

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ

На правах рукописи

Богданов Юрий Игоревич

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННОЙ ЭТАПНОЙ
РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ КРОНАРНОГО РУСЛА**

14.01.05 – кардиология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Вечерский Ю.Ю.,
доктор медицинских наук,
профессор

Томск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	13
1.1 Классификация и эпидемиология фибрилляции предсердий	13
1.2 Механизмы фибрилляции предсердий	15
1.3 Эндокардиальные методы радиочастотной аблации	16
1.4 Эпикардиальные методы устранения фибрилляции предсердий. Особенности при коронарном шунтировании.....	24
1.5 Сравнительная оценка эффективности эндокардиальной и эпикардиальной радиочастотной аблации. Гибридные методики	29
1.6 Способы профилактики тромбоэмболии у кардиохирургических больных с фибрилляцией предсердий	33
1.7 Морфологические особенности миокарда пациентов	35
с фибрилляцией предсердий и ИБС.....	35
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1 Общая структура клинического материала.....	37
2.1.1 Дизайн исследования.....	37
2.1.2 Общая характеристика пациентов	40
2.2 Методы исследования	53
2.3 Инструментальные методы исследования	54
2.4 Методы оценки симптомов аритмии, риска инсульта, сердечной недостаточности и стенокардии	55
2.5 Гистологические методы исследования	57
2.6 Внутрисердечное электрофизиологическое исследование и радиочастотная эндокардиальная аблация аритмий	58
2.7 Антральная анатомическая изоляция легочных вен с использованием циркулярного электрода Lasso и системы CARTO 3.....	59

2.8 Используемые параметры радиочастотной энергии	60
2.9 Антикоагулянтная терапия в периоперационном периоде	61
2.10 Биполярная эпикардальная радиочастотная абляция фибрилляции предсердий.....	62
2.11 Послеоперационное наблюдение за пациентами	64
2.12 Статистическая обработка материалов исследования	64
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	66
3.1. Оценка результатов сравнительного исследования эффективности комбинированной радиочастотной абляции	66
3.1.1 Результаты лечения персистирующей ФП в ходе операции коронарного шунтирования	66
3.1.2 Клинические данные раннего послеоперационного периода и осложнения	71
3.1.3 Анализ изменений сердечного ритма в пери- и послеоперационном периоде	73
3.1.4 ВСЭФИ в послеоперационном периоде.....	74
3.1.5 Годовые результаты после сочетанной операции коронарного шунтирования и абляции ФП.....	80
3.1.6 Предикторы рецидивов ФП.....	82
3.1.7 Оценка функционального статуса ИБС, СН и индекса EHRA.....	83
3.2 Эндокардиальная абляция у больных с изолированным коронарным шунтированием в анамнезе.....	85
3.2.1 Ранний послеоперационный период	87
3.2.2 Годовые результаты эндокардиальной абляции	88
3.3 Морфологические изменения миокарда ушка левого предсердия у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий.....	91
3.4 Обсуждение результатов исследования	96
Заключение	107
Выводы.....	108

Практические рекомендации	109
Список сокращений	110
Список литературы	112

Введение

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение ритма сердца, которое характеризуется ухудшением гемодинамики и наличием грозных осложнений [52]. Распространенность этой аритмии при ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 9 % [173]. Хотя доля ФП среди лиц, идущих на хирургическую реваскуляризацию, всего 7 %, но с учетом большого количества производимых хирургических вмешательств на коронарных артериях в абсолютных цифрах эта проблема касается десятков тысяч пациентов [161]. Кроме того, известно, что изолированная прямая реваскуляризация миокарда сама по себе не устраняет ФП, а напротив, у пациентов, не имевших аритмии до вмешательства, в послеоперационном периоде зачастую возникают пароксизмы ФП (25 %) [36]. Сохранение ФП после операции отягощает состояние больных, ухудшает гемодинамику, нарушает работу коронарных шунтов, является причиной эмболических осложнений и снижает качество жизни пациентов с ИБС [70]. Между тем количество рандомизированных исследований по изучению эффективности радиочастотной абляции ФП у больных с коронарной реваскуляризацией, в отличие от митральных пороков, чрезвычайно ограничено [38]. Кроме того, в литературе отсутствует единое мнение об оптимальной общепринятой методике абляции для больных с коронарным шунтированием. Учитывая травматичность классической высокоэффективной методики «cut and sew», отсутствие убедительных данных в пользу какой-либо из существующих схем абляционного воздействия при прямой реваскуляризации миокарда, основной задачей нашей работы является клиническая оценка комбинированного этапного подхода, под которым мы понимаем одномоментное выполнение хирургической реваскуляризации и эпикардальной радиочастотной абляции устьев легочных вен (ЛВ) с фрагментацией левого предсердия (ЛП) и ранним послеоперационным внутрисердечным электрофизиологическим исследованием

(ВСЭФИ) для контроля завершенности аблации и устранения резидуальных источников аритмии, с целью повышения эффективности лечения ФП у пациентов с ИБС. Особенности операции коронарного шунтирования не предполагают широкого вскрытия левых и правых отделов сердца, что диктует необходимость разработки приемлемых эффективных подходов у данной категории больных. Согласно экспертному консенсусу HRS/EHRA/ECAS по катетерной и хирургической аблации ФП 2017 года рекомендуется выполнять «закрытую» аблацию ФП при операциях, не требующих широкого вскрытия полостей сердца, таких как коронарное шунтирование и протезирование аортального клапана. Востребованность подобных оптимизированных методик радиочастотной аблации (РЧА) у пациентов с ИБС подтверждается тем фактом, что в настоящее время только 27 % больных с ФП, идущих на операцию коронарного шунтирования, получают дополнительно этот вид лечения [153]. Гибридные и миниинвазивные вмешательства по поводу изолированной ФП показали в последнее время впечатляющую эффективность комбинированного использования эпикардальной и эндокардиальной аблации при одновременном снижении травматичности и объема воздействия [94]. Сочетание таких преимуществ, как доказанная эффективность эпикардального метода аблации и широкие диагностические и лечебные возможности эндокардиальных технологий, позволяют надеяться на достижение нового качественного уровня лечения ФП у пациентов с ИБС [77]. Остается вопрос, насколько приемлемым и эффективным будет использование сочетания эпикардальных и эндокардиальных методов аблации ФП (комбинированная аблация) у пациентов, направленных на операцию коронарного шунтирования? Одной из главных проблем аритмологии остается достижение и сохранение трансмуральности воздействия. В этой связи возможность раннего ВСЭФИ и дополнительного радиочастотного воздействия приобретает особую ценность. Большой клинический интерес представляют пациенты с ФП, перенесшие изолированное коронарное шунтирование в анамнезе с последующей катетерной аблацией в

различные сроки после прямой реваскуляризации. Результаты эндокардиального лечения ФП этой отдельной группы пациентов практически не обсуждаются в литературе. Существуют различные теории возникновения ФП. Однако остается вопрос о причинах электрофизиологических изменений в миокарде предсердий у пациентов с ИБС и их связи с морфологическими изменениями тканей. В литературе большинство описанных морфологических изменений неспецифично, а наиболее часто встречающимися находками являются включения амилоида и выраженная степень фиброзных изменений. Следует отметить, что все морфологические исследования были проведены на разнородных группах пациентов. Поэтому оценка морфологии миокарда у пациентов с ИБС и ФП остается актуальной задачей.

Цель исследования

Оценить раннюю и отдаленную эффективность эпикардиальной биполярной, эндоваскулярной и комбинированной стратегии радиочастотной абляции персистирующей фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла.

Научная гипотеза

Электрофизиологическое исследование в ранние сроки после коронарного шунтирования и одномоментной биполярной эпикардиальной радиочастотной абляции позволяет выполнить контроль завершенности абляции, выявить и устранить резидуальный аритмогенный субстрат и повысить эффективность абляции.

Для достижения цели и обоснования научной гипотезы определены задачи диссертационной работы.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ эффективности комбинированной этапной абляции ФП у пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла в течение 12 месяцев после операции коронарного шунтирования.

2. Оценить сохранение двунаправленного блока проведения по данным электрофизиологического исследования после биполярной эпикардиальной аблации в госпитальном периоде.

3. Изучить эффективность катетерной аблации у пациентов с ИБС и изолированным коронарным шунтированием в анамнезе.

4. Изучить морфологическое состояние миокарда ушка левого предсердия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий.

Научная новизна исследования

1. Впервые на основе данных, полученных в проспективном рандомизированном исследовании, выполнен анализ ранних и годовых результатов комбинированной аблации персистирующей ФП у больных с коронарным шунтированием по поводу многососудистого атеросклероза коронарных артерий.

2. Показана электрофизиологическая динамика сохранения электрической изоляции ЛВ после эпикардиальной аблации ФП у пациентов с ИБС при прямой реваскуляризации миокарда в госпитальном периоде.

3. Показана возможность индивидуального определения количества аппликаций радиочастотной энергии при эпикардиальной биполярной изоляции ЛВ во время коронарного шунтирования.

4. Впервые на гистологическом материале миокарда ушка левого предсердия пациентов с ишемической болезнью сердца показаны морфологические особенности при фибрилляции предсердий в виде доминирующего перинуклеарного отека и увеличения паренхиматозно-стромального отношения.

Отличие полученных результатов от результатов других исследований

О возможности комбинированной аблации в лечении ФП сообщалось и ранее [106]. Однако данные исследования носили ретроспективный

и нерандомизированный характер и включали, как правило, пациентов с изолированной формой ФП и миниинвазивными вмешательствами.

Настоящая работа является первым проспективным рандомизированным исследованием, направленным на обоснование комбинированной аблации у пациентов с ИБС и коронарным шунтированием. В результате исследования установлено, что тактика этапного сочетания биполярной эпикардиальной аблации с ранним ВСЭФИ и выборочным эндокардиальным воздействием значительно повышает годовую эффективность лечения ФП по сравнению с эпикардиальным методом.

Впервые показана возможность определения блокады проведения в ЛВ в момент выполнения аблации с целью обоснования оптимального объема радиочастотного воздействия.

В отличие от предыдущих морфологических исследований, указывающих на превалирование амилоидоза в морфологической картине ИБС в сочетании с ФП, обнаружена доминирующая особенность в виде перинуклеарного отека и увеличения паренхиматозно-стромального отношения.

Научная и практическая значимость работы

Научная значимость работы заключается в обосновании эффективности и безопасности комбинированной эпи- и эндокардиальной аблации ФП у пациентов с ИБС, что позволит увеличить применимость сочетанных операций коронарного шунтирования и радиочастотной аблации.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что получены доказательства целесообразности использования комбинированной аблации ФП у пациентов с ИБС и коронарным шунтированием для повышения эффективности лечения ФП и снижения объема интраоперационного воздействия.

Получены новые морфологические данные о состоянии миокарда ушка левого предсердия у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.

Методология исследования

В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования были взяты труды отечественных и зарубежных ученых по интервенционной аритмологии, посвященные проблемам лечения ФП, методам эпикардиальной биполярной и катетерной радиочастотной аблации. Между мартом 2014 г. и апрелем 2018 г. 60 пациентам проведено сочетанное вмешательство: коронарное шунтирование и радиочастотная аблация. Показаниями к сочетанной процедуре была симптомная, резистентная к медикаментозной терапии персистирующая ФП в соответствии с рекомендациями АСС/АНА по коронарному шунтированию. Пациентам, включенным в исследование, выполнялась биполярная эпикардиальная аблация и катетерная эндокардиальная аблация ФП с использованием электроанатомической навигационной системы картирования. Для решения поставленных задач проводились клинические, морфологические и инструментальные исследования на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ и Сибирского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Сочетание эпикардиальной радиочастотной аблации в объеме изоляции ЛВ и фрагментации ЛП во время коронарного шунтирования с ранним послеоперационным ВСЭФИ электрической изоляции и устранением резидуальных источников аритмии является безопасным способом лечения персистирующей ФП у пациентов с ИБС и позволяет значительно повысить эффективность восстановления синусового ритма по сравнению с контрольной группой без эндокардиальной процедуры.

2. Биполярная эпикардиальная аблация устьев ЛВ с подтвержденным блоком проведения во время хирургической операции не устраняет полностью проведение изолированной области в раннем послеоперационном периоде.

3. Особенностью морфологической картины ушка ЛП у пациентов с ИБС и персистирующей формой ФП является внутриклеточный отек и увеличение паренхиматозно-стромального отношения.

Личный вклад автора

Автор лично провел отбор пациентов в исследование, занимался ведением больных перед операцией и в послеоперационном периоде, выполнил статистическую обработку данных и интерпретацию полученных результатов, участвовал в интраоперационном ЭФИ. Результаты работы представлены автором в виде статей, устных и стендовых докладов на ведущих российских и международных кардиологических конгрессах.

Внедрение в практику

Основные положения диссертации внедрены в клиническую практику отделений сердечно-сосудистой хирургии и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Полученные данные используются в лечении и на практических занятиях учебно-методического отдела НИИ кардиологии Томского НИМЦ и Сибирского государственного медицинского университета.

Степень достоверности и апробация результатов

Достаточное количество клинических наблюдений (91 пациент), морфологического материала (биоптаты 24 пациентов), дизайн исследования (проспективное одноцентровое рандомизированное) и научный анализ полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки позволяют обосновать достоверность выводов и рекомендаций.

Материалы диссертации были доложены и обсуждались:

- на XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015);
- XII международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2016);

– XVI ежегодном научно-практическом форуме молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной кардиологии» с конкурсом работ молодых ученых (Томск, 2016);

– IX научных Мешалкинских чтениях (Новосибирск, 2016);

– международном конгрессе «Кардиостим» (Ницца, Франция, 2016);

– Национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2016);

– XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2016);

– Всероссийской мемориальной конференции памяти академика В.В. Пекарского совместно с XVI ежегодным научно-практическим семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии» и конкурсом молодых ученых (Томск, 2017);

– XXI ежегодной сессии Национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2017);

– II Российском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда (Томск, 2017);

– VIII Всероссийском съезде аритмологов (Томск, 2019).

Публикации

По результатам диссертационной работы опубликованы 3 статьи в журналах, входящих в список ВАК.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, включая описание результатов собственного исследования и их обсуждение, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 18 рисунками, содержит 25 таблиц. Список литературы включает 173 источника, из которых 28 отечественных авторов.

1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

1.1 Классификация и эпидемиология фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенным видом нарушения ритма сердца среди наджелудочковых тахиаритмий. По данным многоцентровых клинических исследований выявлено, что распространенность ФП составляет около 0,5 % в возрасте от 50 до 59 лет, после 75 лет – до 9 %, причем чаще регистрируется у мужчин. По данным Фремингемского исследования наличие ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз. У пациентов с ИБС или сердечной недостаточностью ФП удваивает риск инсульта у мужчин и утраивает у женщин. У лиц в возрасте от 80 до 89 лет ФП – единственное сердечно-сосудистое заболевание, которое независимо от других факторов влияет на частоту инсультов [171, 173]. Атрибутивный риск инсульта снижается с возрастом при всех сердечно-сосудистых состояниях, кроме ФП, при которой риск значительно увеличивается [17, 173].

Распространенность ФП среди пациентов, направленных на операцию коронарного шунтирования, составляет 7 %, что в абсолютных цифрах исчисляется десятками тысяч [39]. Несмотря на растущую доказательную базу в пользу лечения ФП при кардиохирургических вмешательствах, в среднем абляция ФП во время операции коронарного шунтирования выполняется лишь у 27,5 % пациентов согласно отчету общества торакальных хирургов США [153]. Известно, что сама по себе успешная реваскуляризация миокарда не устраняет ФП. Более того, по результатам наблюдений установлено, что встречаемость впервые выявленной ФП в раннем периоде после коронарного шунтирования составляет 30 % [36]. Это удлиняет пребывание пациента в палате реанимации, увеличивает летальность и количество тромбоэмболических осложнений [131, 132, 143]. Также прослеживается корреляция между ФП после операции

коронарного шунтирования и повышенной частотой инсультов, дыхательной недостаточностью, более длительным периодом госпитализации [117]. При оценке факторов риска было показано, что эти пациенты имеют большую потребность в инотропной поддержке и применении внутриаортальной баллонной контрпульсации [115]. По некоторым данным ишемия миокарда и неадекватная кардиоплегия увеличивают частоту развития ФП в послеоперационном периоде [117]. Несмотря на совершенствование метода искусственного кровообращения, кардиоплегии и хирургической техники коронарного шунтирования, распространенность ФП в послеоперационном периоде парадоксально возросла в мире за последние годы. Еще недавно это считалось преходящим и неопасным, однако по современным данным ФП в послеоперационном периоде протекает более злокачественно и ассоциирована с повышенной госпитальной и отдаленной летальностью [115]. Таким образом, коррекция ФП в ходе операции коронарного шунтирования является актуальной проблемой [6, 26, 104].

Европейское общество кардиологов выделяет 5 форм ФП.

1. Впервые выявленная – впервые возникший эпизод ФП.
2. Пароксизмальная форма – аритмия, при которой синусовый ритм восстанавливается самостоятельно, обычно в течение 48 ч. Пароксизм аритмии может продолжаться до 7 дней.
3. Персистирующая – форма аритмии, при которой длительность эпизода ФП превышает 7 дней, при этом для восстановления синусового ритма необходима медикаментозная или электрическая кардиоверсия.
4. Длительно персистирующая – форма аритмии длительностью более 1 года, при которой необходима стратегия контроля ритма.
5. Постоянная – аритмия, при которой врач и пациент принимают совместное решение об отказе от дальнейших попыток восстановления или поддержания синусового ритма [79].

1.2 Механизмы фибрилляции предсердий

Причинами развития ФП является множество различных патофизиологических процессов в предсердиях. Некоторые аспекты морфологических и электрофизиологических изменений, способствующих поддержанию ФП, были широко изучены на моделях животных. ФП сама по себе укорачивает рефрактерный период и вызывает потерю сократительной способности предсердий. Возраст, повышенная нейрогуморальная активация и хроническое растяжение стенок предсердий приводят к гистологическим изменениям, включающим гипертрофию кардиомиоцитов, пролиферацию фибробластов и фиброз. Электрофизиологический субстрат ФП заключается в укорочении рефрактерного периода и множественных волнах re-entry, а также в нарушении электрического взаимодействия между пучками мышечных волокон. На фоне описанных выше изменений эктопическая активность из ЛВ или других анатомических образований способна с легкостью вызвать пароксизм ФП. Также существуют клеточные проаритмогенные механизмы: усиленный автоматизм, аномальный автоматизм и триггерная активность. В первом случае кардиомиоциты, обладающие пейсмейкерной активностью, увеличивают частоту спонтанной деполяризации, что обусловлено снижением порога потенциала действия кардиомиоцитов [54]. При аномальном автоматизме импульсы генерируются вне синусового узла, что становится возможным при патологических процессах, таких как инфаркт миокарда. При триггерной активности происходит отклонение мембранного потенциала, если оно достигает порогового уровня, то возникает потенциал действия, за которым следует ранняя постдеполяризация и потенциал действия, таким образом поддерживается аритмия [82]. Важность вегетативной нервной системы в развитии ФП была доказана в начале 1990-х годов [41]. В последующем было установлено, что ганглионарные сплетения, располагающиеся в жировых эпикардальных подушках, влияют на развитие и поддержание ФП [87]. Исследования показали,

что химическая или электрическая стимуляция ганглионарных сплетений запускает активность в ЛВ, наблюдающуюся у пациентов с ФП [41]. В ряде исследований выявлено, что абляция ганглионарных сплетений уменьшает возникновение и поддержание ФП [41]. В настоящее время абляция ганглионарных сплетений привлекает к себе все больше внимания и обещает стать доминирующей стратегией в лечении ФП. Однако в отдаленном периоде эффективность абляции ганглионарных сплетений варьирует от 40 до 90 % [86].

Для создания более эффективных способов лечения ФП требуются новые знания о механизмах развития этой аритмии.

1.3 Эндокардиальные методы радиочастотной абляции

Началом прорыва в лечении ФП считается 1980 г., когда появились первые сообщения об изоляции ЛП [107]. При этом ФП сохранялась в правом предсердии, что в совокупности приводило к снижению фракции выброса и риску системной тромбоэмболии. Два года спустя Scheinman W. et al. разработали метод абляции пучка Гиса для контроля частоты сокращений желудочков при ФП [50, 63]. Эта процедура подразумевала имплантацию электрокардиостимулятора и не решала проблему потери предсердного вклада и риска тромбоэмболических осложнений. Кроме того, не удавалось достичь предсердно-желудочковой синхронизации после операции. Вместе с тем вышеупомянутый метод абляции пучка Гиса позволяет достичь приемлемых результатов без операции на открытом сердце [50].

Как при хирургической, так и при катетерной абляции основной целью является изоляция ЛВ до достижения двунаправленного блока электрического проведения [138]. Haissaguerre M. опубликовал в 1998 г. данные о том, что триггером пароксизмальной ФП служит эктопическая активность в ЛВ [147]. Это открытие сделало изоляцию ЛВ краеугольным камнем интервенционного лечения ФП [29, 136, 137, 138]. Применение современной трехмерной

электроанатомической навигации и тщательный отбор пациентов позволяют добиться лучших результатов [172]. Катетерная антральная изоляция ЛВ доказала свою эффективность в лечении пароксизмальной и персистирующей форм ФП [25, 48, 49, 83, 84]. Однако эффективность катетерной аблации через год после процедуры составляет менее 60 % [22, 37]. Основываясь на работе Haïssaguerre M. et al., можно заключить, что долгосрочная эффективность изоляции ЛВ должна быть намного выше [147]. Например, по данным многих исследований локализации источников триггерной активности более 90 % таких источников находилось в ЛВ. Кроме того, в исследованиях продемонстрировано, что эффективность изоляции ЛВ снижается до 30–50 % через 5 лет [2, 114]. При непароксизмальных формах ФП частота рецидивов также очень высока и составляет 70 % через 3 года [58]. Такая отдаленная эффективность заставляет задуматься, почему так высока частота неудачных результатов? Возможно, это следствие неадекватной медикаментозной терапии на момент процедуры или отражение неправильного понимания механизмов ФП и того, как применять немедикаментозные методы лечения [47]. В одном из исследований по изучению восстановления проведения в ЛВ после их первичной изоляции 53 пациента из 161 были свободны от ФП, 66 больным выполнена повторная аблация по поводу рецидива ФП. У этих пациентов частота восстановления проведения в ЛВ составила 94 % (62 пациента) [135]. Результаты исследования были подтверждены рядом других авторов, что явилось основанием предполагать восстановление проведения в ЛВ важным механизмом рецидива ФП после катетерной аблации. Существует несколько потенциальных механизмов, лежащих в основе восстановления проведения в ЛВ. Во-первых, есть вероятность, что первичная процедура не обеспечила полную электрическую изоляцию ЛВ. Если это так, то ранний рецидив ФП после аблации является первым маркером неполной изоляции ЛВ во время процедуры. Данная гипотеза подкреплена исследованием 12 пациентов, которым была выполнена операция Cox-Maze после неудачной катетерной радиочастотной аблации.

Миокардиальная биопсия показала анатомические прорывы и нетрансмуральность поражения в ЛВ, в которых восстановилось проведение [89].

Другой потенциальный механизм восстановления проведения в ЛВ включает стратегию ведения пациентов после аблации, что в свою очередь влияет на ремоделирование предсердий. Например, ранняя кардиоверсия и назначение колхицина способствовали улучшению результатов [30, 61, 62]. Неспецифическое воспаление является важным механизмом развития ФП в послеоперационном периоде и, возможно, ответственно за ранние рецидивы ФП после аблации. По всей видимости, воспаление после процедуры аблации негативно влияет на процесс ремоделирования предсердия. Таким образом, можно сделать вывод, что препараты, направленные на предотвращение процессов воспаления, такие как колхицин, способны благоприятно повлиять на ремоделирование предсердия после аблации. Однако при воспалении происходит миграция фибробластов к очагу повреждения, что вызывает образование рубца, необходимого для формирования устойчивого повреждения. Также возможно, что антральная изоляция ЛВ недостаточна для полного устранения триггеров в них [136]. Остается неизвестным, являются ли эти вены независимыми триггерами или проводниками возбуждения из других источников или комбинацией обоих факторов. Но вклад этого механизма невелик, поскольку в ходе большинства повторных аблаций обнаруживается восстановление проведения в ЛВ с явной потерей ранее достигнутого двунаправленного блока проведения.

