111/jce.14267>
288. Vos, L.M. Totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: a systematic safety analysis / L.M. Vos, D. Kotecha, G.S.C. Geuzebroek, F.N. Hofman, W.J.P. van Boven, J. Kelder, B.A.J.M. de Mol, B.P. van Putte // *Europace.* – 2018. – Vol. 20. - № 11. – P. 1790-1797. <https://doi.org/10.1093/europace/eux385>
289. Vroomen, M. Hybrid thoracoscopic surgical and transvenous catheter ablation versus transvenous catheter ablation in persistent and longstanding persistent atrial fibrillation (HARTCAP-AF): study protocol for a randomized trial / M. Vroomen, M. La Meir, B. Maesen, J.G.L. Luermans, K. Vernooij, B. Essers, B.T.A. de Greef, J.G. Maessen, H.J. Crijns, L. Pison // *Trials.* – 2019. – Vol. 20. - № 1. – P. 370. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3365-9>
290. Wats, K. The Convergent Atrial Fibrillation Ablation Procedure: Evolution of a Multidisciplinary Approach to Atrial Fibrillation Management / K. Wats, A. Kiser, K. Makati, N. Sood, D. DeLurgio, Y. Greenberg, F. Yang // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* – 2020. – Vol. 9. - № 2. – P. 88-96.
<https://doi.org/10.15420/aer.2019.20>
291. Watson, T. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited / T. Watson, E. Shantsila, G.Y. Lip // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. - № 9658. – P. 155-166. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60040-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60040-4)

292. Wazni, O.M. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: A randomized trial / O.M. Wazni, N.F. Marrouche, D.O. Martin, A. Verma, M. Bhargava, W. Saliba, D. Bash, R. Schweikert, J. Brachmann, J. Gunther, K. Gutleben, E. Pisano, D. Potenza, R. Fanelli, A. Raviele, S. Themistoclakis, A. Rossillo, A. Bonso, A. Natale // *J Am Med Assoc.* – 2005. – Vol. 293. - № 21. – P. 2634-40. <https://doi.org/10.1001/jama.293.21.2634>
293. Weimar, T. Approaching a paradigm shift: endoscopic ablation of lone atrial fibrillation on the beating heart / T. Weimar, M. Vosseler, M. Czesla, M. Boscheinen, W.B. Hemmer, K.N. Doll // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – Vol. 94. - № 6. – P. 1886-1892. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.07.035>
294. Weimar, T. The Cox-maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients / T. Weimar, M.S. Bailey, Y. Watanabe, D. Marin, H.S. Maniar, R.B. Schuessler, R.J. Jr. Damiano // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 31. - № 1. – P. 47–54. <https://doi.org/10.1007/s10840-011-9547-3>
295. Weimar, T. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades / T. Weimar, S. Schena, M.S. Bailey, H.S. Maniar, R.B. Schuessler, J.L. Cox, R.J. Jr. Damiano // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5. - № 1. – P. 8-14. <https://doi.org/10.1161/circep.111.963819>
296. Wesselink, R. A failed catheter ablation of atrial fibrillation is associated with more advanced remodeling and reduced efficacy of further thoracoscopic ablation / R. Wesselink, M. Vroomen, I. Overeinder, J. Neefs, N.W.E. van den Berg, et al. // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022. – Vol. 76. - № 6. – P. 417-426. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.09.006>
297. Wesselink, R. Does left atrial epicardial conduction time reflect atrial fibrosis and the risk of atrial fibrillation recurrence after thoracoscopic ablation? Post hoc analysis of the AFACT trial / R. Wesselink, J. Neefs, N.W.E. van den Berg, E.R. Meulendijks, M.M. Terpstra, M. Kawasaki, F.A. Nariswari, F.R.