Согласно последним данным восстановление проведения в ЛВ очень часто наблюдается у пациентов, которые свободны от ФП. Это подчеркивается в исследовании 32 пациентов без клинических рецидивов аритмии, которым было выполнено повторное электрофизиологическое исследование. В результате у них выявлено восстановление проведения в 90,6 % случаев [162].

С помощью ВСЭФИ, проведенного у пациентов с предшествующей неэффективной аблацией, была показана значимость восстановления проведения [59]. Для повышения вероятности трансмурального повреждения и полной изоляции легочных вен существует несколько технологий и подходов. Технология с использованием орошаемого катетера усиливает глубину доставки энергии и приводит к снижению случаев восстановления проведения во время процедуры катетерной аблации [45]. Катетеры с оценкой силы давления на стенку предсердия могут обеспечить постоянную обратную связь в отношении контакта и стабильности катетера [119]. Сохранение силы давления более 10 г на 1 мм² ассоциируется с меньшей вероятностью восстановления проведения в ЛВ во время провокационных проб с аденозином после первичной изоляции ЛВ [32]. В исследовании по изучению восстановления проведения после стандартного радиочастотного метода и криоаблации не было получено достоверных различий в количестве случаев восстановления проведения у пациентов с повторной аблацией [66]. Подтверждение как блока входа, так и блока выхода улучшает отдаленные результаты. Другим способом протестировать состоятельность аблационных линий является тест с потерей захвата на стимуляции по ходу аблационных линий [44]. Применение аденозина после первичной изоляции ЛВ может использоваться для обнаружения прорывов в аблационных линиях [32].

В настоящее время не существует технологий, способных сохранить полную изоляцию ЛВ в долгосрочном периоде. Известны публикации по изучению наличия или отсутствия изоляции ЛВ у пациентов без рецидива ФП, в которых сообщается, что во время ВСЭФИ частота восстановления проведения в ЛВ составила от 0 до 90 % [101, 141, 147].

В ряде исследований показано, что изоляция ЛВ более эффективна в поддержании синусового ритма по сравнению с медикаментозной терапией [102, 138]. Общеизвестно, что полная изоляция легочных вен необходима для успешной аблации ФП. Однако отсутствует научное обоснование преимуществ полной изоляции ЛВ перед неполной. Электрофизиологическая оценка после

биполярной хирургической изоляции ЛВ в исследованиях проводилась редко. В частности, Krop J. et al. выполнили ЭФИ у 13 пациентов (69 % из них имели пароксизмальную форму ФП) с рецидивирующими предсердными тахикардиями в среднем через 214±162 дня после миниинвазивной хирургической изоляции ЛВ с применением биполярной радиочастотной энергии, а также аблации ганглионарных сплетений и связки Маршала [112].

С другой стороны, есть исследования, показывающие, что исход у пациентов не зависит от полной изоляции ЛВ и количества изолированных вен [135, 168].

Покушалов Е. и соавт. провели исследование, направленное на выявление респондеров на аблацию ФП в объеме изоляции ЛВ во время операции коронарного шунтирования при помощи непрерывного петлевого подкожного регистратора сердечного ритма. В исследование вошли 72 пациента с пароксизмальной формой ФП. На этапе первого обследования через 1 мес после аблации 37 пациентов (51 %) были свободны от ФП. На конец слепого периода через 3 мес у 44 пациентов (61 %) сохранялся синусовый ритм. Через 12 мес 52 пациента (72 %) были свободны от ФП. Среди 20 пациентов (28 %) с рецидивами ФП 6 (30 %) не имели клинических симптомов ФП. По данным годового непрерывного мониторинга сердечного ритма авторы пришли к выводу, что сопутствующая аблация ФП во время операции коронарного шунтирования является эффективным методом ее лечения [31].

В 2007 и 2012 гг. группа экспертов постановила считать стратегию, нацеленную на изоляцию легочных вен, основной в аблации ФП с достижением полного блока проведения в венах [46, 139]. Эти рекомендации базировались на наблюдательных данных, а не на результатах проспективных клинических исследований, показывающих превосходство полной изоляции ЛВ над неполной. Установлено, что ЛВ являются не только зоной инициации ФП, но и зоной ее поддержания у большого количества больных [33, 147]. Исследования показали, что пациенты с рецидивами ФП после изоляции ЛВ имели восстановление

проведения из ЛВ в левое предсердие в 95 % случаев. Устранение этих прорывов изоляции радиочастотной энергией приводило к гораздо меньшему количеству рецидивов [63, 79, 104].

Как следствие, при сегментарной изоляции ЛВ частота возникновения наджелудочковых тахикардий составляет от 1 до 2,9 % [122, 131, 144]. Oral H. et al. в рандомизированном исследовании продемонстрировали, что антральная изоляция ЛВ эффективнее остиальной у пациентов с пароксизмальной формой ФП [126]. Gaita F. et al. пришли к выводу, что у пациентов с персистирующей формой ФП изоляция ЛВ и дополнительные линейные воздействия в левом предсердии эффективнее одной изоляции ЛВ в поддержании синусового ритма [113]. Однако, когда абляция ФП выполнялась в объеме изоляции легочных вен и дополнительных линейных воздействий в ЛП, таких как линия к митральному клапану, по крыше и по задней стенке, частота возникновения наджелудочковых тахикардий значительно возрастала, варьируя от 10 до 24 % [114, 140]. Karch M. et al. провели рандомизированное исследование по сравнению остиальной изоляции ЛВ с антральной изоляцией ЛВ и линейной абляцией в ЛП без достижения полной изоляции вен и завершенности линий [85]. Атипичное трепетание предсердий (ТП) встречалось у 18 % пациентов после антральной абляции против 2 % у пациентов после полной изоляции ЛВ. Эти результаты в очередной раз подчеркивают важность незавершенных линий в аритмогенезе. Shawhney N. et al. рандомизировали пациентов со структурно нормальными сердцами и пароксизмальной формой ФП на группу с электрической изоляцией ЛВ и группу с циркулярной абляцией ЛВ и дополнительными линейными воздействиями с подтверждением завершенности циркулярной изоляции и линий. В первой группе не было случаев левопредсердных наджелудочковых тахикардий. Во второй группе у 24 % пациентов имели место наджелудочковые тахикардии, несмотря на завершенные линии, без разницы в частоте рецидивов ФП [56]. Авторы пришли к выводу, что у пациентов без структурной патологии сердца линейная абляция не должна применяться при первой процедуре. Позднее

Estner H. et al. продемонстрировали в рандомизированном исследовании результаты сравнения изоляции ЛВ и линейной аблации с изоляцией ЛВ и дополнительной аблацией сложных фракционированных предсердных потенциалов [65]. Общая частота рецидивов была одинакова, однако ритмированная наджелудочковая тахикардия превалировала в группе аблации сложных фракционированных предсердных потенциалов (11 % против 29 %, $p=0,03$). В дальнейшем Rostock T. et al. опубликовали данные по аблации персистирующей ФП в объеме изоляции ЛВ и дополнительных линейных воздействий в левом и правом предсердии. После подобной аблации у 40 % пациентов развилась наджелудочковая тахикардия [53].

В литературе имеются относительно ограниченные данные по частоте возникновения левопредсердных наджелудочковых тахикардий после антральной изоляции ЛВ без дополнительных линейных воздействий и аблации сложных фракционированных предсердных потенциалов. Одно из исследований показало, что наджелудочковая тахикардия, имеющаяся на момент первого вмешательства, была независимым предиктором ее рецидива в отдаленном периоде.

Временной интервал между первым вмешательством и возникновением организованной наджелудочковой тахикардии отличается в разных исследованиях, но наиболее часто наблюдается относительно рано – от нескольких недель до месяцев после процедуры аблации ФП и нередко в слепой период [98].

Независимо от выбранного метода аблации ФП радиочастотная аблация может привести к наджелудочковым тахикардиям (ТП/ВПТ), что является наиболее тяжелым проаритмогенным осложнением после аблации [146]. Постаблационные наджелудочковые тахикардии могут вызвать еще более тяжелые симптомы, чем ФП, так как они часто имеют непрерывно рецидивирующий характер.

По результатам множества исследований стало ясно, что триггеры в ЛВ являются не единственными механизмами, ответственными за появление и сохранение ФП [41, 58, 74, 79, 87, 88]. У пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП недостаточно одной изоляции ЛВ. Это заключение вытекает из многих исследований, которые продемонстрировали, что дополнительная абляция, помимо изоляции ЛВ, улучшает результаты лечения. Несколько способов расширенной абляции показали улучшение результатов у пациентов с персистирующей ФП. Эти аблационные подходы включают модификацию предсердного субстрата, устранение сложных фракционированных предсердных потенциалов, абляцию связки Маршала, ганглионарных сплетений и перешейка между митральным клапаном (МК) и левой нижней легочной веной. В то же время остается неясным, улучшает ли расширенная абляция результаты. В рандомизированном исследовании STAR AF II проведено сравнение трех методик катетерной абляции при персистирующей форме ФП. В исследование вошли пациенты 48 клиник из 12 стран мира. Всем пациентам абляция выполнялась впервые. Из исследования исключались больные с пароксизмальной формой ФП и аритмией, длящейся более 3 лет, с размером левого предсердия более 60 мм. Пациенты были рандомизированы на 3 группы. Первой группе больных выполнялась только изоляция ЛВ. Второй группе пациентов проводилась изоляция ЛВ и абляция сложных фракционированных предсердных потенциалов. Третьей группе пациентов выполнялась изоляция ЛВ и линейные воздействия по крыше левого предсердия и к фиброзному кольцу митрального клапана. Через 18 месяцев наблюдений после вмешательства рецидивы ФП в группе изоляции легочных вен составили 41 %, в группе изоляции и абляции фракционированных предсердных потенциалов частота рецидивов составила 51 %, в группе изоляции и линейной абляции – 54 %. Полученные в исследовании результаты не согласуются с текущими рекомендациями, которые призывают к выполнению линейной абляции в дополнение к изоляции ЛВ у пациентов с персистирующей формой

ФП [113]. Согласно полученным в исследовании данным можно предположить, что изоляция легочных вен способна обеспечить результат у половины пациентов с эффективностью, близкой к 60 %, после двух вмешательств. Причины, по которым не было достигнуто преимуществ после дополнительных воздействий, остаются неизвестными. Расширенная абляция потенциально способна создать новые аритмогенные зоны, в которых линейный блок не достигнут. Незавершенная абляционная линия становится источником аритмии [56, 118, 141].

Таким образом, требуется дальнейшее изучение роли восстановления проведения в ЛВ в развитии клинических рецидивов ФП, а также определение показаний к расширенной абляции.

1.4 Эпикардиальные методы устранения фибрилляции предсердий.

Особенности при коронарном шунтировании

Проблема хирургического лечения ФП у пациентов с ИБС во время коронарного шунтирования очень актуальна в связи с большим количеством случаев хирургической реваскуляризации на фоне ФП. Эпикардиальная абляция прошла долгий путь после первой операции, разработанной J. Cox. Хотя развитие эпикардиальной и эндокардиальной абляции протекало параллельно, сегодня наблюдается тенденция к слиянию двух подходов.

По данным литературы эффективность коррекции ФП у пациентов, подвергающихся операции коронарного шунтирования, через 5 лет составляет 98 % в случае применения операции в объеме Cox-Maze III. Однако при таком подходе высока частота осложнений, связанных с нарушением атриовентрикулярной проводимости, и, как следствие, требуется имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС). По некоторым данным частота имплантации ЭКС в послеоперационном периоде достигает 19 % [160].

Необходимость выполнения хирургической аблации при операции коронарного шунтирования подтверждена консенсусом Европейской организации нарушений ритма сердца 2017 года. Основываясь на результатах клинических исследований, следует рассматривать необходимость выполнения хирургической аблации у всех пациентов с симптомной ФП, которым планируется операция на сердце [90, 92,122].

Сегодня хирурги располагают разнообразными методиками аблации ФП во время кардиохирургических операций [19]. Одними из эффективных методов хирургического лечения ФП остаются различные модификации операции Сох-Maze, предложенной J. Сох в 1987 году. Первоначально выполнялась изоляция левого предсердия, которая называлась Maze I. Таким образом удавалось достичь синусового ритма в правом предсердии, в то же время левое предсердие продолжало фибриллировать и являлось источником тромбоэмболии. Атриотомия выполнялась вокруг синусового узла таким образом, чтобы импульс проводился только в одном направлении. Дополнительные разрезы выполнялись для того, чтобы прервать все возможные пути макро-re-entrì в предсердии, тем самым профилактируя ФП и восстанавливая атриовентрикулярную проводимость. Однако данная методика была не лишена существенных недостатков, а именно хронотропной недостаточности. Это привело к разработке операции Maze II, в которой отказались от разреза в области синусового узла, а поперечный разрез по крыше предсердия был смещен кзади для обеспечения лучшей внутрипредсердной проводимости. Однако недостатком операции Maze II являлась необходимость вскрытия верхней полой вены. Далее была предложена операция Maze III, в которой разрезы выполнялись как в левом, так и в правом предсердии, включая митральный истмус и ушко левого предсердия. Данная модификация показала наилучшие результаты при лучшей транспортной функции предсердия и меньшей частоте рецидивов ФП. Предпосылкой к разработке операции Maze III явились экспериментальные и клинические работы по картированию ФП. С 1987 по 1991 год были выполнены 22 операции

Cox-Maze III, она же «cut and sew», пациентам с симптомной ФП и резистентностью к антиаритмическим препаратам [164]. Однако ввиду сложности и продолжительности операции широкого распространения она не получила [163]. В классическом варианте по методике «cut and sew» эта операция выполняется скальпелем и подразумевает последующее образование рубцовой ткани.

В последние годы линейные аблационные воздействия заменили традиционные хирургические разрезы [18, 95]. Данная методика получила название Maze IV. Предложено множество устройств для аблации с применением различных источников энергии [96]. В развитии устройств для радиочастотной аблации произошел значительный прогресс [154]. Радиочастотная энергия приводит к локальному некрозу миокарда в зоне воздействия. Первые электроды для радиочастотной аблации были монополярными, с их помощью не всегда удавалось достичь трансмуральности, особенно на работающем сердце [100]. Для достижения повреждающего действия требуется плотный контакт электрода с тканью, в противном случае возникает нетрансмуральное повреждение. Недостатки монополярной аблации привели к созданию биполярных электродов [55, 71]. Эти устройства позволяют хирургу выполнять трансмуральные повреждения с минимальным риском перфорации стенки предсердия и высокой надежностью [45, 56].

Существуют схемы создания аблационных линий как в одном предсердии, так и в обоих [23, 24, 34, 71]. По данным литературы схема, при которой изолируются левые и правые ЛВ едиными коллекторами, задняя стенка ЛП и формируется линия к фиброзному кольцу митрального клапана, имеет эффективность от 70 до 90 % у пациентов с клапанными пороками сердца [3, 21, 73, 74, 109]. В исследованиях показано, что эффективность лечения ФП при проведении коронарного шунтирования не уступает таковой при клапанных пороках [9, 15, 129]. Сведения о необходимости формирования аблационных линий в правом предсердии противоречивы. Так, по данным Т. Deneke,

левопредсердная схема аблации сопоставима с двухпредсердной модификацией у пациентов с ФП, которым выполняется протезирование митрального, аортального клапана или коронарное шунтирование [111].

С 2002 по 2012 год проведено 16 рандомизированных исследований, целью которых была оценка эффективности и безопасности эпикардиальной аблации при кардиохирургических вмешательствах. В общей сложности в них были включены 1082 пациента, из которых 607 выполнялась аблация с использованием различных источников энергии. В 7 исследованиях применялась радиочастотная энергия, в 3 исследованиях – криодеструкция, в 2 исследованиях – микроволновая аблация. Синусовый ритм на момент выписки сохранялся у 62,7 % пациентов, которым проводилась аблация, и только у 26,6 % из тех, кому вмешательство не выполнялось. Через 12 месяцев синусовый ритм сохранялся у 66,7 % пациентов, которым выполнялось кардиохирургическое вмешательство в сочетании с эпикардиальной аблацией, и лишь у 26,1 % из тех, кому выполнялось только кардиохирургическое вмешательство [80]. Смертность в течение 30 дней отличалась незначительно. Наибольшее распространение методика хирургической эпикардиальной аблации получила при вмешательствах на митральном клапане [108, 109]. Для пациентов с пороком митрального клапана и ФП, принимая во внимание необходимость атриотомии, методом выбора является левопредсердная или двухпредсердная схема аблации. Однако до недавнего времени оставался нерешенным вопрос стратегии лечения ФП у пациентов с кардиохирургическим вмешательством, не подразумевающим вскрытие предсердий, таким как коронарное шунтирование и вмешательство на аортальном клапане [105]. Данная проблема нашла отражение в европейском консенсусе по ведению и лечению пациентов с ФП. Так, группа авторов разделила хирургическую коррекцию ФП на сопутствующую операциям, проводимым со вскрытием полостей сердца и без вскрытия, таким как коронарное шунтирование. Основываясь на данных литературы и опыте группы составителей консенсуса, закрытая хирургическая аблация ФП

рекомендована к применению во время вмешательств без широкого вскрытия полостей сердца, таких как изолированное протезирование аортального клапана, изолированное аортокоронарное шунтирование у пациентов с симптомной ФП, рефрактерной к одному из антиаритмических препаратов I или III класса [91, 92]. Даже при использовании современных устройств затруднительно наносить линейные воздействия в области правого и левого истмуса сердца [81]. Это требует широкого вскрытия предсердий, дополнительного времени окклюзии аорты и искусственного кровообращения. Сегодня не существует единого мнения относительно набора линий при выполнении левопредсердной схемы аблации у пациентов с ФП во время кардиохирургических вмешательств [19]. Предметом полемики остается линия в области левопредсердного перешейка от фиброзного кольца митрального клапана к левым ЛВ. Данная аблационная линия выполняется с целью профилактики перимитрального трепетания предсердий и в то же время эта анатомическая область служит источником постаблационного левопредсердного трепетания [20, 69]. По данным одного из исследований частота перимитрального трепетания предсердий составляет 8 %, в то время как после выполнения аблации в зоне митрального истмуса частота перимитрального трепетания предсердий достигает 23 % [128]. Следует отметить, что незавершенность указанной линии приводит к появлению инцизионной тахикардии, трудно поддающейся устранению [4, 142]. Эта область также сложна для биполярной аблации из-за анатомических особенностей. Becker A. показал вариабельность в размерах, а также значительную разницу в толщине миокарда на различных участках митрального истмуса, в связи с чем методом выбора в настоящее время является криовоздействие на область митрального истмуса [42].

Процедура Cox-Maze III так и не получила широкого распространения у данной категории пациентов из-за необходимости выполнения атриотомии и усложнения операции коронарного шунтирования. Поэтому необходим анализ

современного хирургического лечения ФП для оптимизации использования радиочастотной абляции у больных во время коронарного шунтирования.

1.5 Сравнительная оценка эффективности эндокардиальной и эпикардиальной радиочастотной абляции. Гибридные методики

В рандомизированном двухцентровом исследовании FAST, включавшем пациентов с изолированной формой ФП, проводилось сравнение хирургической торакоскопической и катетерной радиочастотной абляции. В исследование вошли 124 пациента с персистирующей и длительно персистирующей формой ФП, которые были рандомизированы на 2 группы. Первой группе пациентов выполнялась торакоскопическая изоляция ЛВ, выключение ушка левого предсердия и дополнительные линейные повреждения. Больным из второй группы проводилась линейная антральная изоляция ЛВ, а также наносились линейные повреждения. Исследование показало, что хирургическая абляция по эффективности превосходит метод катетерной радиочастотной абляции и составляет 65,6 % и 36,5 % соответственно [37]. Недавно был представлен так называемый «гибридный подход» в лечении ФП, совмещающий торакоскопическую эпикардиальную абляцию с чрескожной катетерной аблацией [104, 145].

Группа под руководством М. La Meir оценила эффективность и безопасность комбинированной этапной абляции при лечении ФП. За период с 2009 по 2012 год 78 пациентам была проведена торакоскопическая эпикардиальная и катетерная эндокардиальная абляция. Выполнялась изоляция ЛВ, линии по крыше и задней стенке левого предсердия с использованием монополярного электрода. Конечной точкой на операции являлось получение блока входа и выхода из ЛВ. Затем проводился катетерный этап. При появлении истмусзависимого трепетания предсердий выполнялась линия к левому истмусу сердца, начиная от аблационной линии у левой нижней ЛВ с эпикардиальной

стороны, которая дополнялась эндокардиальной катетерной аблацией от фиброзного кольца митрального клапана к коронарному синусу. Оценка результатов осуществлялась при помощи 7-дневного мониторингирования ЭКГ через 3, 6, 12 и 24 мес. К концу наблюдения у 87 % пациентов сохранялся синусовый ритм [94].

Первые описания комбинированной этапной аблации появились в 2009 году [99]. Mahapatra S. et al. опубликовали свой опыт применения гибридной аблации у 15 пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП, у которых была неэффективна эндокардиальная аблация и антиаритмическая терапия. Из исследования исключались пациенты, нуждающиеся в кардиохирургической операции и с таковой в анамнезе. Больным выполнялась торакоскопическая аблация на работающем сердце с применением схемы Dallas, которая включает циркулярную изоляцию ЛВ, задней стенки и ушка левого предсердия [99]. Изоляция ЛВ и верхней полой вены подтверждалась электрофизиологически в операционной. Эндокардиальная аблация выполнялась в среднем через 4 дня. Во время эндокардиального этапа была подтверждена изоляция верхней полой вены и ЛВ, также выполнена аблация кавотрикуспидального истмуса. Для индукции ФП вводился изопротеренол. При индуцировании трепетания предсердий выполнялись картирование и аблация. При возникновении ФП проводилась дополнительная аблация сложных фракционированных предсердных потенциалов. Всем пациентам назначался амиодарон или дофетелид на 3 мес после вмешательства. Оценка результатов проводилась по суточному мониторингированию ЭКГ. Результаты сравнивались с показателями пациентов, которым выполнялась только катетерная аблация. Продолжительность госпитализации оказалась выше в группе комбинированной аблации. Через 20 мес наблюдения в группе комбинированной аблации было больше пациентов с синусовым ритмом (87 %) по сравнению с группой катетерной аблации (53 %). La Meir M. et al. сообщают о своем опыте сравнения гибридной эпикардиальной аблации и эндокардиальной

аблации. Билатеральная торакоскопическая эпикардальная аблация включала изоляцию ЛВ, крыши и линий, соединяющих нижние ЛВ, а также аблацию ганглионарных сплетений. Проводилась проверка блока входа и выхода. Тесты на индукцию выполнялись путем учащающей стимуляции или введением изопротеренола. При персистирующей форме ФП дополнительно выполнялась линия к митральному клапану. Дополнительная изоляция верхней полой вены осуществлялась у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формой ФП. Через 3, 6, 12 мес пациентам выполнялся 7-суточный мониторинг ЭКГ. Через 1 год наблюдений эффективность была выше в группе гибридной аблации по сравнению с группой только эпикардальной – 91 % и 82 % соответственно [104]. On Y. et al. сообщают об этапной комбинированной аблации ФП у 97 пациентов (10,1 % с пароксизмальной ФП, 21,5 % с персистирующей ФП, 68,3 % с длительно персистирующей ФП) [76]. Хирургический этап включал торакоскопическую изоляцию ЛВ, аблацию ганглионарных сплетений, связки Маршала и резекцию ушка ЛП. Через 5 дней после операции 61 пациенту было проведено ЭФИ. Аблация кавотрикуспидального истмуса рутинно выполнена у 56 пациентов. У 15 пациентов выявлено восстановление проведения в ЛВ, потребовавшее дополнительной аблации. При использовании этапного подхода свобода от ФП через 1 год составила 74 % без применения антиаритмических препаратов.