- Piersma, W.J.P. van Boven, A.H.G. Driessen, J.R. de Groot // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12. - № 3. – P. 056829. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056829> 333
298. Whitlock, R. Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III / R. Whitlock, J. Healey, J. Vincent, K. Brady, K. Teoh // *Ann Cardiothorac Surg*. – 2014. – Vol. 3. - № 1. – P. 45-54. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319x.2013.12.06>
299. Wijffels, M.C. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats / M.C. Wijffels, C.J. Kirchhof, R. Dorland, M.A. Allesie // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. - № 7. – P. 1954-68. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.7.1954>
300. Willar, B. Epicardial adipocytes in the pathogenesis of atrial fibrillation: An update on basic and translational studies / B. Willar, K.V. Tran, T.P. Fitzgibbons // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1154824. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1154824>
301. Williams, J.M. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias / J.M. Williams, R.M. Ungerleider, G.K. Lofland, J.L. Cox // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1980. – Vol. 80. - № 3. – P. 373-80.
302. Witkowska, A. Insights from advancements and pathbreaking research on the minimally invasive treatment of atrial fibrillation / A. Witkowska, P. Suwalski // *J Thorac Dis*. – 2021. – Vol. 13. - № 3. – P. 2000-2009. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-1876>
303. Wolf, P.A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P. A. Wolf, R. D. Abbott, W. B. Kannel // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. - №8. –P. 983-988. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.8.983>.
304. Wolf, R.K. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation / R.K. Wolf // *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. – 2021. – Vol. 17. - № 1. – P. 56-64. <https://doi.org/10.14797/vndg5944>
305. Wolf, R.K. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation / R.K. Wolf, E.W. Schneeberger, R. Osterday, D. Miller, W. Merrill, J.B. Jr. Flege, A.M. Gillinov // *J Thorac*

Cardiovasc Surg. – 2005. – Vol. 130. - № 3. – P. 797-802.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.03.041>

306. Xu, J. Atrial fibrillation: review of current treatment strategies / J. Xu, J.G. Luc, K. Phan // J Thorac Dis. – 2016. – Vol. 8. - № 9. – P. E886-E900.
<https://doi.org/10.21037/jtd.2016.09.13>
307. Yamanaka, K. Left atrial appendage contributes to left atrial booster function after the maze procedure: quantitative assessment with multidetector computed tomography / K. Yamanaka, Y. Sekine, M. Nonaka, A. Iwakura, K. Yoshitani, Y. Nakagawa, M. Fujita // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 38. - № 3. – P. 361-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.065>
308. Yan, T. Clinical Performance of a Powered Surgical Stapler for Left Atrial Appendage Resection in a Video-Assisted Thoracoscopic Ablation for Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation / T. Yan, S. Zhu, M. Zhu, K. Zhu, L. Dong, C. Wang, C. Guo // Int Heart J. – 2021. – Vol. 62. - № 4. – P. 764-770.
<https://doi.org/10.1536/ihj.20-765>
309. Yang, F. Towards a Mechanistic Understanding and Treatment of a Progressive Disease: Atrial Fibrillation / F. Yang, J. Tiano, S. Mittal, M. Turakhia, I. Jacobowitz, Y. Greenberg // J. Atr. Fibrillation. – 2017. – Vol. 10. - №3. – P. 1627. <https://doi.org/10.4022/jafib.1627>
310. Yates, T.A. Efficacy of a Novel Bipolar Radiofrequency Clamp: An Acute Porcine Model / T.A. Yates, M. McGilvray, N. Razo, S. McElligott, S.J. Melby, C. Zemlin, R.J. Jr. Damiano // Innovations (Phila). – 2022. – Vol. 17. - № 5. – P. 409-415. <https://doi.org/10.1177/15569845221126524>
311. Yilmaz, Alaaddin. Completely thoracoscopic pulmonary vein isolation with ganglionic plexus ablation and left atrial appendage amputation for treatment of atrial fibrillation / A. Yilmaz, G.S. Geuzebroek, B.P. Van Putte, L.V. Boersma, U. Sonker, J.M. De Bakker, W.J. Van Boven // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 38. - № 3. – P. 356-60. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.058>
312. Yu, C. Midterm results of stand-alone thoracoscopic epicardial ablation with box lesion for atrial fibrillation / C. Yu, H. Li, H. Zhang, Z. Zheng // Interact

Cardiovasc Thorac Surg. – 2021. – Vol. 33. - № 3. – P. 354-361.
<https://doi.org/10.1093/icvts/ivab148>

313. Zembala, M. Minimally invasive hybrid ablation procedure for the treatment of persistent atrial fibrillation: one year results / M. Zembala, K. Filipiak, O. Kowalski, J. Boidol, A. Sokal, R. Lenarczyk, T. Niklewski, M. Garbacz, P. Nadziakiewicz, Z. Kalarus, M. Zembala // *Kardiol Pol.* – 2012. – Vol. 70. – P. 819–28.
314. Zembala, M. Staged hybrid ablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation effectively restores sinus rhythm in long-term observation / M. Zembala, K. Filipiak, O. Kowalski, P. Buchta, T. Niklewski, P. Nadziakiewicz, R. Koba, M. Gąsior, Z. Kalarus, M. Zembala // *Arch Med Sci.* – 2017. – Vol. 13. - № 1. – P. 109–17. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.53960>
315. Zhang, J. Epidemiology of atrial fibrillation: geographic/ecological risk factors, age, sex, genetics / J. Zhang, S.P. Johnsen, Y. Guo, G.Y.H. Lip // *Card. Electrophysiol. Clin.* – 2021. – Vol. 13. -№1. - P. 1-23.
<https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.10.010>.
316. Zhou, X. Deep Learning-Based Recurrence Prediction of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation / X. Zhou, K. Nakamura, N. Sahara, T. Takagi, Y. Toyoda, et al.// *Circ J.* – 2022. – Vol. 86. - № 2. – P. 299-308.
<https://doi.org/10.1253/circj.cj-21-0622>

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1. Классификация тяжести симптомов фибрилляции предсердий по шкале EHRA по Wynn [2, 129].

Класс	Симптомы	Описание
I	Отсутствуют	ФП не проявляется симптомами
IIa	Легкие	Нормальная ежедневная активность не нарушается симптомами ФП
IIb	Умеренные	Нормальная ежедневная активность не нарушается симптомами ФП, но пациент ими обеспокоен
III	Серьезные	Нормальная ежедневная активность затруднена в результате симптомов ФП
IV	Инвалидизирующие	Нормальная ежедневная активность невозможна

Приложение 2. Классификация CHA₂DS₂-VASc [2, 129].

Акроним	Фактор риска	Баллы	Комментарии
C	Застойная сердечная недостаточность Клиническая СН или объективные данные за умеренную или тяжелую дисфункцию ЛЖ или ГКМП	1	Недавний анамнез декомпенсированной СН независимо от ФВЛЖ (включая СНнФВ или СНсФВ) или наличие (даже бессимптомное) умеренно-тяжелой систолической дисфункции ЛЖ по данным визуализации; ГКМП повышает риск инсульта, прием ОАК снижает риск инсульта.
H	Гипертензия или прием гипотензивной терапии	1	Артериальная гипертензия может приводить к сосудистым изменениям, которые предрасполагают к инсульту, и адекватный контроль АД со временем может меняться. Оптимальное целевое значение АД, связанное с наименьшим риском ишемического инсульта, смерти и других сердечно-сосудистых исходов 120-129/<80 мм рт.ст.

A	Возраст 75 лет и старше	2	<p>Возраст является мощным фактором риска инсульта, и большинство популяционных когорт показывают, что риск увеличивается у пациентов 65 лет и старше [339]. Риск, связанный с возрастом, является непрерывным, но из соображений простоты и практичности 1 балл присуждается для возраста 65-74 года и 2 балла для возраста ≥ 75 лет.</p>
D	Сахарный диабет Лечение пероральными гипогликемическими препаратами и/или инсулином или уровень глюкозы в крови натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л)	1	<p>Сахарный диабет является общепризнанным фактором риска инсульта, и в последнее время было выявлено, что риск инсульта связан с продолжительностью сахарного диабета (чем дольше анамнез сахарного диабета, тем выше риск тромбоэмболии [340]) и повреждения органов-мишеней, например, ретинопатии [341]. Сахарный диабет 1 и 2 типов связаны с приблизительно одинаковым риском тромбоэмболии у пациентов с ФП, хотя этот риск может быть немного выше у пациентов в возрасте <65 лет с сахарным диабетом 2 типа по сравнению с пациентами с сахарным диабетом 1 типа [342].</p>
S	Инсульт Инсульт, ТИА или тромбоэмболия в анамнезе	2	<p>Перенесенный ранее инсульт, системная эмболия или ТИА ассоциированы с более высоким риском ишемического инсульта, поэтому оцениваются в 2 балла. Несмотря на то, что пациенты с ФП и ВЧК (включая геморрагический инсульт) исключаются из РКИ, они имеют крайне высокий риск</p>