Lellouche N. et al. продемонстрировали, что подавляющее большинство пациентов с рецидивами ФП в течение 1 месяца после аблации также имели и поздние рецидивы ФП [68]. Они отмечают, что повторная аблация в раннем послеоперационном периоде позволяет снизить количество рецидивов ФП в отдаленном периоде. Этой теории также придерживается ряд других авторов, в частности И. Пак и В. Шабанов, которые выполняли повторную аблацию ФП в раннем послеоперационном периоде с целью повышения эффективности процедуры в отдаленном периоде [16, 28].

Lockwood D. в своем исследовании проверял блок проведения после нанесения эпикардиальных аблационных линий [112]. Он обнаружил прорывы аблационных линий путем эндокардиальной стимуляции. Трансмуральность линейных воздействий оценивалась как снижение амплитуды предсердных потенциалов и появление двойных предсердных потенциалов по ходу аблационных линий. Полного блока проведения после первого эпикардиального воздействия удалось достичь лишь в 21 % случаев. Основными факторами, ограничивающими глубину радиочастотного воздействия, являлись эпикардиальный жир и толщина миокарда в зоне приложения энергии. Во время гибридного вмешательства эндокардиально выполнялась провоцирующая стимуляция. У 23 % пациентов не удалось достичь полного блока проведения даже после обнаружения прорывов и повторного нанесения эндокардиальных воздействий. Прорывы аблационных линий образовались в области крыши и линии, соединяющей нижние ЛВ. Незавершенные линии были доработаны эндокардиальным радиочастотным воздействием. Гибридный подход дает возможность подтверждения состоятельности эпикардиальных воздействий и нанесения дополнительных воздействий в участках, не доступных для эпикардиальной аблации. Так же как и при эндокардиальной аблации, при выполнении эпикардиальной аблации возникают прорывы изоляции независимо от используемого аблационного электрода. Эндокардиальное картирование после эпикардиальной аблации позволяет найти прорывы возбуждения и устранить их. Таким образом, комбинированная аблация имеет потенциал более стойкого воздействия и снижает вероятность инцизионного трепетания предсердий. Кроме того, аритмолог всегда может картировать и купировать аритмии, возникающие в процессе аблации, например трепетание предсердий или предсердную тахикардию. Устранение сложных предсердных фракционированных потенциалов также возможно при эндокардиальной аблации. Как продемонстрировано в ряде исследований, комбинированный подход повышает эффективность лечения по сравнению с эндокардиальной и

эпикардиальной аблацией, выполненной по отдельности. Однако до настоящего времени не проводилось сравнение гибридной аблации с несколькими катетерными вмешательствами в рамках рандомизированного клинического исследования. По всей вероятности, повторная катетерная аблация также должна улучшить результаты. Единственным исследованием, близким к такому сравнению, является работа Mahaparta S. et al., в которой сопоставляются повторная эндокардиальная аблация и одномоментная гибридная аблация [99]. Как показало исследование, у пациентов в группе гибридной аблации эффективность лечения была выше.

В большинстве клинических исследований по комбинированной аблации применялся метод торакоскопической аблации при изолированной форме ФП [167, 168]. В связи с этим актуально изучение эффективности сочетания эпикардиальной и катетерной аблации у пациентов с ИБС, которым показано коронарное шунтирование, не предполагающее широкого вскрытия полостей сердца.

1.6 Способы профилактики тромбоэмболии у кардиохирургических больных с фибрилляцией предсердий

Традиционно методом выбора для первичной и вторичной профилактики тромбоэмболических осложнений является использование антикоагулянтов, таких как варфарин [64]. Эффективность антикоагулянтной терапии при ФП хорошо изучена. Однако варфарин не лишен недостатков – это узкое терапевтическое окно, частый мониторинг, взаимодействие с другими препаратами и риск кровотечения. По некоторым данным у 40 % пациентов имеются противопоказания к приему варфарина [64].

Перечисленные ограничения привели к развитию нефармакологических подходов в профилактике тромбоэмболических осложнений. Выключение ушка ЛП являлось альтернативой у пациентов с противопоказаниями к приему

варфарина [33, 150]. Цель хирургических и чрескожных вмешательств – полное исключение ушка ЛП из кровообращения. Однако исключение ушка из кровообращения не всегда успешно независимо от выбранного метода [149].

Хирургическая перевязка ушка ЛП впервые была выполнена в 1949 году и сегодня является стандартной процедурой в лечении ФП [101, 156]. Выключение ушка ЛП выполняется путем простой перевязки у основания, эндокардиального ушивания или использования степлера. Вследствие хрупкости и деликатности стенки ушка ЛП любая манипуляция может осложниться кровотечением. В настоящее время все хирургические техники закрытия ушка левого предсердия имеют высокий риск реканализации – до 60 % [155, 156].

Помимо открытых хирургических методов, существуют торакоскопические способы выключения ушка ЛП при помощи эндоскопических степлеров [78, 166]. В одном из наблюдений данный метод был эффективен у 14 из 15 пациентов. Однако полностью предотвратить эмболию не удалось. Через 42 мес количество инсультов составило 4 % [158].

Используются также транскатетерные методы окклюзии ушка ЛП. Наиболее распространенным устройством является Watchman. В исследовании PROTECT-AF окклюдер имел преимущества перед приемом варфарина по частоте развития геморрагических инсультов и не уступал по общей летальности и частоте ишемических инсультов [165]. Однако имплантация устройства сопряжена с риском осложнений, включая тампонаду сердца и ишемический инсульт [157]. Некоторым пациентам потребовалось удаление окклюдера по причине развития сепсиса. По данным литературы после установки окклюдера у одной трети пациентов имеется остаточный кровоток в ушке ЛП [35].

Несмотря на множество различных способов окклюзии ушка ЛП, ни один из методов не является абсолютно эффективным и безопасным. Необходима разработка новых способов выключения ушка ЛП.

1.7 Морфологические особенности миокарда пациентов с фибрилляцией предсердий и ИБС

Существует 4 патофизиологических механизма развития ФП: электрическое ремоделирование, структурное ремоделирование, изменения в вегетативной нервной системе и аномалии кальциевых каналов [121, 124]. Ремоделирование определено как изменение структуры или функции предсердий, что способствует возникновению аритмий. В основе ремоделирования лежат структурные заболевания сердца и системные заболевания, а также возраст и сама ФП. Ремоделирование предсердий, индуцированное их фибрилляцией, делает сердце еще больше уязвимым для возникновения и поддержания ФП.

Ремоделированию при ФП способствуют изменения в ионных каналах, вставочных соединениях, внеклеточном матриксе и нейрогуморальные изменения, в частности в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и вегетативной нервной системе [5]. Электрическое ремоделирование обусловлено изменениями ионных каналов с последующим укорочением потенциала действия и гиперполяризацией мембраны [76, 123]. Электрическое ремоделирование обратимо после восстановления синусового ритма. Перегрузка кальцием является главным внутриклеточным механизмом, ответственным за поддержание re-entry [40, 144]. Другим прямым последствием перегрузки кальцием является контрактильное ремоделирование, которое заключается в потере предсердной сократимости с последующей дилатацией предсердий [144].

Хроническое растяжение стенок предсердий и геометрическая деформация служат главными активаторами сигнальных путей, приводящих к гипертрофии клеток и интерстициальному фиброзу [51]. Эти изменения объединяют термином «структурное ремоделирование» и считают главным механизмом в прогрессировании ФП. Структурное ремоделирование относится как к клеточным, так и к внеклеточным компонентам предсердий, одним из его

проявлений является фиброз. Предсердный фиброз при ФП – это результат сложных взаимодействий профибротических сигнальных путей, неспецифического воспаления и окислительного стресса. Первые два фактора хорошо изучены и включают активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [127,169].

Понимание важности предсердного ремоделирования привело к раннему и более агрессивному вмешательству в лечение пациентов, направленному на замедление процессов ремоделирования.

По данным Л.Б. Митрофановой, исследовавшей пациентов с ИБС и пороками сердца, морфологическими особенностями миокарда при ФП являются гипертрофия кардиомиоцитов (КМЦ), полиморфизм ядер КМЦ, жировая дистрофия КМЦ, липоматоз и фиброз стромы. Также Л.Б. Митрофановой у ряда пациентов была выявлена лимфоцитарная инфильтрация стромы. Включения амилоида преимущественно обнаруживались у больных с пороками сердца, тогда как у всех пациентов с ИБС были выявлены признаки хронического миокардита, обусловленного в большинстве случаев энтеровирусом и парвовирусом В19 [10, 11].

Все вышеописанные процессы относятся к морфологическим изменениям при ФП в целом. Специфические гистологические характеристики ФП у пациентов с ИБС не изучены.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая структура клинического материала

2.1.1 Дизайн исследования

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии» (директор – академик РАН С.В. Попов) с 2014 по 2018 год. Исследование соответствует стандартам Биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при НИИ кардиологии (протокол № 128 от 23 декабря 2014 г.). Включенные в исследование пациенты подписали информированное согласие на участие в нем.

В исследование вошел 91 пациент с ИБС, все они перенесли коронарное шунтирование. Шестьдесят пациентов с ФП и коронарным шунтированием вошли в одноцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности комбинированной аблации. У 23 пациентов проведен анализ эффективности эндокардиальной аблации в различные сроки после изолированной операции коронарного шунтирования без интраоперационного устранения ФП. В морфологической части работы исследовались интраоперационные биоптаты ушка ЛП, полученные от 24 пациентов. Из них 8 составили группу контроля без ФП и 16 – исследуемую группу из числа пациентов, вошедших в рандомизированную часть исследования.

Критерии включения в исследование:

- 1) ИБС с документированной персистирующей формой ФП;

- 2) показания к реваскуляризации миокарда и радиочастотной аблации;
- 3) согласие пациента на участие в исследовании;
- 4) анамнез аритмии более 6 месяцев.

Критерии исключения:

- 1) аневризма ЛЖ;
- 2) клапанное поражение;
- 3) фракция выброса ЛЖ менее 40 %;
- 4) острый коронарный синдром;
- 5) наличие тромба в ушке ЛП;
- 5) противопоказания к приему антикоагулянтов;
- 6) спаечный процесс в перикарде.

Персистирующая форма ФП определена как аритмия, не купирующаяся самостоятельно, продолжительностью более 7 дней, требующая медикаментозной или электрической кардиоверсии.

Первичное обследование включало: клинический осмотр, стандартные лабораторные тесты, ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), чреспищеводную ЭхоКГ и коронарографию.

К первичной конечной точке отнесены успех процедуры и крупные неблагоприятные кардиоваскулярные события: смерть от всех причин, инфаркт миокарда, тромбоэмболические осложнения.

Вторичные конечные точки: повторные госпитализации, рецидивы ФП, возврат стенокардии в течение 12 месяцев.

Шестьдесят пациентов с ФП и показаниями к коронарному шунтированию методом конвертов были разделены на 2 группы.

Первую группу составили 30 пациентов, им выполнено коронарное шунтирование в сочетании с хирургической аблацией в объеме изоляции устьев ЛВ, фрагментации задней стенки ЛП и окклюзии ушка ЛП, а через 14–21 день проведено ВСЭФИ и при необходимости радиочастотное воздействие в левом

предсердия. У части пациентов этой группы проводился забор биоптатов ушка левого предсердия (8 пациентов).

Во вторую группу вошли 30 пациентов, которым выполнены коронарное шунтирование и эпикардальная абляция в объеме изоляции устьев ЛВ, фрагментации задней стенки ЛП и окклюзии ушка ЛП без проведения ВСЭФИ. У 8 пациентов этой группы также проводился забор биоптатов ушка левого предсердия.

Отдельную группу составили 23 пациента, которым ранее выполнено коронарное шунтирование без устранения ФП и впоследствии проведена эндокардиальная катетерная радиочастотная антральная изоляция легочных вен и задней стенки ЛП, а именно спустя $27,2 \pm 19,7$ мес (1–48 мес) после операции. Также была сформирована контрольная группа из 8 пациентов с коронарным шунтированием без ФП для морфологического исследования.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

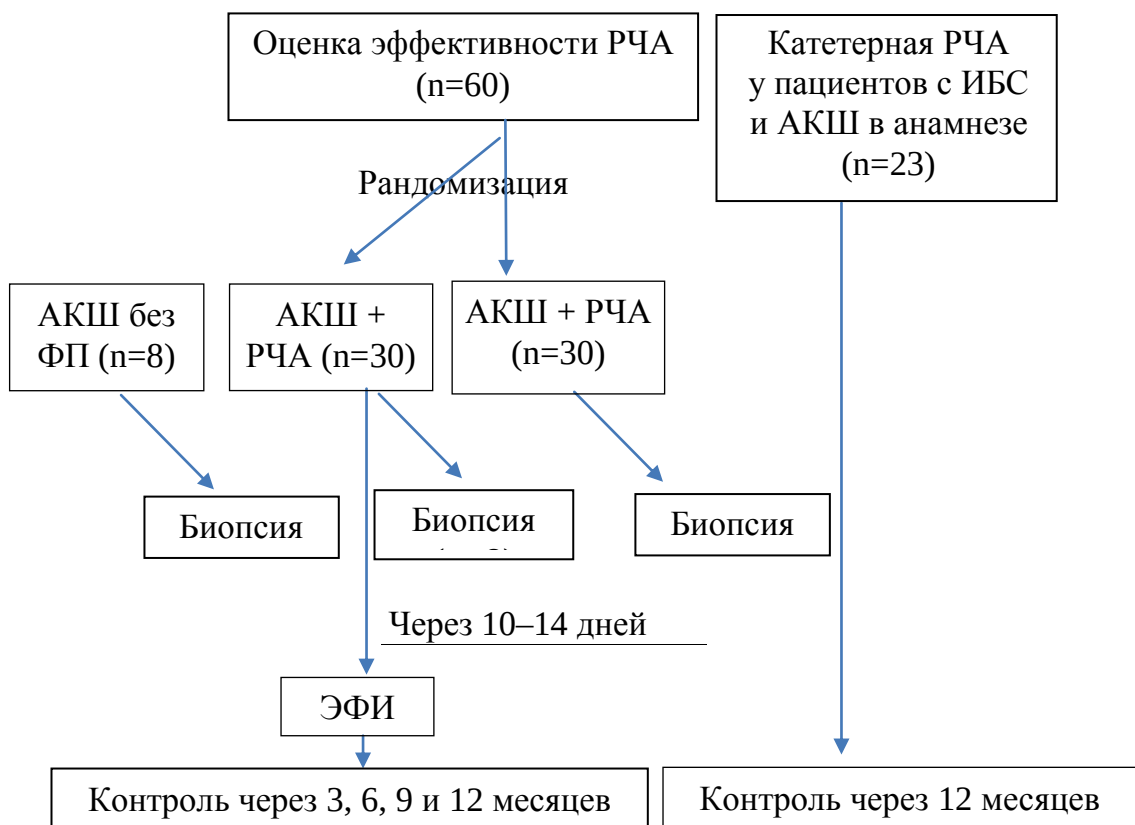


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1.2 Общая характеристика пациентов

В первую группу вошли 26 мужчин и 4 женщины. Средний возраст пациентов составлял $62,9 \pm 7,1$ года. При поступлении в стационар пациенты предъявляли жалобы на учащенное сердцебиение (93,3 %), давящие боли за грудиной (100 %) и одышку (96,6 %), кашель (10 %). Все пациенты имели стенозирующий атеросклероз коронарных артерий и страдали ИБС разного функционального класса (ФК). Из них II ФК был у 8 пациентов (26,6 %), III ФК – у 20 пациентов (66,6 %), IV ФК – у 2 пациентов (6,6 %). Среднее время с момента появления первых симптомов ИБС составляло $7,9 \pm 3,2$ года. Среднее количество пораженных артерий было $2,7 \pm 0,6$. Средний балл по шкале Syntax равнялся $27,2 \pm 2,0$. У 2 пациентов имелось поражение ствола левой коронарной артерии. Инфаркт миокарда ранее перенесли 16 пациентов (53,3 %). Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) со стентированием ранее выполнялась у одного пациента в связи со стабильной стенокардией напряжения III ФК. Помимо атеросклероза коронарных артерий, у пациентов имелся атеросклероз артерий нижних конечностей и брахиоцефальных артерий. Из 30 больных у 4 диагностирован атеросклероз бедренных артерий. У 10 пациентов выявлен гемодинамически незначимый атеросклероз сонных артерий, у 1 пациента диагностирован стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) справа 75 %. Этому пациенту по показаниям выполнена каротидная эндартерэктомия (КЭЭ). Средний анамнез ФП до вмешательства составил $3,1 \pm 2,1$ года. Помимо ФП, у одного пациента имелась желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) 2-го класса по Lown & Wolf. Также у 2 пациентов была выявлена пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ). Все пациенты получали антиаритмическую терапию на догоспитальном этапе. Учитывая наличие структурной патологии сердца, пациенты преимущественно принимали антиаритмические препараты III класса. Однако у всех больных они были неэффективны. Гипертоническая болезнь встречалась у 30 пациентов (100 %).

У одного пациента в анамнезе документировано острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне средней мозговой артерии справа без неврологического дефицита. Сахарный диабет 2-го типа имелся у 5 пациентов (16,6 %). У всех пациентов уровень гликозилированного гемоглобина был менее 7,5 %. Они принимали таблетированные сахароснижающие препараты: 3 пациента – препараты сульфонилмочевины (гликлазид), 2 пациента – бигуаниды (метформин). В периоперационном периоде таблетированные сахароснижающие препараты заменялись на парентеральное введение препаратов инсулина (актрапид НМ). Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) вне обострения имелась у 3 пациентов (10 %). Все пациенты с ХОБЛ предъявляли жалобы на кашель и одышку. У 2 пациентов диагностирована ХОБЛ 1-й стадии, у одного пациента – 2-й стадии на основании спирометрии. Из 3 пациентов с ХОБЛ только один получал соответствующую терапию бета-2-агонистами адренорецепторов, а именно препарат длительного действия формотерол. По данным лабораторных анализов общий уровень холестерина был повышен у всех пациентов и составил $6,4 \pm 0,5$ ммоль/л. Ожирением страдали 5 пациентов (16,6 %). Ожирение 3-й степени выявлено у одного пациента, 2-й степени – у 2 пациентов, 3-й степени – у 2 пациентов. Нарушение белкового обмена наблюдалось у 2 пациентов (6,6 %). Один из этих пациентов принимал аллопуринол, второму пациенту постоянная терапия не требовалась. Мочекаменная болезнь была у 2 пациентов (6,6 %). Специфическую терапию они не получали. Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии был у 2 пациентов (6,6 %). Хронической болезнью почек (ХБП) страдали 2 пациента. У одного пациента была ХБП С3а стадии, у другого – ХБП С3б стадии. Этим пациентам проводилась профилактика контрастиндуцированной нефропатии перед инвазивными исследованиями с контрастным веществом.

Во вторую группу вошли 27 мужчин и 3 женщины. Средний возраст пациентов составил $63,7 \pm 7,2$ года. При поступлении в стационар больные предъявляли жалобы на перебои в работе сердца (100 %), учащенное

сердцебиение (96,6 %), давящие боли за грудиной (100 %) и одышку (93,3 %), кашель (6,6 %).

Все пациенты имели стенозирующий атеросклероз коронарных артерий и страдали ИБС разного функционального класса. Из них II ФК стенокардии был у 5 пациентов (16,6 %), III ФК – у 22 пациентов (73,3 %), IV ФК – у 3 пациентов (10 %). Среднее время с момента появления первых симптомов ИБС составляло $7,1 \pm 5,9$ года (таблица 1). Среднее количество пораженных артерий – $3,1 \pm 0,6$. Средний балл по шкале Syntax составил $27,8 \pm 2,1$.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов

Показатели	Группа 1	Группа 2	Значение p
Возраст (лет)	$62,9 \pm 7,1$	$63,7 \pm 7,2$	0,22
Анамнез ИБС (лет)	$7,9 \pm 3,2$	$7,1 \pm 5,9$	0,63
Инфаркт в анамнезе	16 (53,3 %)	14 (46,6 %)	0,60
Syntax score	$27,2 \pm 2,0$	$27,8 \pm 2,1$	0,39
Euroscore	$2,2 \pm 1,2$	$2,0 \pm 0,9$	0,47
ФК стенокардии (%):			
II	8 (26,6 %)	5 (16,6 %)	0,34
III	20 (66,6 %)	22 (73,3 %)	0,40
IV	2 (6,6 %)	3 (10 %)	0,64
Поражение коронарного русла:			
двухсосудистое	8 (26,6 %)	4 (13,3 %)	0,19
трехсосудистое	18 (60 %)	19 (63,3 %)	0,79
четырёхсосудистое	4 (13,3 %)	7 (23,3 %)	0,31

У 3 пациентов имелось поражение ствола левой коронарной артерии. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 14 пациентов (46,6 %). ЧТКА со стентированием, предшествующая операции прямой реваскуляризации миокарда, выполнялась у 2 пациентов. Одному пациенту проводилось

стентирование передней нисходящей артерии при остром инфаркте миокарда в 2009 г. Другому пациенту также при остром инфаркте миокарда выполнено стентирование правой коронарной артерии (ПКА) в 2009 г. В дальнейшем этому пациенту потребовалось проведение не прямой реваскуляризации огибающей артерии (ОА) и передней нисходящей артерии стентами с лекарственным покрытием в 2011 и 2012 гг. соответственно в связи с возвратом стенокардии напряжения. У некоторых пациентов имелся атеросклероз артерий нижних конечностей и брахиоцефальных артерий. Из 17 пациентов у двух диагностирован нестенозирующий атеросклероз бедренных артерий, не требующий инвазивных вмешательств. У 3 пациентов выявлен гемодинамически незначимый атеросклероз сонных артерий. Средний анамнез ФП до вмешательства составлял $3,4 \pm 2,0$ года. У пациентов также имелись другие нарушения ритма сердца. Так, у одного больного был синдром слабости синусового узла (СССУ) 2-го типа, скорректированный имплантацией двухкамерного электрокардиостимулятора. Еще один пациент был с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) по поводу устойчивой ЖТ. За период наблюдения срабатываний аппарата не зарегистрировано. Все пациенты получали антиаритмическую терапию на догоспитальном этапе, преимущественно антиаритмические препараты III класса. Однако у всех больных она была неэффективна. Гипертоническая болезнь встречалась у 30 пациентов (100 %). У одного пациента в анамнезе документировано ОНМК по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии слева с остаточными явлениями в виде правостороннего гемипареза. Сахарный диабет 2-го типа имелся у 7 пациентов (23,3 %). У всех пациентов уровень гликозилированного гемоглобина был менее или равен 7,5 %. Пациенты принимали таблетированные сахароснижающие препараты: 6 – препараты сульфонилмочевины (гликлазид), один – бигуаниды (метформин). В периоперационном периоде таблетированные сахароснижающие препараты заменялись на парентеральное введение препаратов инсулина (актрапид НМ).

ХОБЛ вне обострения была у 2 пациентов (6,6 %). Они предъявляли жалобы на кашель и одышку. У обоих пациентов ХОБЛ была 1-й стадии и не требовала специфической терапии. По данным лабораторных анализов общий уровень холестерина оказался повышен у всех пациентов. У одного пациента наблюдалось нарушение белкового обмена (3,3 %). Он принимал аллопуринол. Мочекаменная болезнь диагностирована у одного пациента (3,3 %). Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии был у одного пациента (3,3 %). Хронической болезнью почек СЗб стадии страдал один пациент. Этому пациенту проводилась профилактика контрастиндуцированной нефропатии перед инвазивными исследованиями с контрастными веществами. У 2 пациентов выявлены кисты почек. Один больной страдал железодефицитной анемией легкой степени. Доброкачественная гиперплазия простаты 1-й степени была у 2 пациентов (6,6 %). Остеохондрозом позвоночника страдали 2 пациента (6,6 %). Сопутствующая патология приведена в таблице 2.

Таблица 2 – Сопутствующая патология

Патология	Группа 1	Группа 2	Значение р
СД	5 (16,6 %)	7 (23,3 %)	0,51
ОНМК	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	1,0
ХОБЛ	3 (10 %)	2 (6,6 %)	0,64
Ожирение	5 (16,6 %)	0	0,01
Подагра	2 (6,6 %)	1 (3,3 %)	0,55
ХБП	2 (6,6 %)	1 (3,3 %)	0,55

Принимаемые пациентами препараты представлены в таблице 3.

Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 4.

Таким образом, распределение больных по характеру сопутствующей патологии между двумя группами не различалось.

Таблица 3 – Принимаемые пациентами препараты

Препарат	Количество пациентов, n (%)		Значение p
	Группа 1	Группа 2	
Ингибиторы АПФ	24 (80 %)	12 (40 %)	0,001
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	5 (16,6 %)	8 (26,6 %)	0,34
Бета-адреноблокаторы (БАБ)	19 (63,3 %)	25 (83,3 %)	0,07
Статины	30 (100 %)	23 (76,6 %)	0,004
Гипогликемические препараты	5 (16,6 %)	7 (23,3 %)	0,51
Бета-адреномиметики	1 (3,3 %)	0	0,31
Диуретики	23 (76,6 %)	25 (83,3 %)	0,51

Таблица 4 – Исходная характеристика пациентов двух групп сравнения эффективности комбинированной РЧА

Показатели	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Значение p
Возраст (лет)	62,9±7,1	63,7±7,2	0,22
Мужчины	26 (86,6 %)	27 (90 %)	0,68
Женщины	4 (13,4 %)	3 (10 %)	
Функциональный класс сердечной недостаточности	2,6±0,49	2,7±0,46	0,41
Функциональный класс стенокардии	2,8±0,55	2,9±0,52	0,61
Сахарный диабет	5 (16,6 %)	7 (23,3 %)	0,51
Инфаркт в анамнезе	16 (53,3 %)	14 (46,6 %)	0,60
Примечание. Значение p рассчитано по методу χ^2			

Группу исследования составили 23 пациента с персистирующей ФП.

Средний возраст пациентов $64,3 \pm 7,5$ года (таблица 5). Всем пациентам была проведена прямая реваскуляризация миокарда. Из них I ФК стенокардии был у 20 пациентов (86,9 %), II ФК – у 3 пациентов (13,1 %). Среднее время с момента появления первых симптомов ИБС составляло $8,6 \pm 3,9$ года. Среднее количество пораженных артерий – $2,8 \pm 0,8$. Средний балл по шкале Syntax составлял $27,1 \pm 2,3$. У 3 пациентов имелось поражение ствола левой коронарной артерии. Инфаркт миокарда ранее перенесли 6 пациентов (26,0 %).

Таблица 5 – Общая характеристика пациентов 3-й группы

Показатели	Значение показателя
Возраст (лет)	$64,3 \pm 7,5$
Анамнез ИБС (лет)	$8,6 \pm 3,9$
Анамнез ФП (лет)	$4,4 \pm 2,4$
Syntax score (балл)	$27,1 \pm 2,3$
Euroscore (балл)	$2,3 \pm 0,6$
Индекс EHRA (балл)	$2,2 \pm 0,4$
ФК стенокардии, n (%)	
I	20 (86,9)
II	3 (13,1)

Средний анамнез ФП до вмешательства составлял $4,4 \pm 2,4$ года. Помимо ФП, у 2 пациентов имелась ЖЭ 2-го класса по Lown & Wolf. Все больные получали антиаритмическую терапию на догоспитальном этапе. Учитывая наличие структурной патологии сердца, пациенты преимущественно принимали антиаритмические препараты III класса. Однако у всех они были неэффективны. Гипертонической болезнью страдали все 23 пациента (100 %). У одного пациента

в анамнезе ОНМК в бассейне средней мозговой артерии справа без неврологического дефицита. Сахарный диабет 2-го типа был у 6 пациентов (26,0 %). У всех пациентов уровень гликозилированного гемоглобина составлял менее 8 %. Пациенты принимали таблетированные сахароснижающие препараты: 5 – препараты сульфонилмочевины (гликлазид), один – бигуаниды (метформин). В периоперационном периоде таблетированные сахароснижающие препараты заменялись на парентеральное введение препаратов инсулина (актрапид НМ). По данным лабораторных анализов общий уровень холестерина был повышен у всех пациентов. Ожирением страдали 2 пациента (8,6 %). Доброкачественная гиперплазия предстательной железы имела место у 2 пациентов (8,6 %). Пациенты получали консервативную терапию альфа-адреноблокаторами. У одного пациента в анамнезе аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма с локализацией в правой доле. Хронический некалькулезный холецистит вне обострения был у одного пациента. Сопутствующие заболевания у пациентов 3-й группы представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Сопутствующие заболевания у пациентов 3-й группы

Заболевание	Количество пациентов, n (%)
Сахарный диабет (СД)	6 (26)
ОНМК в анамнезе	1 (4,3)
Ожирение	2 (8,6)
ДГПЖ	2 (8,6)
Хронический некалькулезный холецистит	1 (4,3)
Аутоиммунный тиреоидит	1 (4,3)
Дислипидемия	23 (100)

Пациенты получали медикаментозную терапию по поводу основного заболевания, а также сопутствующей патологии. Из антиаритмических

препаратов наиболее часто назначался амиодарон – у 17 пациентов (73,9 %). Соталол назначался 6 пациентам (26,1 %). В ряде случаев с целью увеличения эффективности терапии прибегали к смене препаратов. Среднее количество антиаритмических препаратов составило $1,9 \pm 0,5$. Однако, несмотря на подобранную антиаритмическую терапию, у пациентов регистрировались частые пароксизмы ФП. Антиаритмические препараты назначались перед процедурой и отменялись через 3 месяца после катетерной радиочастотной абляции. Выраженность симптомов аритмии по шкале EHRA составила 2 балла (медиана).

Для стратификации риска возникновения инсульта у больных с ФП использовалась шкала CHA2DS2-VASc. У всех пациентов этот показатель составлял 2 балла и более. Они получали антикоагулянты для профилактики тромбоэмболических осложнений. С этой целью применялись непрямые антагонисты витамина К и новые оральные антикоагулянты (НОАК). Варфарин получали 10 пациентов (43,7 %). Из НОАК наиболее часто назначался ривароксабан, его получали 8 пациентов (34,7 %) и еще 5 пациентов получали дабигатран (21,7 %). Принимаемые больными препараты представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Препараты, принимаемые пациентами 3-й группы

Препарат	Количество пациентов, n (%)
Ингибиторы АПФ	17 (73,9)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	2 (8,6)
Бета-адреноблокаторы	18 (78,2)
Статины	20 (86,9)
Альфа-адреноблокаторы	2 (8,6)
Гипогликемические препараты	6 (26,0)
Диуретики	16 (69,5)
Антиаритмические препараты	23 (100)
Антикоагулянты	23 (100)

При поступлении в стационар пациенты предъявляли жалобы на учащенное сердцебиение (100 %), давящие боли за грудиной (13,1 %) и одышку (60,8 %), кашель (8,6 %).

Всем пациентам при поступлении проводилась трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ. Все пациенты имели сохранную ФВ ЛЖ и нормальные размеры полостей, включая размеры ЛП. Эхокардиографические данные пациентов 3-й группы представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Эхокардиографические данные пациентов 3-й группы

Параметр	Значение параметра
ФВ, %	60 (54;64)
КДО, мл	123 (112;141)
КСО, мл	48 (39;60)
МЖП, мм	10,7 (9,5;11,5)
ИММ, г/м ²	126 (102;148)
Размер ЛП, мм	47 (44;49)
Примечание. ФВ – фракция выброса; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММ – индекс массы миокарда; данные представлены в виде Me (Q ₁ ;Q ₃), где Me – медиана, Q ₁ ; Q ₃ – нижний и верхний квартили соответственно	

Характеристика пациентов группы эндокардиальной аблации представлена в таблице 9.

Для изучения морфологических особенностей миокарда была сформирована группа сравнения, в которую вошли 8 пациентов с ИБС без ФП.

Средний возраст пациентов составил 63,5±7,2 года. На госпитальном этапе всем пациентам проводилось общеклиническое обследование: ЭКГ в 12

отведениях, клинический и биохимический анализ крови, трансторакальная эхокардиография, чреспищеводная эхокардиография для исключения тромбов в ушке левого предсердия, коронарография. Жалобы пациентов представлены в таблице 10.

Таблица 9 – Исходная характеристика пациентов группы эндокардиальной аблации с изолированным коронарным шунтированием в анамнезе

Показатели	Значение показателя
Мужчины, n (%)	20 (87)
Женщины, n (%)	3 (13)
Персистирующая ФП	23
Функциональный класс сердечной недостаточности	1,9±0,63
Функциональный класс стенокардии	1,1±0,34
Сахарный диабет, n (%)	6 (26)
Инфаркт в анамнезе, n (%)	6 (26)

Таблица 10 – Клинические проявления заболевания у пациентов

Жалобы	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=23)	Группа 4 (n=8)
Сердцебиение	28 (93,3 %)	29 (96,6 %)	23 (100 %)	0
Одышка	29 (96,6 %)	28 (93,3 %)	14 (60,8 %)	5 (62,5 %)
Слабость	24 (80 %)	20 (66,6 %)	19 (82,6 %)	3 (37,5 %)
Стенокардия II–IV ФК	30 (100 %)	30 (100 %)	3 (13,1 %)	8 (100 %)
Кашель	3 (10 %)	2 (6,6 %)	2 (8,6 %)	0
Отеки	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	0	1 (12,5 %)
Бессиптомная форма ФП	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	0	0

Средняя длительность ФП до операции составила $3,5 \pm 2,4$ года.

Для оценки тяжести клинической симптоматики применялась шкала EHRA (European Heart Rhythm Association). В первой группе выраженность симптомов по шкале EHRA составила 3 балла (медиана), во второй – 3 балла, в третьей – 2 балла.

Среднее количество пораженных артерий было $2,9 \pm 0,6$; средний Syntax score – $27,4 \pm 2,2$; среднее количество шунтируемых артерий – $2,8 \pm 0,7$.

Эхокардиографические данные пациентов представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Данные ЭхоКГ

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
ФВ, %	59 (55;64)	57 (53;62)	0,86
КДО, мл	120 (104;133)	115 (98;132)	0,50
КСО, мл	50 (40;55)	51 (39;65)	0,64
МЖП, мм	11 (10,5;13,5)	14 (10;11,5)	0,24
ИММ, г/м ²	119 (91;146)	98 (81;114)	0,57
Размер ЛП, мм	56 (52;60)	58 (52;65)	0,07
Примечание. ФВ – фракция выброса; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММ – индекс массы миокарда; данные представлены в виде Me (Q ₁ ;Q ₃), где Me – медиана, Q ₁ ;Q ₃ – нижний и верхний квартили соответственно			

Таким образом, все пациенты имели удовлетворительную сократительную способность ЛЖ, нормальные размеры левого предсердия и статистически не различались по основным параметрам ЭхоКГ.

Для стратификации риска возникновения инсульта у больных с ФП использовалась шкала CHA₂DS₂-VASc.

У всех пациентов этот показатель составлял 2 балла и более. Они получали антикоагулянты для профилактики тромбоэмболических осложнений. С этой целью применялись непрямые антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты (таблица 12).

Таблица 12 – Антикоагулянтная терапия

Антикоагулянтный препарат	Количество пациентов, n(%)		
	группа 1 (n=30)	группа 2 (n=30)	группа 3 (n=23)
Варфарин	16 (53,3)	18 (60)	10 (43,7)
НОАК			
Дабигатран	7 (23,3)	5 (16,6)	5 (21,7)
Ривароксабан	5 (16,6)	6 (20)	8 (34,7)
Апиксабан	2 (6,6)	1 (3,3)	0
Примечание. НОАК – новые оральные антикоагулянты			

На момент включения в исследование пациенты получали антиаритмические препараты III класса, поскольку у всех имелась структурная патология сердца в виде ИБС. К III классу относятся препараты, удлиняющие потенциал действия. Пациенты преимущественно получали амиодарон (67 пациентов) в поддерживающей дозировке 200 мг/сут. Остальные 16 пациентов принимали соталол в дозировке 160 мг/сут, разделенной на два приема. Однако антиаритмическая терапия была неэффективна. Препараты антиаритмической терапии представлены в таблице 13.

Во всех группах пациенты имели различные сопутствующие заболевания. Они получали лечение по поводу артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких и дислипидемии.

Таблица 13 – Антиаритмическая терапия до операции

Антиаритмический препарат	Количество пациентов, n(%)		
	группа 1	группа 2	группа 3
Амиодарон	24 (80)	26 (86,6)	17 (73,9)
Соталол	6 (20)	4 (14,4)	6 (26,1)
Среднее количество препаратов	2,1±0,4	2,0±0,6	1,9±0,5

2.2 Методы исследования

Всем пациентам после госпитализации проводилось стандартное общеклиническое обследование: выявление жалоб, анамнеза, определение лабораторных показателей (общий анализ мочи, крови, биохимический анализ крови, коагулограмма), коронарография, регистрация ЭКГ в 12 отведениях, рентгенография органов грудной клетки, чреспищеводное и трансторакальное ЭхоКГ (рисунок 2).



Рисунок 2 – Применяемые методы исследования за период наблюдения

После выписки из стационара пациенты приглашались на контрольные осмотры. Во время визита оценивался сердечный ритм, число госпитализаций и обращений за скорой медицинской помощью после операции, связанных с ФП. Оценивался функциональный класс стенокардии по канадской классификации и сердечной недостаточности по NYHA. Сердечный ритм оценивался

посредством 24-часового мониторинга ЭКГ по методу Холтера через 12 месяцев.

2.3 Инструментальные методы исследования

ЭхоКГ выполнялась на аппарате Philips HD15 из стандартных позиций с определением конечного диастолического объема левого желудочка, конечного систолического объема левого желудочка, фракции выброса, размера межжелудочковой перегородки, индекса массы миокарда левого желудочка и размеров левого предсердия. Фракция выброса оценивалась как отношение ударного объема к конечному диастолическому объему, выраженное в процентах. Фракция выброса измерялась в В-режиме и М-режиме. За референт принималась фракция выброса, рассчитанная в В-режиме. Индекс массы миокарда рассчитывался как отношение массы миокарда к площади поверхности тела, выраженное в г/м². Площадь поверхности тела вычислялась по формуле Мостеллера. У всех больных определялись размеры ЛП из четырехкамерной позиции. Проводилась оценка функции аортального, митрального и трикуспидального клапанов. Среднее давление в легочной артерии измерялось по методу Kitabatake.

Всем без исключения пациентам проводилась чреспищеводная ЭхоКГ. Процедура выполнялась утром на голодный желудок за 24 часа до операции. В начале процедуры глотка орошалась 10 % аэрозолем лидокаина. В ряде случаев, у пациентов с повышенным рвотным рефлексом, с целью седации применялся пропофол из расчета 1 мг на килограмм идеальной массы тела. Во время исследования пациент находился в положении лежа на правом боку с приведенными к животу коленями. Исследование проводилось по стандартному протоколу. Использовали ультразвуковой аппарат Vivid Q (GE), чреспищеводный датчик с частотой сканирования 7,5 МГц. Помимо поиска тромбов в полостях сердца, оценивался эффект спонтанного

эхоконтрастирования предсердий с целью определения противопоказаний для электроимпульсной терапии (ЭИТ) или операции.

Всем пациентам, которым выполнялась катетерная абляция, проводилась МСКТ-ангиография левого предсердия с контрастированием для выяснения анатомии впадения легочных вен в ЛП, их размеров, а также для создания объемной реконструкции ЛП. Исследования выполнялись на компьютерном томографе GE Discovery NM/CT 570C (США) и SOMANTOM Sensation 4 (Siemens) с использованием ЭКГ-синхронизированного спирального режима при силе тока 180–700 mAs, напряжении трубки 120–140 kV, скорости оборота трубки 0,35 с, толщине срезов 0,6 мм и питче 0,18:1 – 0,24:1. ЛП контрастировалось путем внутривенного введения йодсодержащего вещества объемом 80–110 мл в расчете на вес пациента со скоростью 4–5 мл/с. В случае наличия у пациентов противопоказаний для введения контрастного вещества проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ).

Суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера проводилось для выявления пароксизмов ФП и других тахиаритмий. Для этого применялась система суточного мониторирования ЭКГ MT-100 (Schiller, Швейцария) и Mars (GE, США). Анализ результатов исследования выполнялся по стандартному протоколу.

2.4 Методы оценки симптомов аритмии, риска инсульта, сердечной недостаточности и стенокардии

Для оценки тяжести клинической симптоматики применялась модифицированная шкала EHRA (European Heart Rhythm Association):

I класс – «нет симптомов»;

IIa класс – «легкие симптомы», обычная жизнедеятельность не нарушена;

IIb класс – «умеренные симптомы», обычная жизнедеятельность не нарушена, но пациента беспокоит возможность возникновения симптомов;

III класс – «выраженные симптомы», повседневная активность изменена;

IV класс – «инвалидизирующие симптомы», повседневная активность невозможна.

Оценка риска инсульта и показаний к антикоагулянтной терапии проводилась с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc.

Пациенты были стратифицированы в 3 группы по риску инсульта.

Высокий риск: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc равна 2 и более.

Средний риск: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc равна 1.

Низкий риск: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc равна 0.

Если по шкале CHA₂DS₂-VASc сумма баллов составляет 2 и более, то рекомендуется антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К (варфарином) либо новыми оральными антикоагулянтами. При терапии варфарином рекомендованное целевое МНО от 2,0 до 3,0. При сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, равной 1, у мужчин рекомендуется рассмотреть возможность назначения антикоагулянтов. У женщин при сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, равной 1, антикоагулянты не назначаются. Также антикоагулянтная терапия не рекомендуется при сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, равной 0.

Оценка риска кровотечений проводилась при помощи шкалы HAS-BLED.

Сумма баллов по шкале HAS-BLED, равная 3 и более, соответствует высокому риску кровотечений. В этом случае следует с осторожностью назначать антикоагулянтную терапию. Оценка функционального класса сердечной недостаточности проводилась по Нью-Йоркской классификации (NYHA). Оценка функциональных классов стенокардии проводилась на основании классификации Канадского сердечно-сосудистого общества.

2.5 Гистологические методы исследования

Биоптаты ушка ЛП, полученные интраоперационно, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем обезживали в растворе на основе изопропилового спирта IsoPrep (БиоВитрум, Россия). Далее заливали в парафиновую среду HISTOMIX (БиоВитрум, Россия). Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм, полученные на микротоме МЗП-01 ТЕХНОМ, окрашивали: гематоксилином Гарриса и эозином (БиоВитрум, Россия), по Мэллори (Bio-Optica, Италия) для выявления фиброза; конго красным в модификации Хаймана (Bio-Optica, Италия) для обнаружения включений амилоида; Суданом III по О.В. Волковой и Ю.К. Елецкому для выявления липоматоза. Окрашенные препараты заключали в BioMaunt (Bio-Optica, Италия). Препараты изучали в световом микроскопе Axioskop 40 (Carl Zeiss, Германия), а также в поляризованном свете при помощи микроскопа Axio Imager A1 (Carl Zeiss, Германия). Цифровые изображения препаратов были сделаны с помощью фотокамеры Canon G10 (Япония) и AxioCam 506 (Carl Zeiss, Германия).

Компьютерную морфометрию проводили методом точечного счета в 10–15 случайных полях зрения (1 мм^2) с помощью программ обработки графических изображений (Axio Vision 4.8, Carl Zeiss; ImageJ 1.5). В результате были получены удельные объемы (УО) следующих компонентов паренхимы и стромы: цитоплазмы кардиомиоцитов, ядер КМЦ, перинуклеарного отека в кардиомиоцитах, коллагеновых волокон, сосудов и интерстициального отека. Дополнительно рассчитали паренхиматозно-стромальное отношение (ПСО) как отношение УО всех компонентов паренхимы миокарда к УО всех компонентов стромы миокарда.

Гистологическое исследование выполнялось на базе кафедры морфологии и общей патологии ФГБОУВО СибГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации при участии доцента этой кафедры канд. мед. наук Дзюман Анны Николаевны и студентки 4-го курса медико-биологического факультета СибГМУ Глобы Анастасии.

2.6 Внутрисердечное электрофизиологическое исследование и радиочастотная эндокардиальная абляция аритмий

Эндокардиальное ЭФИ выполнялось на электрофизиологическом комплексе «Элкарт» («Электропульс», Россия). Трехмерное картирование осуществляли с применением электроанатомической навигационной системы CARTO 3 (Biosense Webster, США). Для абляции использовались следующие электроды: Celsius, NAVISTAR 4 mm, NAVISTAR DS 8 mm, NAVISTAR THERMOCOOL 3,5 mm (Biosense Webster, США). Источником радиочастотной энергии служил генератор RF100-TZ («Электропульс», Россия). При подаче раствора для орошаемых катетеров применялся ирригационный насос COOLFLOW (Biosense Webster, США).

Пациенты готовились к процедуре по общепринятым стандартам. Вмешательство проводилось под внутривенной анестезией пропофолом или фентанилом в условиях рентгеноперационной. Под местной инфильтрационной анестезией раствором новокаина 0,5 % осуществлялась пункция правой бедренной вены трехкратно по методу Сельдингера. Далее проводились три интродьюсера – 6Fr, 8Fr, Fast-Cath 8,5Fr. По одному из интродьюсеров в полость коронарного синуса устанавливали диагностический 4- или 10-полюсный электрод для проведения диагностической электрокардиостимуляции (ЭКС). С помощью интродьюсера Fast-Cath 8,5Fr и иглы BRK-1 (St. Jude Medical, США) пунктировалась межпредсердная перегородка (МПП) под контролем чреспищеводного ультразвукового исследования, после чего в полость ЛП проводились интродьюсер, диагностический и абляционные электроды. Сразу после пункции МПП начинали вводить раствор гепарина. Затем при помощи катетера NaviStar выполнялась трехмерная нефлюороскопическая электроанатомическая реконструкция ЛП.

2.7 Антральная анатомическая изоляция легочных вен с использованием циркулярного электрода Lasso и системы CARTO 3

После пункции МПП в полость ЛП проводился абляционный картирующий электрод NAVISTAR. Применялись электроды различных типов: NAVISTAR 4 mm, NAVISTAR DS 8 mm, NAVISTAR THERMOCOOL 3,5 mm (Biosense Webster, США). С использованием системы электроанатомического картирования CARTO 3 выполнялась трехмерная реконструкция ЛП с определением анатомии ЛВ. Затем через интродьюсер проводился циркулярный электрод Lasso (Biosense Webster, США), который поочередно помещался в легочные вены с регистрацией электрограммы (рисунок 3). Абляционным электродом NAVISTAR (Biosense Webster, США) последовательно наносились РЧ аппликации с отступом 5–10 мм от устьев ЛВ. В случае если легочные вены не были изолированы ранее, наносилась линия повреждения вокруг каждой ЛВ или их коллекторов до исчезновения локальной электрограммы (ЭГ) и полной электрической изоляции каждой ЛВ.