			<p>последующего</p> <p>ишемического инсульта, и недавние наблюдательные исследования показали, что польза от назначения ОАК превышает риски у этой группы пациентов [343-345].</p>
V	<p>Сосудистые заболевания</p> <p>Ангиографически значимое поражение коронарных артерий, перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических артерий или бляшка в аорте</p>	1	<p>Сосудистые заболевания (ЗПА или инфаркт миокарда) сопряжены с 17-22% повышенным риском, особенно у пациентов азиатского происхождения [346-348].</p> <p>Значимое поражение коронарных артерий по данным ангиографии является независимым фактором риска ишемического инсульта у пациентов с ФП (корректированное отношение рисков 1,29, 95% ДИ 1,08-1,53) [349]. Сложная бляшка в нисходящей аорте, индикатор серьезного сосудистого заболевания, также является мощным предиктором ишемического инсульта [350].</p>
A	Возраст 65-74 года	1	<p>См. выше. Недавние данные из Азии показали, что риск инсульта может увеличиваться в возрасте 50-55 лет и выше, и у пациентов азиатского происхождения</p> <p>можно использовать модифицированную шкалу CHA2DS2-VASc [351-352].</p>
Sc	Категория пола (женский)	1	<p>Скорее модификатор риска инсульта, а не фактор риска [353].</p>
Максимальный балл		9	

Пояснение: АД - артериальное давление, ВЧК - внутречерепное кровоотечение, ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия, ДИ - доверительный интервал, ЗПА - заболевание периферических артерий, ЛЖ - левый желудочек, ОАК - пероральные антикоагулянты, РКИ - рандомизированное

клиническое исследование, СН - сердечная недостаточность, СНнФВ - сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНсФВ - сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ТИА - транзиторная ишемическая атака, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФП - фибрилляция предсердий, CHA2DS2-VASc - застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥ 75 лет, сахарный диабет, инсульт, сосудистые заболевания, возраст 65-74 года, пол (женщины).

Приложение 3. Классификация HAS-BLED [2, 129].

Акроним	Клиническая характеристика	Баллы
Н	Неконтролируемая артериальная гипертензия САД > 160 мм рт.ст.	1
А	Нарушение функции почек и/или печени Диализ, трансплантация, креатинин сыворотки > 200 ммоль/л, цирроз, билирубин > 2 ВГН, АСТ/АЛТ/ЩФ > 3 ВГН	1 балл за каждый признак
S	Инсульт Ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе	1
В	Предрасположенность или кровотечение в анамнезе Серьезное кровотечение в анамнезе, или анемия, или тяжелая тромбоцитопения	1
L	Лабильное МНО ВТД < 60% у пациентов, получающих АВК	1
Е	Пожилые Возраст > 65 лет или крайняя степень хрупкости	1
Д	Прием лекарственных средств или чрезмерное употребление алкоголя Сопутствующий прием антиагрегантов или нестероидных противовоспалительных средств и/или чрезмерное употребление алкоголя в нед.	1 балл за каждый признак
Максимальная оценка		9

Пояснение: АВК - антагонист витамина К, АЛТ - аланин-аминотрансфераза, АСТ - аспартат-аминотрансфераза, ВГН - верхняя граница нормы, ВТД - время в терапевтическом диапазоне, МНО - международное нормализованное отношение, САД - систолическое артериальное давление, ЩФ - щелочная фосфатаза.