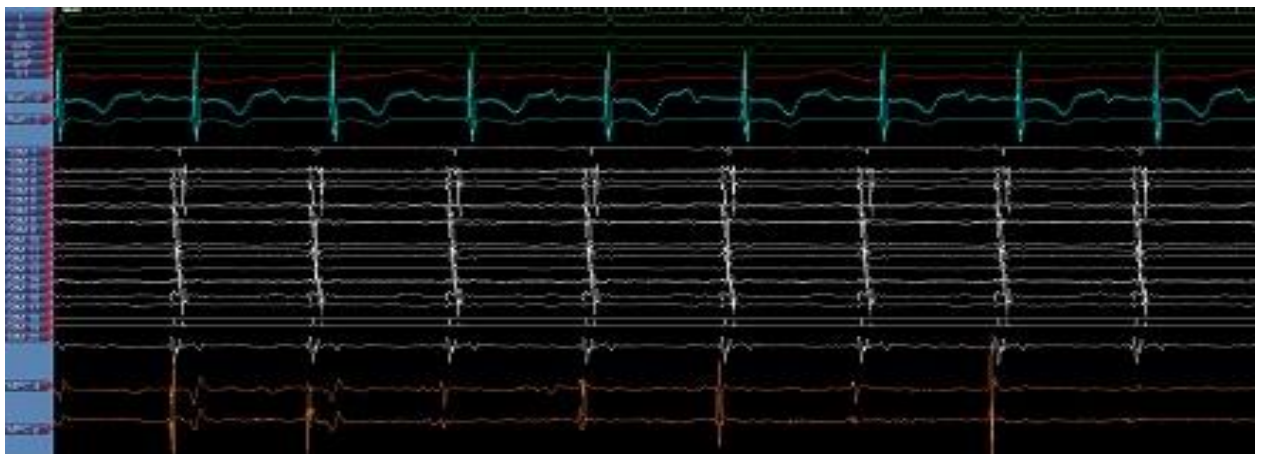


Рисунок 3 – Фрагмент ЭФИ. Циркулярный катетер Lasso в левой верхней легочной вене до радиочастотной изоляции: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1 – отведения ЭКГ; CS – электрограммы из коронарного синуса; StM – электрограммы с циркулярного электрода Lasso; MPC – электрограммы с абляционного электрода

После изоляции всех ЛВ циркулярный электрод Lasso повторно помещался в каждую ЛВ и в случае наличия локальных ЭГ наносились дополнительные РЧ воздействия до достижения полной электрической изоляции. Также наносились аппликации по задней стенке ЛП до её полной изоляции. При необходимости синусовый ритм восстанавливался с помощью ЭИТ. Дополнительно проводилась диагностическая стимуляция с абляционного электрода, позиционированного в ЛВ. В случае наличия проведения из ЛВ радиочастотное воздействие выполнялось повторно. В случаях проведения контроля полноты изоляции ЛВ после хирургической биполярной абляции циркулярный электрод Lasso помещался в каждую ЛВ и при наличии локальных ЭГ наносились дополнительные РЧ воздействия до достижения полной электрической изоляции. После этого выполнялась диагностическая стимуляция с циркулярного электрода Lasso, позиционированного в ЛВ.

2.8 Используемые параметры радиочастотной энергии

При проведении РЧА использовались электроды 3,5 мм (NAVISTAR COOLFLOW), электроды с внешним орошением насосом COOLFLOW (Biosense Webster, США) со скоростью подачи раствора 2 мл/мин при картировании и 17 мл/мин при нанесении РЧ воздействия. Насос, соединенный с генератором, запускался автоматически при включении последнего. На генераторе выставлялись следующие параметры: температура 50 °С, мощность 30–45 Вт. Воздействие проводилось под контролем мощности.

В случае интимного прилегания пищевода к задней стенке ЛП (по данным МСКТ) в него через нос помещался температурный датчик для непрерывной регистрации температуры. Если температура в пищеводе повышалась более чем на 1 °С, при проведении РЧА воздействие в этом месте незамедлительно прекращалось. Далее уменьшалась мощность до 20 Вт, после чего воздействие повторяли.

2.9 Антикоагулянтная терапия в периоперационном периоде

Перед инвазивным вмешательством всем пациентам, принимающим кардиомагнил, дезагреганты отменялись за 5 дней до процедуры. Непрямые антикоагулянты отменялись за 3–5 дней до вмешательства и назначались прямые антикоагулянты (гепарин 1000 Ед/ч или низкомолекулярные гепарины 1,0 кг/кг) до достижения АЧТВ 100 с или АВС 200 с. Контроль АЧТВ проводился каждые 6 ч. В случае приема новых оральных антикоагулянтов, таких как дабигатран, ривароксабан и апиксабан, они отменялись за сутки до вмешательства.

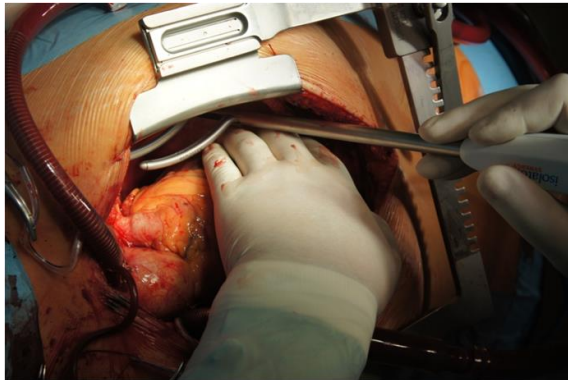
Сразу после пункции МПП и проведении электродов в полость ЛП болюсом вводилось 5000 Ед гепарина с последующим переходом на непрерывную инфузию в дозировке 100 Ед/кг, затем дозировка гепарина корректировалась в зависимости от значений активированного времени свертывания (АВС), целевыми значениями которого считали 300–400 с. Инфузия гепарина продолжалась в течение всей процедуры и последующих суток. Через сутки наблюдения пациентам назначались непрямые антикоагулянты. В случае применения НОАК инфузия гепарина прекращалась сразу после приема препарата. При использовании варфарина осуществлялся перевод на парентеральное введение низкомолекулярного или нефракционированного гепарина до достижения МНО 2,0. Всем пациентам после РЧА назначались антикоагулянты на неопределенно долгий срок, но не менее 3 мес с момента вмешательства на ЛП. У пациентов с правопредсердным трепетанием предсердий антикоагулянтная терапия проводилась в течение 1 мес после вмешательства.

2.10 Биполярная эпикардальная радиочастотная абляция фибрилляции предсердий

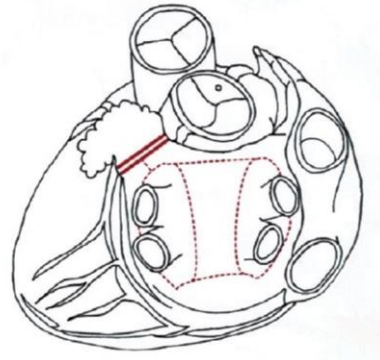
Биполярная эпикардальная радиочастотная абляция выполнялась с использованием радиочастотного компьютеризированного электродеструктора проводящих путей сердца ЭД-50-01-Биоток, регистрационное свидетельство № ФСР 2010/08597 от 17.08.2010, и биполярных эпикардальных электродов Atricure Isolator Synergy OLL2.

Операционное поле обрабатывалось кутасептом дважды с экспозицией 2 мин. Выполнялась срединная стернотомия с одновременным выделением большой подкожной вены. Далее выделялась внутренняя грудная артерия (ВГА), осуществлялась Т-образная перикардиотомия. Затем накладывался двойной кисетный шов на восходящую аорту и кисетный шов на правое предсердие. Канюляция аорты и правого предсердия выполнялась по общепринятой методике. Подключался аппарат искусственного кровообращения (ИК) по схеме «правое предсердие – аорта». Начиналось нормотермическое ИК. На данном этапе до пережатия аорты и кардиopleгии выполнялась биполярная радиочастотная изоляция правых и левых легочных вен. Вены изолировались едиными коллекторами на предсердной площадке. Бранши электрода поочередно проводились под правые и левые легочные вены, выполнялась радиочастотная абляция энергией 25 Вт. Каждый коллектор изолировался на фоне стимуляции биполярным электродом, размещенным на ЛВ за браншами абляционного электрода, до достижения блока выхода. Экспозиция и количество аппликаций определялись в первую очередь достижением блока выхода в момент абляции. Импедансометрия служила технологическим критерием ограничения экспозиции абляции. Далее электрод проводился через прокол ушка ЛП внутри кисета по направлению к правой верхней ЛВ таким образом, что одна бранша располагалась на эпикарде, а другая – внутри ЛП на эндокарде в момент абляции, тем самым создавалась линия по крыше ЛП (рисунок 4). Выполнялась

линия через ушко ЛП к левой верхней ЛВ и линия, соединяющая нижние ЛВ. У пациентов с анатомическими особенностями, не позволяющими провести аблационную линию между нижними ЛВ через ушко ЛП, абляция выполнялась через прокол внутри кисетного шва у нижней левой ЛВ по методике, описанной Цехановичем В.Н. [27]. Схема аблационных линий представлена на рисунке 4,б.



а



б

Рисунок 4 – Хирургическая эпикардальная абляция:

а – интраоперационная фотография выполнения изоляции левых ЛВ на параллельном ИК; *б* – схематическое изображение набора линий при хирургической абляции

Затем проводилась абляция основания ушка и дополнительная линия из ушка к одной из левых ЛВ. Далее ушко окклюзировалось эпикардially с помощью кисетного шва.

После пережатия восходящей аорты начинали антеградную холодовую кардиopleгию раствором Бретшнайдера (Custodiol) в корень аорты. Далее выполнялось коронарное шунтирование по принятой в клинике методике. Графтом для передней нисходящей артерии во всех случаях служила левая ВГА. В качестве шунтов для остальных коронарных артерий использовалась реверсированная большая подкожная вена. После завершения дистальных венозных анастомозов проводилась профилактика воздушной эмболии, снимался зажим с аорты и при необходимости осуществлялась дефибрилляция сердца. Выполнение проксимальных анастомозов проводилось на боковом отжатии

аорты. Все анастомозы накладывались нитью Prolene 7,0. Далее проводилась проверка двунаправленного блока проведения ЛВ с использованием биполярного электрода Atricure Isolator Transpolar MAX3 на параллельном искусственном кровообращении. Затем выполняли деканюляцию начиная с венозной канюли. Инактивация гепарина осуществлялась протамином. Далее проводился тщательный гемостаз. К миокарду правого предсердия и правого желудочка подшивались электроды временной электрокардиостимуляции. Рана ушивалась и дренировалась.

2.11 Послеоперационное наблюдение за пациентами

Данные всех пациентов заносятся в электронную базу. Все пациенты были оповещены о необходимости сообщать при возникновении пароксизмов аритмии или других жалоб, а также осложнений. Проводился контроль антикоагулянтной и антиаритмической терапии. В случае необходимости повторного вмешательства часть пациентов госпитализировали снова. Интервью пациентов проводилось очно или по телефону, данные суточного мониторингирования или ЭКГ высылались по электронной почте. Эффективность лечения оценивалась также по субъективным критериям: общее самочувствие, жалобы. На протяжении всего периода наблюдения регистрировались сердечно-сосудистые события и смертность от всех причин.

2.12 Статистическая обработка материалов исследования

Количественные показатели представляли как среднее значение и стандартное отклонение от среднего ($M \pm SD$) или в виде $Me (Q_1; Q_3)$, где Me – медиана, Q_1 ; Q_3 – нижний и верхний квартили соответственно. Для доказательства не меньшей эффективности комбинированной радиочастотной абляции по сравнению с хирургической абляцией произведен расчет объема

выборки. Для определения объема выборки были взяты результаты исследований, упомянутых в литературном обзоре. При статистической мощности 0,8 и уровне значимости 5 % исследование должно включать не менее 29 пациентов в каждой группе. Для проверки данных на соответствие нормальному закону распределения использовался критерий Шапиро – Уилка. Большинство показателей не имело нормального распределения, поэтому использовались непараметрические методы. Для сравнения трех выборок между собой применялся критерий Краскела – Уоллиса с последующим множественным сравнением средних рангов в группах. Для оценки различий по качественным признакам применялся метод «хи-квадрат» и точный критерий Фишера. Для установления связи между качественными признаками использовался анализ соответствий. Эффективность оценивали методом Каплана – Мейера. Для определения предикторов неэффективности лечения применялся регрессионный анализ Кокса. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$. Все статистические расчеты проводились с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США).

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

3.1. Оценка результатов сравнительного исследования эффективности комбинированной радиочастотной аблации

С 2014 по 2018 год в НИИ кардиологии выполнена эпикардиальная биполярная аблация персистирующей ФП у 60 больных во время операции коронарного шунтирования. В зависимости от тактики дальнейшего ведения пациенты были рандомизированы на 2 группы. Пациентам первой группы выполнялась эпикардиальная биполярная радиочастотная аблация в объеме изоляции устьев ЛВ, ушка и задней стенки ЛП по схеме box lesion. Вторым этапом в послеоперационном периоде проводилось ВСЭФИ и при необходимости дополнительная эндокардиальная аблация. Вторую группу составили пациенты, которым выполнялась только эпикардиальная биполярная радиочастотная аблация во время операции коронарного шунтирования в объеме изоляции устьев ЛВ, ушка и задней стенки ЛП по схеме box lesion без проведения ВСЭФИ в послеоперационном периоде.

3.1.1 Результаты лечения персистирующей ФП в ходе операции коронарного шунтирования

Эпикардиальная биполярная радиочастотная аблация выполнялась с использованием радиочастотного компьютеризированного электродеструктора проводящих путей сердца ЭД-50-01-Биоток, регистрационное свидетельство № ФСР 2010/08597 от 17.08.2010, и биполярных эпикардиальных электродов Atricure Isolator Synergy OLL2.

После восстановления сердечной деятельности проводилась проверка блока проведения ЛВ с использованием биполярного электрода Atricure Isolator

Transpolar MAX3 для стимуляции на параллельном искусственном кровообращении.

Оценка интраоперационного блока проведения на синусовом ритме имела следующие особенности.

Для анализа эпикардиальных эндограмм во время интраоперационного ЭФИ применялся аппаратный комплекс «Биоток». После подключения ИК начиналась радиочастотная изоляция ЛВ на фоне стимуляции. После автоматической остановки аблации вследствие скачка импеданса и при отсутствии блока проведения зажим перенаправлялся и производилась следующая аппликация радиочастотной энергии. Блоком выхода считалось отсутствие ответа предсердий на стимуляцию ЛВ силой тока 20 мА. На рисунке 5 представлен пример определения блока проведения в момент аблации правых ЛВ на синусовом ритме. На рисунке видны спайки стимуляции с частотой 600 мс. Вначале регистрируются комплексы по типу «стимул-ответ» с проведением 1:1. Затем на 41-й с радиочастотной аппликации происходит диссоциация проведения, что означает наступление блокады электрического проведения в зоне аблации.

Следует отметить, что, как правило, во время первых аппликаций скачок импеданса и последующее оповещение о достижении трансмуральности на радиочастотном генераторе происходили раньше наступления блокады проведения. Однако во время заключительной аппликации блокада проведения наступала раньше скачка импеданса на приборе.

На рисунке 6 представлен пример радиочастотной изоляции коллектора левых ЛВ на фоне стимуляции. На рисунке видна стимуляция с частотой 600 мс. На первых 6 комплексах наблюдается захват и проведение стимула по типу «стимул-ответ» с проведением 1:1. Однако уже на 15-й с радиочастотной аппликации происходит диссоциация и потеря захвата, что свидетельствует о наступлении блока проведения в зоне интереса.

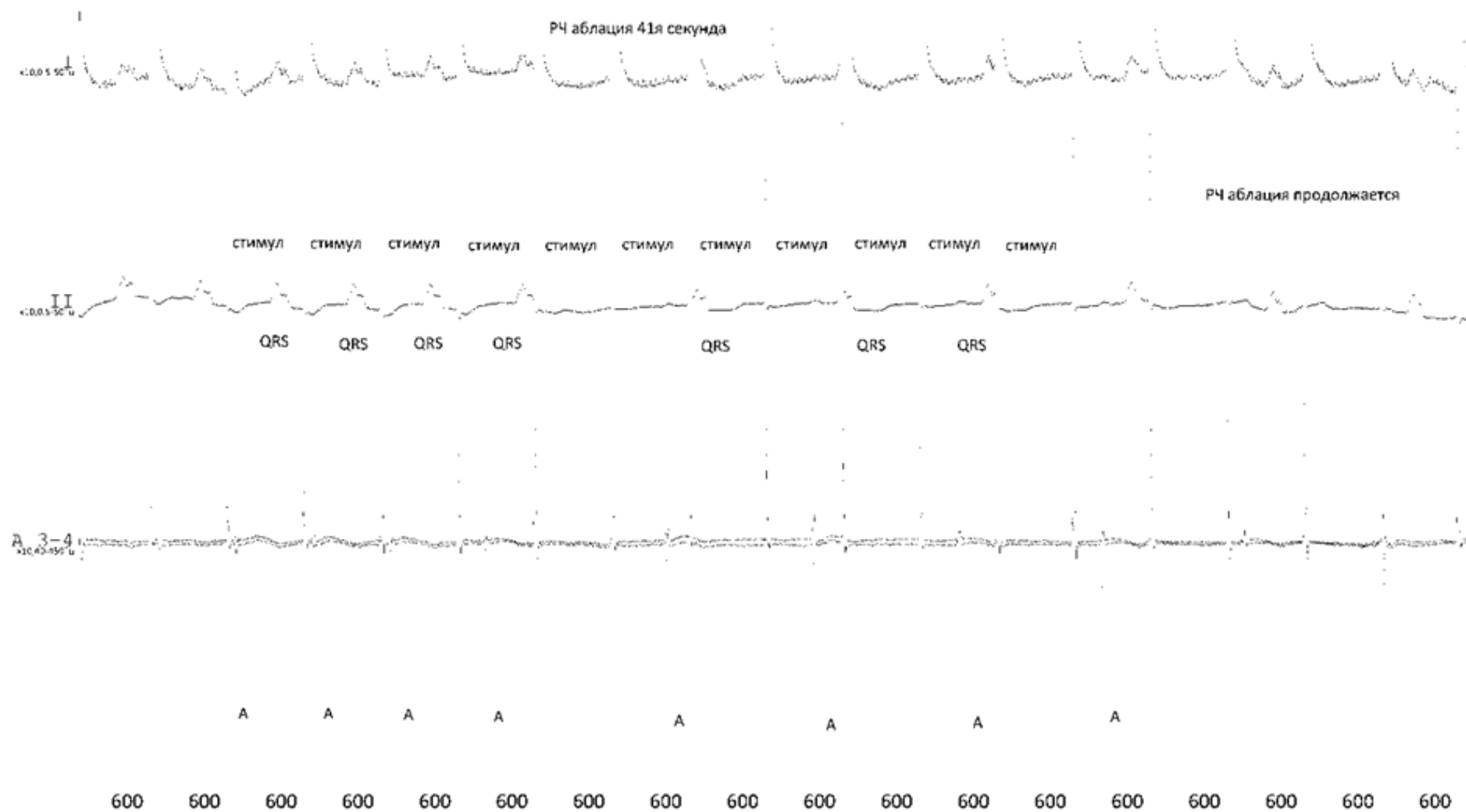


Рисунок 5 – Пример определения блока проведения на синусовом ритме в момент абляции правых ЛВ

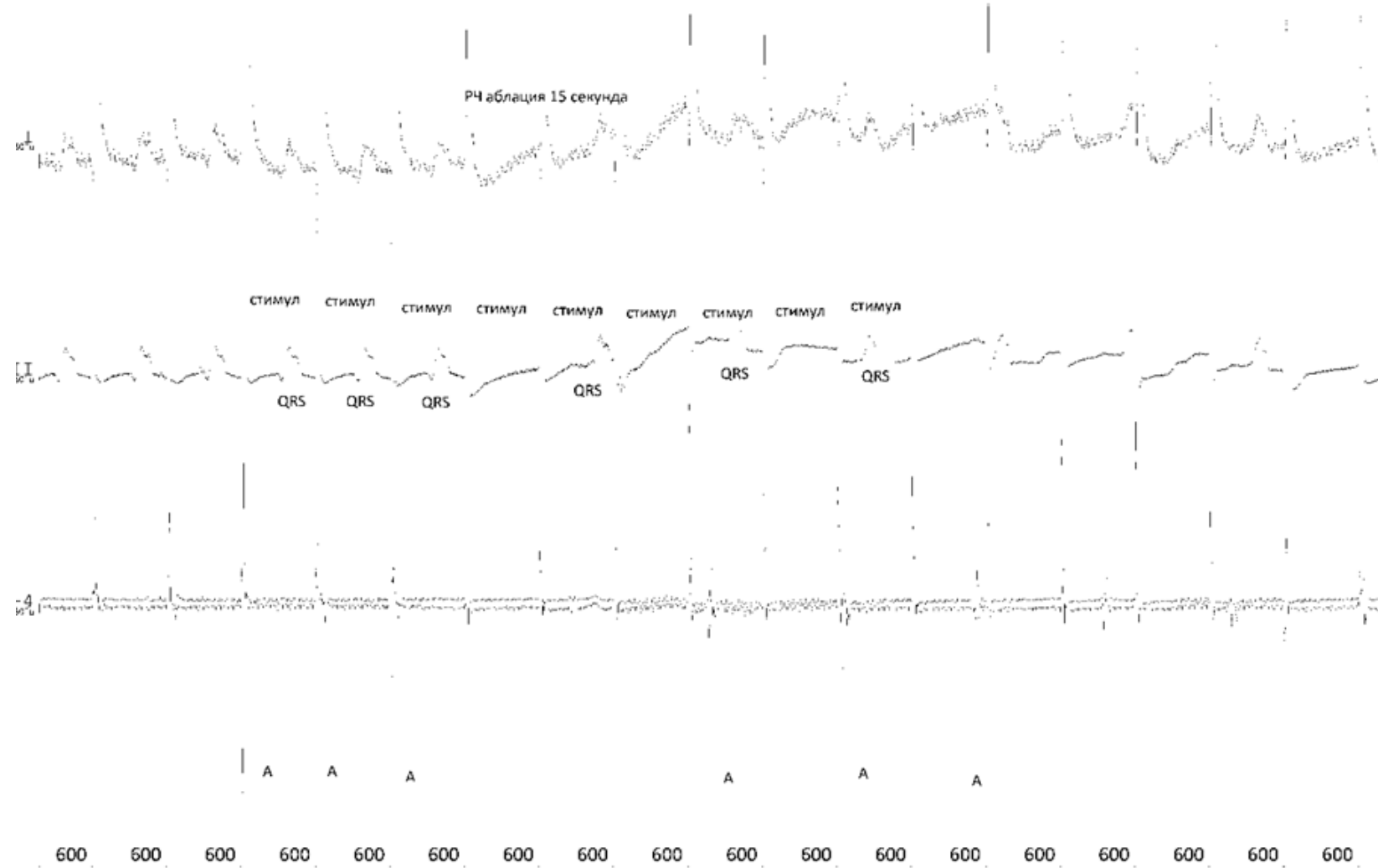


Рисунок 6 – Пример радиочастотной изоляции левых ЛВ и одновременной оценки блока проведения на синусовом ритме

Таким образом, мы показали, что при аблации левых ЛВ требуется гораздо меньшая экспозиция радиочастотной энергии по сравнению с изоляцией правых ЛВ. Среднее количество аппликаций радиочастотной энергии для электрической изоляции правых ЛВ в первой группе составило $3,1 \pm 0,45$ и $3,0 \pm 0,44$ для второй группы, для левых ЛВ – $1,1 \pm 0,43$ для первой группы и $1,2 \pm 0,44$ для второй группы. Данный факт, вероятно, обусловлен тем, что левые ЛВ в большей степени свободны от эпикардального жира, чем правые ЛВ, вследствие чего эффект рассеивания радиочастотной энергии при изоляции левых ЛВ минимален.

Периоперационные показатели пациентов приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Периоперационные показатели

Показатели	Группа 1	Группа 2	p
Время окклюзии Ао, мин	$54,9 \pm 12,6$	$56,1 \pm 17,1$	0,63
Время ИК, мин	$115,2 \pm 14,5$	$109,2 \pm 22,3$	0,60
Количество шунтов	$2,9 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,2$	0,31
Время аблации, с	$153,2 \pm 12,6$	$163,3 \pm 14,1$	0,16
Количество аппликаций для правых ЛВ	$3,1 \pm 0,45$	$3,0 \pm 0,44$	0,71
Количество аппликаций для левых ЛВ	$1,1 \pm 0,43$	$1,2 \pm 0,44$	0,34
Электрическая кардиоверсия	4 (13,3 %)	3 (10 %)	0,68
Спонтанное восстановление	3 (10 %)	2 (6,6 %)	0,64

Количество шунтов в первой группе составило $2,9 \pm 0,3$, во второй – $2,8 \pm 0,2$. Средний балл по шкале Euroscore $2,2 \pm 1,2$ и $2,0 \pm 0,9$ для первой и второй групп соответственно. Время ИК равнялось $115,2 \pm 14,5$ мин в первой группе и $109,2 \pm 22,3$ мин во второй группе. Время окклюзии аорты составило $54,9 \pm 12,6$ мин для первой группы и $56,1 \pm 17,1$ мин для второй группы. Общее время аблации оценивалось по сумме всех аппликаций и составило

153,2±12,6 с для первой группы и 163,3±14,1 с для второй группы. Среднее количество аппликаций на изоляцию коллектора правых ЛВ равнялось 3,1±0,45 для первой и 3,0±0,44 для второй группы. Для изоляции левых легочных вен потребовалось в среднем 1,1±0,43 аппликаций радиочастотной энергии для первой группы и 1,2±0,44 аппликаций для второй группы.

3.1.2 Клинические данные раннего послеоперационного периода и осложнения

При анализе послеоперационного состояния больных были отмечены следующие события. В первой группе у 2 пациентов развилось кровотечение в раннем послеоперационном периоде. У одного больного источником кровотечения являлась незаклипированная коллатераль левой внутренней грудной артерии, у другого – межреберная артерия, поврежденная при остеосинтезе грудины. В обоих случаях потребовалась реторакотомия и ревизия источников кровотечения. У одного пациента второй группы развился гемоперикард. Ему была выполнена пункция перикарда по Марфану. В динамике признаков продолжающегося кровотечения не выявлено. Пациента лечили консервативно.

Время пребывания в реанимации составило 22,1±1,66 ч и 23,7±1,48 ч в первой и во второй группе соответственно. Время ИВЛ составило 6,4±0,82 ч для первой группы и 5,7±0,65 ч для второй группы. При анализе времени нахождения пациентов в реанимации и на ИВЛ значимых различий между группами получено не было. Продленная ИВЛ потребовалась 2 (6,6 %) пациентам второй группы в связи с дыхательной недостаточностью. Применение адреномиметиков в средних дозировках потребовалось 3 (10 %) пациентам в первой группе и 5 (16,6 %) пациентам во второй группе в связи с сердечной недостаточностью. Из адреномиметиков использовался норадреналин, продолжительность инфузии не превышала 2 сут. Случаев ОНМК

в первой и второй группе на госпитальном этапе не зарегистрировано ($p>0,05$). В послеоперационном периоде отмечались когнитивные расстройства у 2 пациентов первой группы и у одного пациента во второй группе в виде делирия ($p>0,05$). У двух пациентов первой группы имелась нестабильность грудины вследствие ревизии по поводу кровотечения у одного пациента и кашля у второго. Случаев инфаркта миокарда и возвратной стенокардии в послеоперационном периоде не отмечено. В послеоперационном периоде у 8 (26,6 %) пациентов первой группы и 10 (33,3 %) пациентов второй группы зарегистрированы пароксизмы ФП. Проведение электроимпульсной терапии потребовалось у одного пациента первой группы и 2 пациентов второй группы. В остальных случаях синусовый ритм был восстановлен медикаментозно.

Среди осложнений наиболее часто встречался гидроторакс. Его частота составила 26,6 % и 36,6 % в первой и второй группе соответственно. Все случаи гидроторакса были успешно пролечены. У двух пациентов (6,6 %) первой группы произошел пневмоторакс, что потребовало дренирования плевральной полости (таблица 15). У двух больных (6,6 %) второй группы в раннем послеоперационном периоде развилась больничная пневмония, которая была успешно пролечена. Пациенты выписались в удовлетворительном состоянии. На конечный исход и длительность госпитализации эти осложнения влияния не оказали. Общая продолжительность госпитализации пациентов первой группы составила $27,3 \pm 1,6$ дней, второй группы – $20,2 \pm 2,0$ дней.

Таблица 15 – Данные пациентов в послеоперационного периоде

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Пребывание в палате реанимации, ч	$22,1 \pm 1,66$	$23,7 \pm 1,48$	0,01
Время ИВЛ, ч	$6,4 \pm 0,82$	$5,7 \pm 0,65$	0,21
Продленная ИВЛ	0	2 (6,6 %)	0,15
Применение адреномиметиков	3 (10 %)	5 (16,6 %)	0,44

Окончание таблицы 15

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Кровотечение	2 (6,6 %)	0	0,15
Гемоперикард	0	1 (3,3 %)	0,89
Ревизия	2 (6,6 %)	0	0,15
Инфаркт миокарда	0	0	1
Возврат стенокардии	0	0	1
Дыхательная недостаточность	0	2 (6,6 %)	0,15
ОНМК	0	0	1
Рецидив ФП	26,6 %	33,3 %	0,57
ЭИТ	1 (3,3 %)	2 (6,6 %)	0,55
Гидроторакс	8 (26,6 %)	11(36,6 %)	0,40
Пневмоторакс	2 (6,6 %)	0	0,15
Делирий	2 (6,6 %)	1 (3,3 %)	0,55
Внутрибольничная пневмония	0	2 (6,6 %)	0,15
Продолжительность госпитализации, дни	27,3±1,6	20,2±2,0	0,0001

При анализе осложнений в двух группах статистически значимых различий по частоте их наступления не получено.

3.1.3 Анализ изменений сердечного ритма в пери- и послеоперационном периоде

При анализе сердечного ритма в пери- и послеоперационном периоде были зарегистрированы рецидивы ФП в обеих группах. Непосредственно после окончания ИК и восстановления сердечной деятельности ФП не была зарегистрирована ни в одном случае. Синусовый ритм регистрировался у 27

пациентов первой группы и 29 пациентов второй группы. В остальных случаях наблюдались явления слабости синусового узла с потребностью во временной электрокардиостимуляции в режиме DDD. Длительность временной электрокардиостимуляции не превышала 2 сут. На фоне временной кардиостимуляции явления дисфункции синусового узла разрешились во всех случаях. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора не потребовалась ни у одного пациента (таблица 16). Из 60 пациентов кардиоверсия в раннем послеоперационном периоде выполнена одному больному первой группы и 2 больным второй группы. На момент выписки синусовый ритм регистрировался у 59 пациентов. У одного пациента из второй группы синусовый ритм восстановить не удалось, в том числе при помощи электроимпульсной терапии.

Таблица 16 – Анализ сердечного ритма на госпитальном этапе

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Рецидивы ФП на госпитальном этапе	8 (26,6 %)	10 (33,3 %)	0,57
Дисфункция синусового узла	3 (10 %)	1 (3,3 %)	0,30
Временная ЭКС	3 (10 %)	1 (3,3 %)	0,30
ЭИТ	1 (3,3 %)	2 (6,6 %)	0,55
Синусовый ритм на момент выписки	30 (100 %)	29 (96,6 %)	0,31

3.1.4 ВСЭФИ в послеоперационном периоде

Всем пациентам первой группы выполнено внутрисердечное электрофизиологическое исследование с трехмерной реконструкцией ЛП. ВСЭФИ проводилось в среднем через $16,8 \pm 4,5$ сут после операции коронарного шунтирования и эпикардальной биполярной радиочастотной антральной изоляции ЛВ едиными коллекторами, изоляции ушка ЛП и фрагментации левого предсердия по схеме box lesion.

Послеоперационное ЭФИ в первой группе выявило отсутствие двунаправленного блока проведения в ЛВ у 19 пациентов (63,4 %). Наиболее часто в ходе картирования ЛП в устьях ЛВ выявлялись области с низкоамплитудной активностью совместно с отсутствием блока проведения в ЛВ. Зоны низкоамплитудной активности обнаружены у 11 пациентов (36,6 %). Фрагмент зоны низкоамплитудной активности в области верхнего полюса нижней правой ЛВ представлен на рисунке 7.

У 3 (10 %) пациентов в ходе картирования была выявлена предсердная тахикардия вокруг кольца митрального клапана. На рисунке 8 представлена ЭГ левопредсердной тахикардии в области митрального истмуса. Тахикардия была устранена аппликациями радиочастотной энергии мощностью 45 Вт и температурой 50 °С.

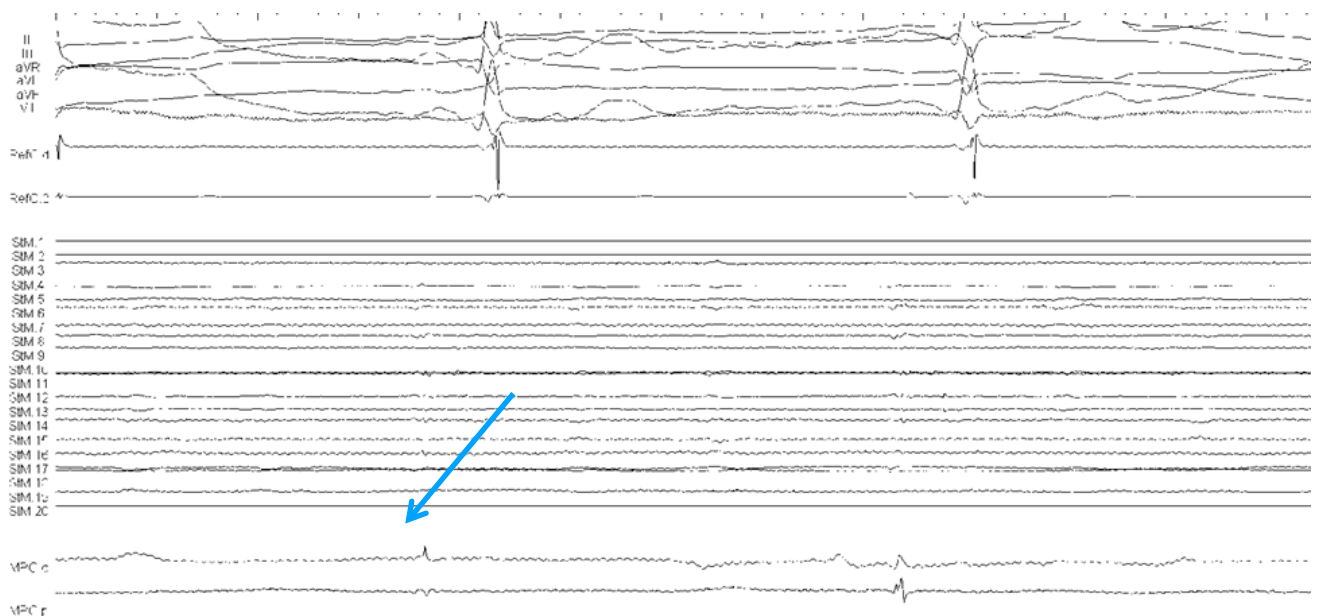


Рисунок 7 – Фрагмент ВСЭФИ. Низкоамплитудная активность в области верхнего полюса правой нижней ЛВ (указано стрелкой).

(Обозначения сохранены)



Рисунок 8 – Фрагмент ВСЭФИ. Левопредсердная тахикардия с наиболее ранней активацией в области митрального истмуса и ее устранение (указано стрелкой). (Обозначения сохранены)

По результатам картирования ЛП было зафиксировано восстановление проведения в ЛВ: у 5 пациентов (26,3 %) в одну ЛВ; у 4 пациентов (21 %) во все ЛВ; у 6 пациентов (31,5 %) в 2 ЛВ и еще у 4 (21 %) в 3 ЛВ. Из 4 пациентов с восстановленным проведением во все ЛВ только у одного за период наблюдения в течение 12 мес возникла ФП. Наиболее часто восстановление проведения регистрировалось в нижнюю правую ЛВ – у 15 пациентов (78,9 %).

На рисунке 9 представлен фрагмент ВСЭФИ у пациента после эпикардиальной биполярной радиочастотной абляции. При картировании ЛП была обнаружена предсердная тахикардия из правой нижней ЛВ с местом «выхода» на нижнем полюсе правой нижней ЛВ. Предсердная тахикардия была устранена тремя аппликациями радиочастотной энергии мощностью 45 Вт и температурой 50 °С.

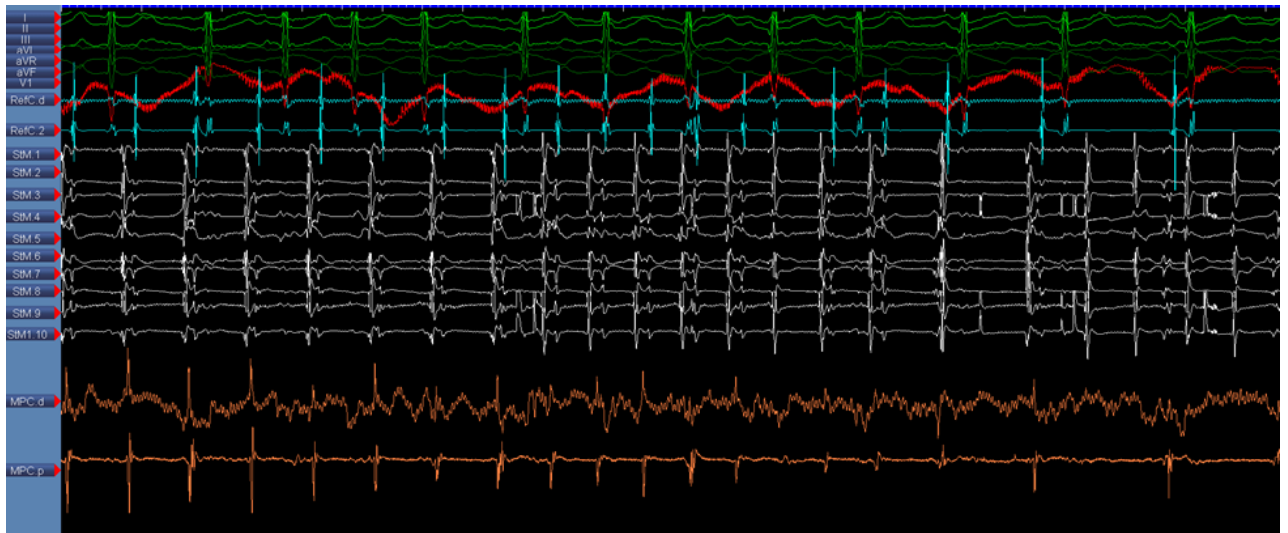


Рисунок 9 – Фрагмент ВСЭФИ. Предсердная тахикардия
из области нижнего полюса правой нижней ЛВ.

(Обозначения сохранены)

Восстановление проведения в левые ЛВ зарегистрировано у 6 (31,5 %) из 19 пациентов. На рисунке 10 представлен фрагмент ВСЭФИ в момент выполнения изоляции левой нижней ЛВ. Вена полностью изолирована, что подтверждается отсутствием проведения тахикардии из ЛВ в предсердие.

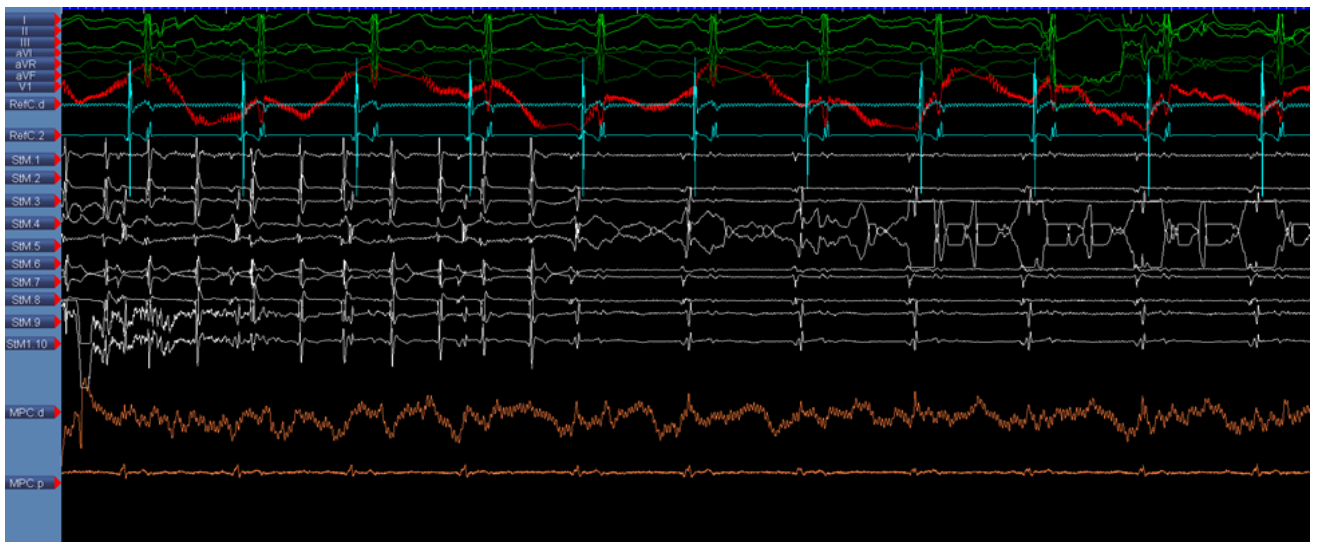


Рисунок 10 – Фрагмент ВСЭФИ. Полная изоляция левой нижней ЛВ.

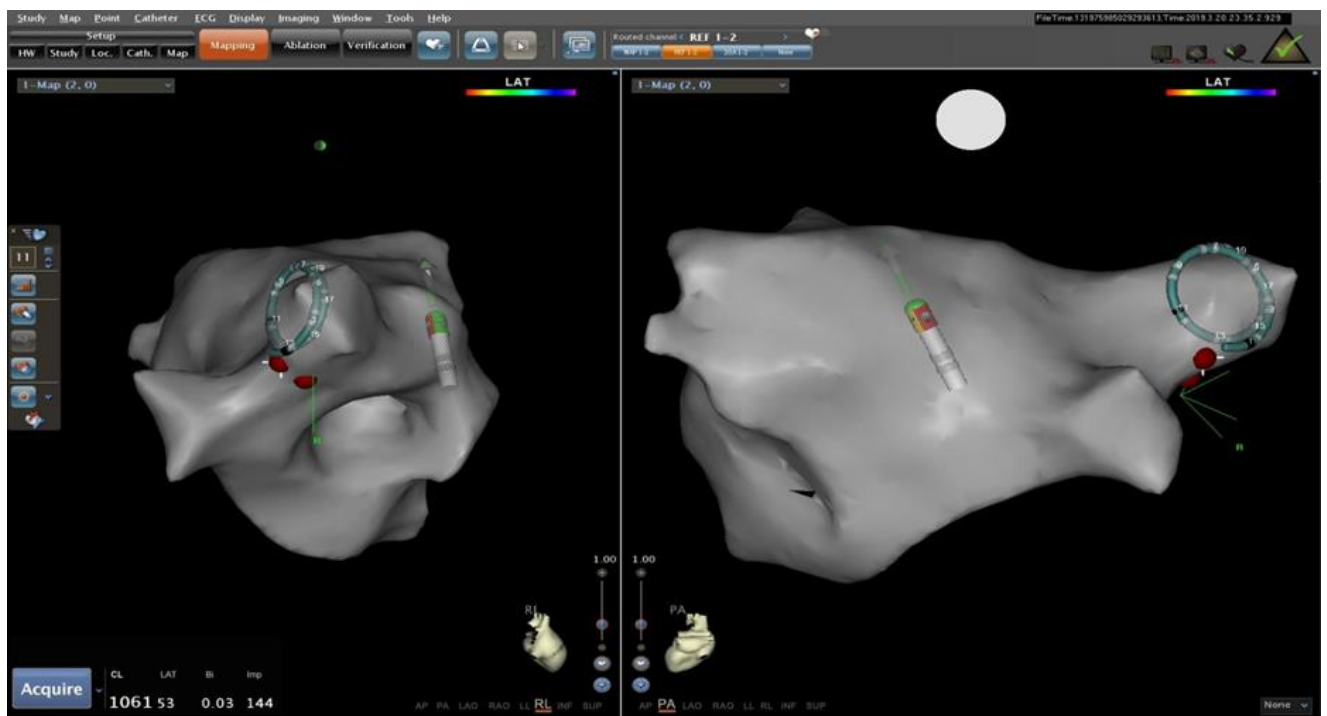
(Обозначения сохранены)

У 11 пациентов (36,6 %) документирована полная изоляция ЛВ.

Из 19 пациентов с неполной изоляцией ЛВ рецидивы ФП перед проведением ВСЭФИ зарегистрированы у 8 больных (42,1 %). У 11 пациентов с полной изоляцией ЛВ рецидивов ФП перед ВСЭФИ не зарегистрировано.

Все 11 пациентов с полной изоляцией легочных вен на госпитальном этапе не имели рецидивов ФП после ВСЭФИ. При дальнейшем наблюдении в течение 12 мес за этими пациентами у одного (9 %) зарегистрирован рецидив ФП.

Во всех случаях при обнаружении зон с восстановлением проведения в ЛВ осуществлялся поиск места «входа» и «выхода» в ЛВ, куда наносились аппликации до достижения блокады проведения (рисунок 11), а также дополнительно выполнялась изоляция ЛВ.



а

б

Рисунок 11 – Трехмерная реконструкция ЛП:

а – вид справа; *б* – вид сзади. Две радиочастотные аппликации в области восстановленного проведения в правой верхней ЛВ

Время рентгеноскопии составило $7,2 \pm 3,4$ мин. Общая продолжительность процедуры ВСЭФИ и РЧА составила $54,2 \pm 10,7$ мин.

Результаты проведенного ВСЭФИ в раннем послеоперационном периоде у пациентов после эпикардиальной биполярной аблации представлены в таблице 17.

Таким образом, ВСЭФИ в раннем послеоперационном периоде позволило выявить отсутствие двунаправленного блока проведения в ЛВ у части пациентов. Именно ВЭФИ с возможностью нанесения точечных аппликаций радиочастотной энергии позволяет выявить проблемные зоны после эпикардиальной биполярной радиочастотной аблации, а также устранить их путем нескольких аппликаций.

Таблица 17 – Результаты ЭФИ пациентов первой группы

Показатель	Значение показателя
Полная изоляция ЛВ, п(%)	11 (36,6)
Восстановление проведения, п(%)	19 (63,4)
Предсердная тахикардия, п(%)	4 (13,3)
РЧ изоляция ЛВ, п(%)	19 (63,3)
РЧА митрального истмуса, п(%)	3 (10)
Время рентгеноскопии, мин	$7,2 \pm 3,4$
Время ЭФИ и РЧА, мин	$54,2 \pm 10,7$

3.1.5 Годовые результаты после сочетанной операции коронарного шунтирования и аблации ФП

Для получения полного представления об эффективности комбинированного этапного подхода проведено сравнение первой и второй исследуемых групп пациентов между собой. Свобода от ФП оценивалась с привлечением метода Каплана – Мейера. Событием считался любой рецидив ФП, начиная с 3-го месяца после процедуры аблации и продолжительностью более 30 с.

Сердечный ритм оценивался посредством стандартных диагностических методов ЭКГ и суточного холтеровского мониторинга.

По результатам проведенного исследования через 12 мес наблюдения эффективность комбинированной этапной аблации в первой группе составила 93,3 %, что выше, чем при эпикардальной биполярной аблации. При сравнении групп между собой получена статистически значимая разница в эффективности лечения ($p=0,019$). Результаты представлены на рисунке 12.

Наименьшая частота развития рецидивов ФП на госпитальном этапе была в группе комбинированной этапной аблации – 26,6 % (8 пациентов), во второй группе рецидивы ФП случились у 10 пациентов – 33,3 % ($p>0,05$). Результаты представлены в таблице 18.

Анализ конечных точек исследования не показал статистически значимых различий между группой комбинированной аблации и контрольной группой по летальности, инфаркту миокарда и неврологическим осложнениям (таблица 19). В группе комбинированной аблации частота повторных госпитализаций оказалась выше, однако статистически значимых различий по этому показателю не выявлено. Частота возврата стенокардии была выше во второй группе пациентов ($p>0,05$).

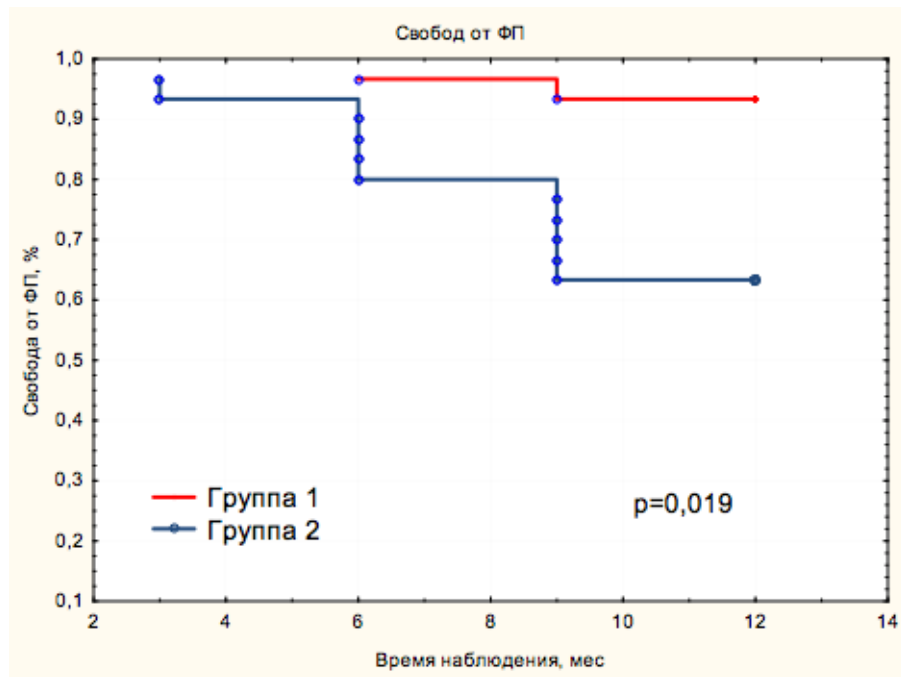


Рисунок 12 – Годовые результаты эффективности радиочастотной абляции в первой и второй группе (график Каплана – Мейера)

Таблица 18 – Годовые результаты лечения ФП

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Рецидивы на госпитальном этапе	26,6 %	33,3 %	0,57
Синусовый ритм через 12 месяцев	93,3 %	63,3 %	0,019

Таблица 19 – Анализ конечных точек исследования

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Свобода от ФП/ТП/ВПТ	28 (93,3 %)	19 (63,3 %)	0,019
Летальность	0	0	1
Инфаркт миокарда	0	0	1
ТИА/ОНМК	0	0	1
Повторные госпитализации	1 (3,3 %)	0	0,31
Возврат стенокардии	1 (3,3 %)	2 (6,6 %)	0,55

Таким образом, анализ результатов исследования показал, что метод комбинированной этапной радиочастотной абляции у пациентов с ФП и ИБС является более эффективным способом лечения ФП при ее персистирующей форме (см. рисунок 12).

3.1.6 Предикторы рецидивов ФП

Для оценки предикторов рецидивов ФП использовались следующие показатели: возраст, ПИКС, СД, ФК стенокардии, ФК СН, анамнез ФП, ФВ, количество шунтов, анамнез ИБС, Syntax score, время ИК, время окклюзии аорты, размер ЛП.

При помощи регрессионного анализа Кокса выявлено, что независимыми предикторами рецидивов ФП являются время окклюзии аорты более 63 мин (отношение шансов [ОШ]=1,05; 95 % доверительный интервал [ДИ] = 1,007 – 1,098; уровень достоверности $p=0,02$) и размер ЛП более 48,5 мм (ОШ = 1,10; 95 % ДИ = 1,007 – 1,202; уровень достоверности $p=0,03$). Полученные результаты представлены в таблице 20.

Таким образом, из всех включенных в анализ показателей только время окклюзии аорты более 63 мин и размер ЛП более 48,5 мм являются независимыми предикторами рецидивов ФП в отдаленном периоде.

Таблица 20 – Предикторы рецидивов ФП

Показатели	ОШ	95 % дов. интервал для ОШ		p
		нижняя	верхняя	
Возраст	0,965	0,900	1,034	0,31
Возраст >55	1,058	0,132	8,465	0,95
Возраст >60	1,060	0,187	6,022	0,94
ПИКС	1,347	0,526	3,446	0,53

Показатели	ОШ	95 % дов. интервал для ОШ		p
		нижняя	верхняя	
СД	0,588	0,207	1,672	0,31
ФК стенокардии	0,583	0,230	1,479	0,25
ФК СН	0,553	0,176	1,734	0,31
Анамнез ФП	1,063	0,817	1,382	0,64
ФВ	1,028	0,955	1,107	0,46
Количество шунтов	0,953	0,409	2,222	0,91
Анамнез ИБС	0,991	0,884	1,110	0,87
Syntax score	0,971	0,605	1,560	0,90
Время ИК	0,991	0,964	1,018	0,49
Время окклюзии аорты	1,051	1,007	1,098	0,02
Размер ЛП	1,100	1,007	1,202	0,03

3.1.7 Оценка функционального статуса ИБС, СН и индекса EHRA

После прямой реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе все пациенты отмечали регресс клинической симптоматики по сравнению с предоперационным периодом и отсутствие загрудинных болей стенокардитического характера. За 12 мес наблюдения возврат стенокардии произошел у одного пациента (3,3 %) первой группы и двух пациентов (6,6 %) второй группы.

До операции средний ФК СН составил $2,6 \pm 0,49$ в первой группе и $2,7 \pm 0,46$ во второй группе. Через 12 месяцев ФК снизился до $1,5 \pm 0,62$ в первой группе и до $1,5 \pm 0,72$ во второй группе ($p < 0,05$). Индекс EHRA оценивался до и после операции. До операции индекс EHRA составил $2,1 \pm 0,3$ у пациентов первой группы и $2,3 \pm 0,2$ – второй группы (рисунок 13). После проведенной аблации

пациенты отмечали значительное уменьшение клинической симптоматики, связанной с аритмией. При этом индекс EHRA снизился до $1,2 \pm 0,2$ в первой группе и до $1,3 \pm 0,3$ во второй группе ($p < 0,05$).

Как на госпитальном этапе, так и в последующий период наблюдения случаев инфаркта миокарда не зарегистрировано.

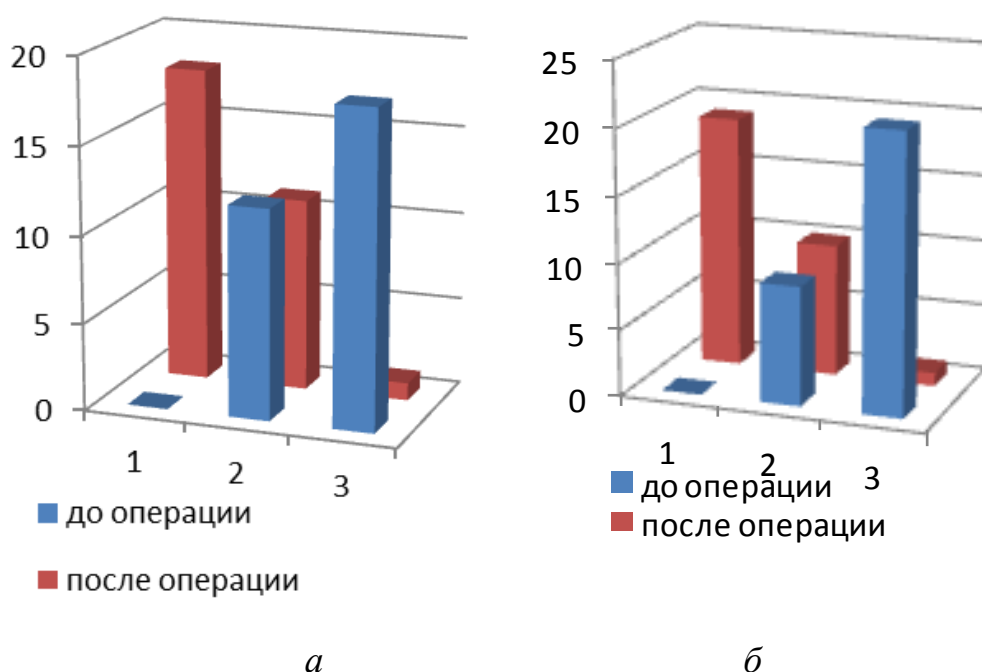


Рисунок 13 – Динамика ФК сердечной недостаточности:
a – в первой группе ; *б* – во второй группе

Таким образом, можно сделать вывод, что комбинированная радиочастотная абляция персистирующей ФП при операции коронарного шунтирования является безопасным и эффективным методом лечения ФП. Выполнение ВСЭФИ в раннем послеоперационном периоде не приводит к увеличению летальности, развитию нежелательных явлений и осложнений, а напротив, значительно увеличивает эффективность лечения ФП.

3.2 Эндокардиальная абляция у больных с изолированным коронарным шунтированием в анамнезе

Как известно, только у 27 % пациентов с ФП во время коронарного шунтирования выполняется коррекция аритмии. Именно у этой когорты пациентов катетерная абляция остается единственно возможным вариантом немедикаментозного лечения ФП. Поэтому мы поставили задачу оценить эффективность катетерной абляции в лечении пациентов с ФП после операции изолированного коронарного шунтирования.

Ранее пациентам выполнялась прямая реваскуляризация миокарда. Среднее количество шунтируемых сосудов составило $2,7 \pm 0,7$. Спустя $27,2 \pm 19,7$ мес (1–48 мес) после реваскуляризации миокарда выполнялась катетерная РЧА в условиях рентгеноперационной.

С использованием системы электроанатомического картирования CARTO 3 осуществлялась трехмерная реконструкция ЛП с определением анатомии ЛВ. Абляционным электродом NAVISTAR THERMOCOOL последовательно наносились РЧ аппликации с отступом 5–10 мм от устьев ЛВ до достижения полной электрической изоляции. Также наносились аппликации по задней стенке ЛП до её полной изоляции (рисунок 14).

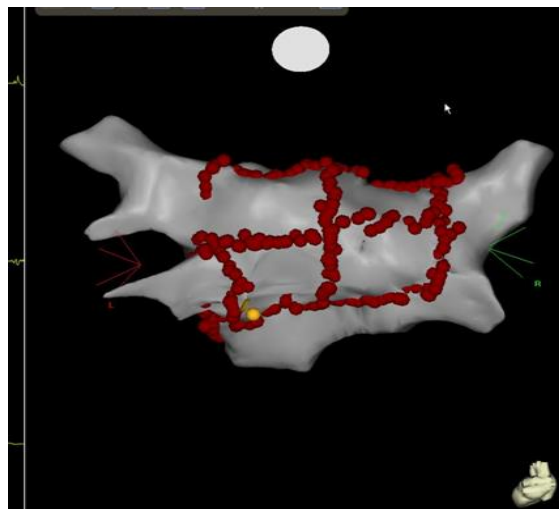


Рисунок 14 – Трехмерная реконструкция ЛП.
Изоляция задней стенки ЛП (вид сзади)

У всех больных на момент окончания процедуры был восстановлен синусовый ритм. У 2 пациентов, помимо ФП, имелось ТП 1-го типа. Этим пациентам выполнена абляция кавотрикуспидального истмуса сердца с документированной блокадой проведения (рисунок 15).

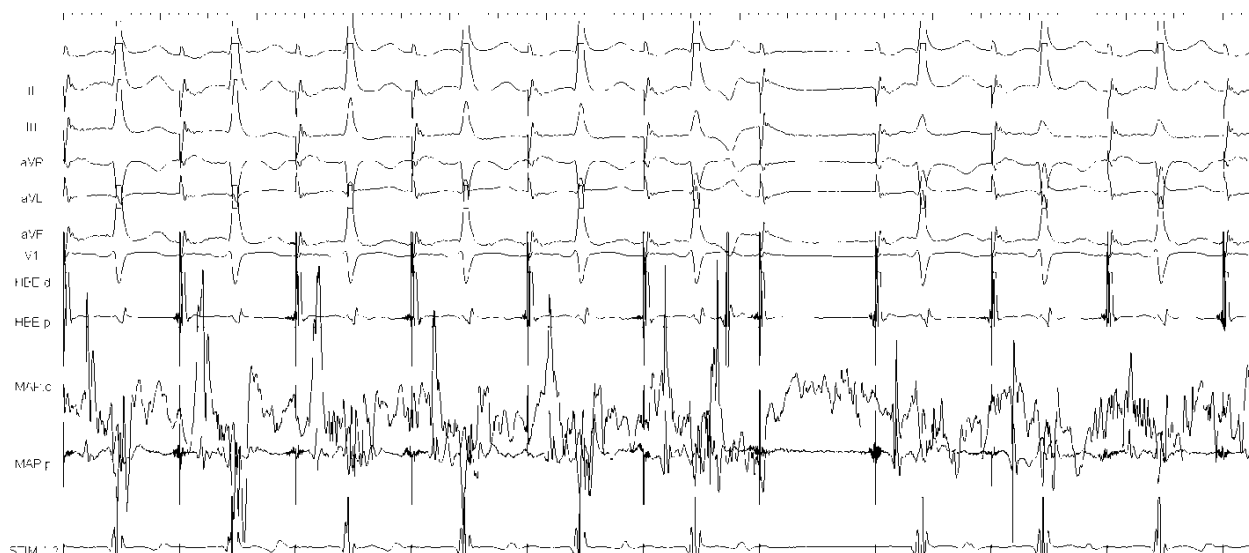


Рисунок 15 – Фрагмент ВСЭФИ. Тестирование блока проведения в области правого истмуса. Стимуляция с коронарного синуса. (Обозначения сохранены)

Абляция митрального истмуса (рисунок 16) выполнена у 5 пациентов (21,7 %).

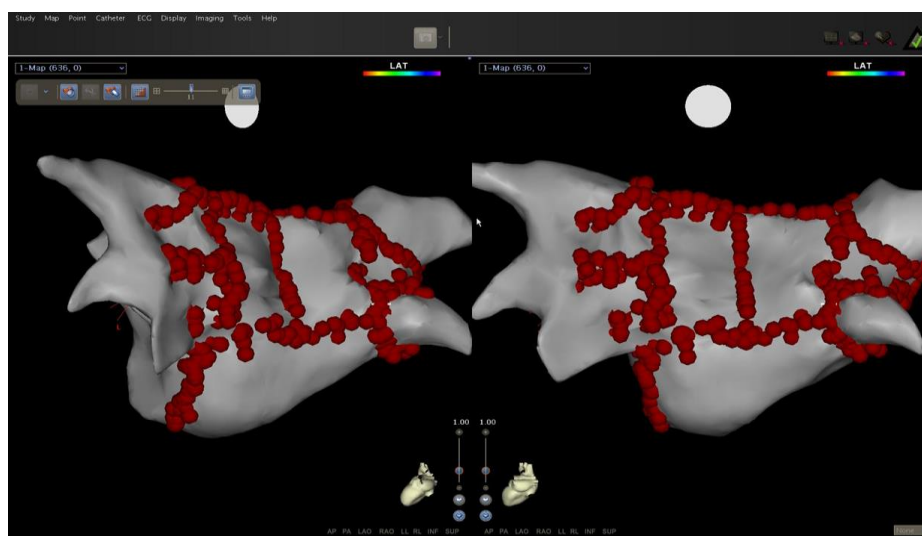


Рисунок 16. Трехмерная реконструкция ЛП (вид сзади).

Изоляция задней стенки ЛП и митрального истмуса

Данные катетерной аблации представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Данные катетерной аблации

Показатель	Значение показателя
РЧА ЛВ и задней стенки, n(%)	23 (100)
РЧА кавотрикуспидального истмуса, n(%)	2 (8,6)
РЧА митрального истмуса, n(%)	5 (21,7)
Время рентгеноскопии, мин	12,5±5,2
Время процедуры, мин	74,3±20,8

3.2.1 Ранний послеоперационный период

После процедуры катетерной аблации и до момента выписки пациентов из стационара пароксизмы ФП были зарегистрированы у 7 пациентов (30,4 %). У 5 пациентов (21,7 %) синусовый ритм восстановлен медикаментозной кардиоверсией. Еще в 2 случаях (8,6 %) потребовалось проведение электрической кардиоверсии (таблица 22). У одного пациента после восстановления синусового ритма регистрировалась синусовая брадикардия с ЧСС 40 уд./мин, что потребовало отмены бета-адреноблокаторов. Осложнение в виде кровотечения развилось у одного пациента. В связи с продолжающимся поступлением крови по дренажам больной был взят на ревизию. Источником кровотечения оказался кист на ушке ЛП.

Таблица 22 – Оценка ритма сердца и осложнений в раннем послеоперационном периоде

Показатели	Значение показателя
Рецидивы ФП на госпитальном этапе, n (%)	7 (30,4)
Синусовая брадикардия, n (%)	1 (4,3)

Окончание таблицы 22

Показатели	Значение показателя
Временная ЭКС, п (%)	0
Имплантация ЭКС, п (%)	0
ЭИТ, п (%)	2 (8,6)
Кровотечение, п (%)	1 (4,3)
Синусовый ритм на момент выписки, п (%)	23 (100)

3.2.2 Годовые результаты эндокардиальной аблации

Сердечный ритм оценивался посредством стандартных диагностических методов ЭКГ и суточного холтеровского мониторинга.

За 12 мес наблюдения синусовый ритм сохранился у 11 из 23 пациентов (47,8 %). За весь период случаев возвратной стенокардии выше II ФК и крупных сердечно-сосудистых событий не выявлено. У одного пациента по причине частых, трудно купируемых пароксизмов ФП потребовалась госпитализация и повторная катетерная аблация (таблица 23).

Таблица 23 – Результаты эндокардиальной аблации за 12 мес

Показатель	Группа 3
Синусовый ритм	47,8 %
Повторные госпитализации	4,3 %

Представленный ниже клинический пример описывает рецидив после однократной катетерной аблации, требующий повторного вмешательства.

Пациент И., 74 года, поступил в отделение неотложной кардиологии в феврале 2015 г. с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (стеноз ствола левой

коронарной артерии 50–60 %, стеноз передней нисходящей артерии 50 %, стеноз огибающей артерии 50 %). Персистирующая форма фибрилляции предсердий. РЧА, эндокардиальный Maze (04.03.2015). ХСН IIА, ФК III (NYHA).

Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь III стадии, достигнут целевой уровень артериального давления. Дислипидемия, корригируемая статинами. Избыточная масса тела. Риск 4.

Сопутствующие заболевания: хронический гастрит, ремиссия. Хронический дуоденит, ремиссия. Хронический панкреатит, ремиссия. Хронический простатит, доброкачественная аденома предстательной железы. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника, синдром люмбалгии, ремиссия.

При поступлении жалобы на боли стенокардитического характера, одышку и частые эпизоды неритмичного сердцебиения. Анамнез ФП с 2010 года, когда впервые появились перебои в работе сердца. Пароксизмы ФП до нескольких раз в месяц, купировались самостоятельно. Пациенту проведена коронарография, по результатам которой выявлено многососудистое поражение коронарного русла. По данным ЭхоКГ: ФВ – 71 %; МЖП – 11 мм; ИММ – 120 г/м²; КДО – 130 мл; КСО – 36 мл. Пациенту выполнено маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, аортокоронарное шунтирование ветви тупого края и перевязка ушка левого предсердия. По достижении стабилизации состояния на 25-й день после операции коронарного шунтирования выполнена РЧА – эндокардиальный Maze по поводу персистирующей фибрилляции предсердий. После проведенного вмешательства регистрировались частые пароксизмы фибрилляции предсердий как на госпитальном этапе, так и на амбулаторном. В октябре 2015 года пациент был госпитализирован для повторной РЧА ФП. После повторного вмешательства рецидивов ФП не отмечено.

3.2.3 Динамика ФК стенокардии, СН и клинической симптоматики ФП

После прямой реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе все пациенты отмечали регресс клинической симптоматики. За период наблюдения 12 мес возвратной стенокардии выше II ФК не выявлено.

До операции средний ФК СН составил $1,9 \pm 0,63$. Через 12 мес ФК снизился до $1,7 \pm 0,47$ (рисунок 17). Индекс EHRA оценивался до и после операции. До операции индекс EHRA составил $2,2 \pm 0,4$. После проведенной аблации пациенты отмечали значительное уменьшение клинической симптоматики, связанной с аритмией. При этом индекс EHRA снизился до $1,4 \pm 0,3$. Как на госпитальном этапе, так и за период наблюдения случаев инфаркта миокарда не зарегистрировано.

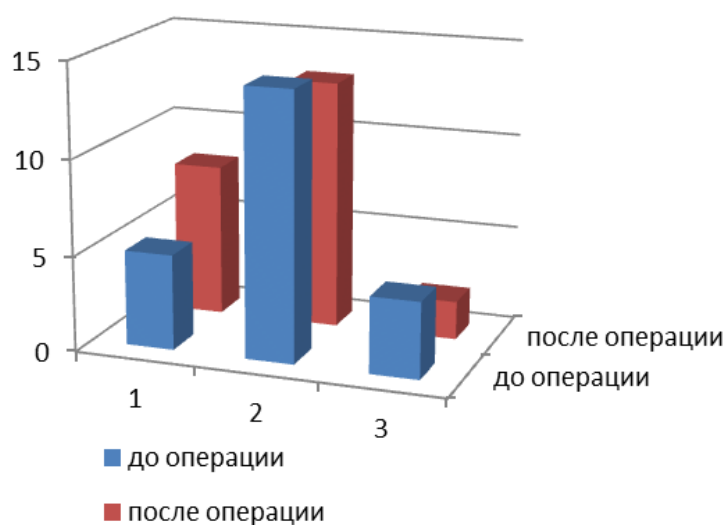


Рисунок 17 – Динамика ФК сердечной недостаточности до и после операции

Результаты изучения эффективности катетерной РЧА ФП у пациентов с изолированным коронарным шунтированием в анамнезе не нашли широкого отражения в литературе. Однако возможности немедикаментозного лечения ФП у этой группы пациентов представляют научный интерес. Мы провели исследование годовой эффективности катетерной радиочастотной аблации у 23

пациентов после изолированного коронарного шунтирования. По результатам нашего исследования эффективность катетерной аблации у пациентов с коронарным шунтированием в анамнезе сопоставима с эффективностью катетерной аблации в общей популяции.

3.3 Морфологические изменения миокарда ушка левого предсердия у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий

В данный раздел исследования включены 24 пациента с ишемической болезнью сердца, из них 8 составили группу сравнения без ФП. Всем пациентам проводилась операция коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и забор биоптатов ушка ЛП. Во всех случаях биопсийный материал забирался до начала кардиopleгии, тем самым исключалось воздействие аноксии на морфологические показатели. Пациентам с ФП выполнялась хирургическая коррекция аритмии в объеме эпикардиальной радиочастотной изоляции легочных вен, задней стенки и ушка левого предсердия. Средний возраст пациентов составил $60,8 \pm 8,8$ года. При поступлении в стационар пациенты предъявляли жалобы на перебои в работе сердца (66,6 %), давящие боли за грудиной и одышку (95,8 %). Все пациенты с ФП получали антиаритмическую терапию на догоспитальном этапе, однако она была неэффективна. Гипертонической болезнью страдали все пациенты. Сахарный диабет имели 5 пациентов (20,8 %). По данным ЭхоКГ средняя ФВ ЛЖ составила $59,1 \pm 5,7$ %, средние размеры ЛП – $41,5 \pm 5,8$ мм. Показатели ЭхоКГ представлены в таблице 24. Продолжительность ФП до включения пациентов в исследование составляла 3,6 года. Для стратификации риска возникновения инсульта у пациентов с ФП использовалась шкала CHA2DS2-VASc. У всех пациентов этот показатель составлял 2 балла и более. Все пациенты с ФП получали антикоагулянты для профилактики тромбоэмболических осложнений.

С этой целью применялись непрямые антагонисты витамина К и новые оральные антикоагулянты.

На госпитальном этапе всем пациентам проводилось общеклиническое обследование: ЭКГ в 12 отведениях, клинический и биохимический анализ крови, трансторакальная эхокардиография. Пациентам с ФП выполнялась чреспищеводная эхокардиография для исключения тромбов в ушке ЛП. Всем пациентам проведена селективная коронарография.

Таблица 24 – Эхокардиографическая характеристика пациентов

Показатели	Пациенты с ФП (n=16)	Пациенты без ФП (n=8)	p
ФВ, %	57,2±6,3	62,2±2,2	0,08
Средние размеры ЛП, мм	42,5±6,7	40,0±3,3	0,38
КДО, мл	125,0±27,3	108,5±17,6	0,34
КСО, мл	55,8±21,2	41,4±5,8	0,19
МЖП, мм	10,5±1,8	12,4±1,5	0,55
ИММ, г/м ²	101,7±34,0	120,2±22,9	0,08

При микроскопическом исследовании препаратов ушка ЛП в группе больных без ФП наблюдали участки утолщений и истончений в эндокарде на протяжении всего среза.

Миокард ушка ЛП был представлен продольными, поперечными и тангенциально направленными кардиомиоцитами (КМЦ). Четко определить количество слоев оказалось затруднительно, так как слоистость миокарда была нарушена. КМЦ относительно друг друга сходны по размеру, однако при этом часто наблюдались очаги гипертрофии. КМЦ отличались по интенсивности и распределению окраски цитоплазмы. Ядра КМЦ округлой формы, но встречались и уродливые ядра с высокой конденсацией хроматина. Размеры ядер

варьировались, часто были увеличены. В единичных случаях отмечались двухядерные КМЦ. Также наблюдался перинуклеарный отек в КМЦ. Кроме того, встречалась волнообразная деформация КМЦ, а при микроскопии в поляризованном свете наблюдались сегментарные контрактурные изменения I–II степени. В 2 случаях встречался субэпикардальный мононуклеарный инфильтрат. В строме миокарда встречались жировые клетки вокруг сосудов (5 из 8) и между отдельными КМЦ (4 из 8). Сосуды мелкого диаметра были расширены, часть из них полнокровна. Капилляры сильно извиты и полнокровны. Также наблюдали увеличение доли коллагеновых волокон вокруг сосудов и выраженный интерстициальный отек. Окраска Конго красным не выявила наличия амилоида в сосудах или паренхиме, что было подтверждено микроскопией в поляризованном свете. При окраске Суданом III установлено отсутствие жировой дистрофии в КМЦ.

Эпикард также был неодинаков на всем протяжении. В эпикарде присутствовало много жировой ткани. Сосуды среднего диаметра расширены, часть их полнокровна. Капилляры и мелкие артериолы полнокровны. Встречался эпикардальный мононуклеарный инфильтрат (1 из 8).

При микроскопии препаратов из группы больных с фибрилляцией предсердий в эндокарде были выявлены аналогичные изменения, а именно его утолщения и истончения на протяжении всего среза, скопления липоцитов (2 из 16) и мононуклеарный инфильтрат (2 из 16).

В миокарде ушка ЛП пациентов с фибрилляцией наблюдались изменения, аналогичные изменениям миокарда ушка ЛП пациентов без фибрилляции предсердий, однако эти изменения были сильнее выражены. В единичных случаях наблюдались двухядерные КМЦ, очаги деструкции КМЦ (2 из 16), вакуолизация ядер КМЦ и в 1 случае из 16 – липофусциноз. Также отмечали выраженный перинуклеарный отек в КМЦ. Изменения в сократительном аппарате КМЦ были аналогичны в обеих группах, но при ФП более выражены. При микроскопии в поляризованном свете наблюдались как сегментарные

контрактурные изменения I–III степени, выраженные во всем миокарде, так и субсегментарные контрактуры, наблюдаемые в основном субэндокардиально. В строме миокарда присутствовали жировые клетки вокруг сосудов (9 из 16) и между пучками КМЦ (9 из 16). Мелкие сосуды были расширены, часть из них полнокровна и деформирована. Капилляры сильно извиты и полнокровны. Также наблюдалось увеличение доли коллагеновых волокон вокруг сосудов и интерстициальный отек. Окраска Конго красным не выявила наличия амилоида в сосудах или паренхиме, что было подтверждено при микроскопии в поляризованном свете. При окраске Суданом III установили отсутствие жировой дистрофии в КМЦ. При окраске по Мэллори обнаружен единичный фокус мелкоочагового фиброза (1 из 16).

Эпикард также различался на всем протяжении среза за счет большого количества жировой ткани. Сосуды среднего диаметра были расширены, запустевшие. Капилляры и мелкие артериолы полнокровны.

При статистической обработке численных данных морфометрии рассчитывались медиана и межквартильные интервалы удельных объемов структурных элементов стенки ушка ЛП, паренхиматозно-стромальное отношение. Результаты представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Показатели удельного объема компонентов стромы и паренхимы миокарда ушка ЛП и паренхиматозно-стромального отношения

Показатель	Группа с ФП	Группа без ФП	p
Цитоплазма КМЦ	0,69 (0,634; 0,750)	0,66 (0,583; 0,736)	0,47
Ядра КМЦ	0,05 (0,031; 0,061)	0,04 (0,020; 0,056)	0,22
Перинуклеарный отек в КМЦ	0,11 (0,065; 0,148)	0,08 (0,046; 0,120)	0,01
Коллагеновые волокна	0,03 (0,021; 0,042)	0,04 (0,028; 0,058)	0,01
Сосуды	0,05 (0,031; 0,066)	0,06 (0,037; 0,080)	0,05

Показатель	Группа с ФП	Группа без ФП	p
Интерстициальный отек	0,03 (0,000; 0,124)	0,08 (0,025; 0,174)	0,012
ПСО	8,4	5,2	0,001
Примечание. Использовался непараметрический критерий Манна – Уитни			

Из приведенных данных видно, что между группами сравнения более значимые различия наблюдаются в таких параметрах, как перинуклеарный и интерстициальный отек, что показано на рисунке 18.

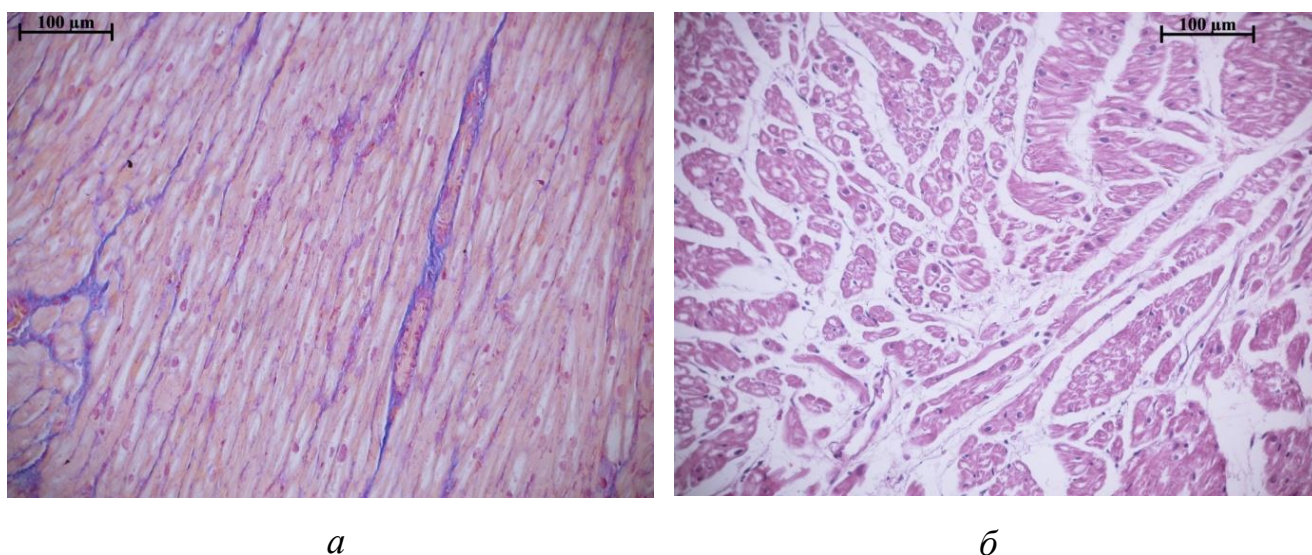


Рисунок 18 – Выраженный внутриклеточный отек и гипертрофия КМЦ ушка левого предсердия у пациента с ФП, окраска по Мэллори, увеличение 200 (*a*); выраженный интерстициальный отек КМЦ ушка левого предсердия пациента без ФП, окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200 (*б*)

Эти изменения, вероятно, связаны с перераспределением жидкости. Таким образом, в группе без фибрилляции предсердий наиболее выражено внеклеточное накопление жидкости. В группе с фибрилляцией предсердий жидкость накапливалась преимущественно внутри клеток. Несмотря на небольшие различия параметров сравнения, ПСО в группе с фибрилляцией

предсердий было больше. Увеличение ПСО в 1,6 раза, по нашему мнению, обусловлено тенденцией к росту УО паренхимы и уменьшению УО стромы, тогда как в группе без фибрилляции предсердий наблюдалось уменьшение УО паренхимы и увеличение УО стромы.

Обнаруженный при ФП внутриклеточный отек, вероятнее всего, связан с повышением проницаемости клеточной мембраны и ее частичным разрушением, что может затруднять проведение электрического импульса при ФП. В нашем исследовании изучено состояние сократительного аппарата КМЦ в поляризационном свете, что подтвердило наличие миоцитолита, но нельзя исключить и вакуолизацию саркоплазматического ретикулума.

3.4 Обсуждение результатов исследования

Неоднократно показано, что эффективность медикаментозного лечения ФП значительно уступает инвазивным технологиям и обладает массой побочных эффектов. Тем не менее антиаритмическая терапия, как правило, является первым этапом в лечении ФП.

Всем пациентам назначались антиаритмические препараты на момент включения в исследование. Несмотря на применение средних терапевтических дозировок антиаритмических препаратов, достигнуть длительного поддержания синусового ритма не удавалось. Пациенты отмечали неоднократные длительные эпизоды ФП, что являлось причиной обращения в скорую помощь. Также необходимо отметить симптомный характер ФП, что соответствует 2 и более баллам по классификации EHRA. Поскольку пациенты имели структурную патологию сердца, к которой относятся клапанные пороки сердца, атеросклероз коронарных артерий, применялись антиаритмические препараты III класса [47]. Преимущественно пациенты получали амиодарон в поддерживающей дозировке 200 мг/сут. Частота назначения амиодарона составила 80, 86,6 и 73,9 % в первой, второй и третьей группе соответственно. Несмотря на описанные

множественные побочные эффекты амиодарона, мы не отметили нежелательных явлений при использовании этого препарата у включенных в исследование пациентов. Вторым по назначаемости антиаритмическим препаратом оказался соталол. Частота его назначения составила 20, 14,4 и 26,1 % в первой, второй и третьей группе соответственно. Нежелательных явлений при использовании соталола также отмечено не было. Обязательным условием успешного лечения ФП является назначение антиаритмических препаратов в течение 3 месяцев после проведения радиочастотной абляции, будь то катетерная или хирургическая абляция. Именно трехмесячный период принято считать наиболее уязвимым для возникновения рецидивов ФП. Отчасти это связано с еще не разрешившимся воспалением в области воздействия и ремоделирования предсердия. Данное положение учтено в современных рекомендациях по лечению ФП [92]. По прошествии трех месяцев после абляции антиаритмические препараты отменяются и эффект оценивается без приема антиаритмиков.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений пациенты принимали антикоагулянты. Учитывая высокий риск развития ишемического инсульта, ежедневный прием антикоагулянтов является ключевым аспектом в профилактике тромбоэмболических осложнений. Варфарин получали 44 пациента (53,0 %). Остальные 39 пациентов (47,0 %) принимали НОАК. Также для профилактики тромбоэмболических осложнений всем без исключения пациентам выполняли выключение ушка ЛП шовной техникой. Выключение ушка ЛП при кардиохирургических операциях у пациентов с ФП входит в последние рекомендации по ее лечению [106]. Рекомендуется выполнять выключение ушка ЛП, даже если по каким-то причинам не проводится абляция ФП во время операции. Мы придерживались тактики неопределенно длительного назначения антикоагулянтной терапии, несмотря на хирургическое выключение ушка ЛП. Ведь по литературным данным ушко ЛП не всегда является источником тромбоэмболии. В 10 % случаев при ФП источником эмболии являются остальные полости сердца [155]. По результатам

проведенного исследования мы не получили неврологических осложнений и случаев ОНМК за период наблюдения.

Существует мнение, что реваскуляризация миокарда способна устранить ФП. Возможно, именно это заблуждение вносит вклад в ограниченность применения одномоментной коррекции ФП и коронарного шунтирования. Кроме того, одной из причин отказа от выполнения одномоментной коррекции ФП во время коронарного шунтирования является высокая сложность операции Maze IV, связанная с потребностью в бикавальной канюляции, необходимостью вскрытия двух предсердий и с неизбежным удлинением времени окклюзии аорты и кровотечением. Все эти факторы в совокупности приводят к нежеланию хирургов выполнять коррекцию ФП во время операции коронарного шунтирования. Напротив, в послеоперационном периоде наблюдаются впервые выявленные пароксизмы ФП у пациентов без аритмологического анамнеза, что негативно влияет на послеоперационное течение [67, 97, 120, 130]. Данная проблема также нашла отражение в нашей работе. Пациентам третьей группы не проводилась коррекция имеющейся ФП во время коронарного шунтирования по разным причинам. В ряде случаев эти причины носили технический характер, например невозможно было выделить площадки легочных вен из-за спаечного процесса в перикарде. Необходимо отметить, что всем пациентам в последующем потребовалось проведение радиочастотной абляции. Если причиной отказа от выполнения биполярной радиочастотной абляции ФП во время операции коронарного шунтирования являлся спаечный процесс в перикарде, то катетерная абляция выполнялась в течение одной госпитализации.

Как известно, ФП негативно влияет на проходимость коронарных шунтов, вызывая дополнительную ишемию миокарда и оказывая влияние на ФК стенокардии [70]. Также доказано, что ФП утяжеляет течение ХСН [43]. В связи с этим мы провели оценку ФК стенокардии и СН до операции и после операции. Средний ФК стенокардии до операции составил $2,8 \pm 0,55$, $2,9 \pm 0,52$, $1,1 \pm 0,34$ в первой, второй и третьей группе соответственно. В послеоперационном периоде

пациенты отмечали значительное улучшение состояния и отсутствие ангинозных болей. За период наблюдения возврат стенокардии был у двух пациентов первой группы и одного пациента второй группы. У двух пациентов имела место стенокардия II ФК. Этим пациентам проводилась медикаментозная антиангинальная терапия. Еще у одного пациента произошел возврат стенокардии III ФК. Этому пациенту проведена контрольная коронарография, выявившая окклюзию шунта. В течение 12 мес наблюдения коронарография проводилась одному пациенту.

Средний ФК СН до операции составил $2,6 \pm 0,49$, $2,7 \pm 0,46$ и $1,9 \pm 0,63$ в первой, второй и третьей группе соответственно. Оценка ФК СН проводилась на основании теста 6-минутной ходьбы. К концу наблюдения ФК снизился до $1,5 \pm 0,62$, $1,5 \pm 0,72$ и $1,7 \pm 0,47$ в первой, второй и третьей группе соответственно. Следует отметить не только вклад реваскуляризации в снижение ФК СН, но и влияние восстановления и поддержания синусового ритма на течение ФП, чему последнее время уделяется большое внимание в клинической практике.

В нашей работе самым эффективным методом лечения ФП у пациентов с коронарным шунтированием оказалась комбинированная этапная радиочастотная абляция. Эффективность этого метода составила 93,3 % через 12 мес наблюдения без приема антиаритмических препаратов. Этапный подход позволяет обнаружить и незамедлительно устранить прорывы в изоляционной линейке во время ВСЭФИ в раннем послеоперационном периоде. Концепция комбинированной абляции ФП состоит в сочетании преимуществ эпикардального и эндокардиального подходов. Она может выполняться как этапная процедура или одномоментно. Достоверность полученных результатов подтверждается расчетом мощности исследования, статистической обработкой, рандомизацией и жесткими критериями исключения из исследования.

В последние годы наблюдается отчетливый тренд на выполнение гибридных вмешательств с целью уменьшения хирургической травмы, снижения частоты осложнений и повышения эффективности лечения. Концепция нашей

исследовательской работы стоит в одном ряду с разработками последних лет в области гибридных технологий, такими как гибридная реваскуляризация миокарда и интраоперационная коронарография во время коронарного шунтирования. Описанные методики нашли применение в практическом здравоохранении.

К идее комбинирования хирургической и катетерной аблации у пациентов с коронарным шунтированием нас подтолкнули работы La Meir, который является апологетом гибридной аблации при изолированной ФП в настоящее время [93]. Следует отметить, что хирургическая аблация ФП во время коронарного шунтирования выполняется лишь у 27 % пациентов от общего числа нуждающихся в хирургической коррекции ФП [153]. В литературе нет единого мнения относительно объема радиочастотного воздействия, в особенности при операциях коронарного шунтирования, несмотря на то что преимущества биполярной аблации перед эндокардиальной доказаны [148, 152]. Следует выделить проблему технического несовершенства существующих устройств. Невозможность индивидуального подбора устройств с учетом анатомических особенностей пациента зачастую приводит к неполному контакту электрода и ткани сердца, что отражается на завершенности аблационных линий. Существуют интраоперационные критерии трансмуральности нанесенных воздействий. Общепринятой практикой является ориентация на импедансометрию как показатель достижения трансмуральности. Импеданс не может корректно отражать морфологические изменения в миокарде в процессе радиочастотной аблации. Мы исследовали блок выхода в момент аблации, а затем контролировали двунаправленный блок после основного этапа коронарного шунтирования. Мы показали, что при аблации левых ЛВ требуется гораздо меньшая экспозиция радиочастотной энергии по сравнению с изоляцией правых ЛВ. Среднее количество аппликаций радиочастотной энергии для электрической изоляции правых ЛВ в первой группе составило $3,1 \pm 0,45$, во второй группе – $3,0 \pm 0,44$, для электрической изоляции левых ЛВ аппликаций

потребовалось в среднем $1,1 \pm 0,43$ для первой группы и $1,2 \pm 0,44$ для второй группы. Данный факт, вероятно, обусловлен тем, что левые ЛВ в большей степени свободны от эпикардального жира, чем правые ЛВ. Вследствие этого эффект рассеивания радиочастотной энергии при изоляции левых ЛВ минимален. Благодаря определению блока проведения в момент выполнения радиочастотной абляции, нам удалось избежать нанесения лишних аппликаций и тем самым снизить необоснованное повреждение ткани. Во всех случаях нами была подтверждена двунаправленная блокада проведения во время операции. Однако наличие полного блока, полученного интраоперационно, не означало его сохранение в последующем. Так, согласно протоколам катетерной абляции необходима верификация блока проведения через 30 мин ожидания после завершения абляции [125, 170]. В ходе исследования мы выявили определенную закономерность при проведении оценки блока в момент нанесения радиочастотных аппликаций. Во время нанесения первых аппликаций скачок импеданса и последующее оповещение о достижении трансмуральности на радиочастотном генераторе происходили раньше наступления блокады проведения. Однако во время заключительной аппликации блокада проведения наступала раньше скачка импеданса на приборе. Таким образом, радиочастотный генератор автоматически отработывал алгоритм по импедансу, несмотря на то что блок проведения уже наступал. Этот феномен еще раз подчеркивает несоответствие между импедансометрией и регистрацией блока проведения. Таким образом, вышеописанные ограничения хирургической абляции побудили нас к проверке полноты хирургической изоляции легочных вен путем проведения ВСЭФИ в раннем послеоперационном периоде. Мы попытались изменить парадигму слепого периода. Опираясь на работы N. Lellouche, И. Пак и В. Шабанова, мы проводили ВСЭФИ именно в раннем послеоперационном периоде до выписки пациента из стационара [16, 28, 68]. Такой подход позволяет выявить субстрат аритмии на раннем этапе и активно устранить его, тем самым снижая количество рецидивов ФП в дальнейшем. Необходимо отметить, что на

этапе ВСЭФИ в случае обнаружения восстановления электрического проведения в ЛВ выполнялась ограниченная абляция зоны прорыва, требующая 1–2 аппликаций радиочастотной энергии. У 3 пациентов дополнительно выполнялась изоляция митрального истмуса. Таким образом, у всех пациентов исследуемой группы была получена подтвержденная полная электрическая изоляция ЛВ на этапе стационарного периода после операции коронарного шунтирования.

В нашем исследовании у 63,4 % пациентов отмечено наличие восстановления электрического проведения в ЛВ несмотря на подтвержденный интраоперационный двунаправленный блок проведения. Сама по себе радиочастотная абляция может вызывать шунтирование тока на одном из участков электрода. Существуют работы, которые путем математического моделирования показывают неравномерность поля в зоне тканей между браншами с 4 электродами. В литературе отсутствуют данные многоцентровых клинических исследований по состоятельности изоляции ЛВ в раннем послеоперационном периоде. Из отечественных работ можно выделить исследование И. Пак, которая сообщает о восстановлении проведения в ЛВ в 27,7 % случаев [16]. Однако данные результаты были получены при участии значительно меньшего количества пациентов (11 больных с пароксизмальной ФП). Наиболее часто отмечалось сохранение электрической активности в правой нижней ЛВ (78,9 %). Среди 19 пациентов с неполной изоляцией ЛВ рецидивы ФП в послеоперационном периоде перед проведением ЭФИ зарегистрированы у 8 (42,1 %). В то же время среди 11 пациентов с полной изоляцией ЛВ по данным ЭФИ рецидивы в послеоперационном периоде не зарегистрированы. Таким образом, в нашей работе подтвердилось преимущество полной изоляции ЛВ над неполной. Столь частое восстановление проведения в правой нижней ЛВ можно объяснить анатомическими особенностями, связанными с толщиной ткани миокарда. Также одной из причин высокой частоты сохранения активности в ЛВ, на наш взгляд, является тот факт, что в нашей работе эпикардальная абляция выполнялась в условиях параллельного ИК. Таким образом, нельзя исключить

влияние охлаждающего эффекта крови на рассеивание части энергии во время аблации. По литературным данным пациенты с рецидивами ФП после изоляции ЛВ имеют восстановление проведения из ЛВ в левое предсердие в 95 % случаев [135]. Устранение этих прорывов изоляции радиочастотной энергией приводит к гораздо меньшему количеству рецидивов [88, 98, 133, 140].

В нашем исследовании эффективность хирургической аблации в объеме изоляции легочных вен, задней стенки и ушка левого предсердия во время коронарного шунтирования за период наблюдения 12 мес составила 63,3 %, что сопоставимо с данными ряда авторов [13, 14]. Так, в исследовании FAST эффективность хирургической аблации через 12 мес наблюдения составила 65,6 % [37].

Мы использовали схему с изоляцией ЛВ, задней стенки и ушка ЛП. Остается спорным вопрос выполнения линии к митральному истмусу. По данным нескольких исследований отсутствие двунаправленного блока проведения на митральном истмусе увеличивает риск развития постаблационного левопредсердного трепетания предсердий. Anousel R. et al. показали, что у пациентов с недостигнутым блоком проведения на митральном истмусе риск возникновения наджелудочковой тахикардии увеличивается в 4 раза [56]. Мы сознательно отказались от выполнения линии к митральному клапану по нескольким причинам. Это требует широкого вскрытия предсердия, что увеличивает объем и травматичность операции, а также удлиняет время окклюзии аорты и ИК. Полноценно выполнить биполярную аблацию митрального истмуса довольно затруднительно, тем более без вскрытия полостей, ввиду значительного перепада толщины миокарда в области митрального истмуса [34, 42]. Таким образом, очень высок риск создания незавершенной линии в этой области, что увеличивает вероятность возникновения постаблационного левопредсердного трепетания предсердий в несколько раз, в то время как частота левопредсердного истмусозависимого трепетания предсердий у пациентов с ФП до аблации составляет 8 %, по данным

S. Matsuo [128]. В нашем исследовании абляция зоны митрального истмуса на этапе проведения ВСЭФИ выполнялась в случае выявления предсердной тахикардии вокруг кольца трикуспидального клапана.

Данная схема абляции применяется и рекомендуется к использованию у пациентов с ФП во время кардиохирургических операций, не требующих широкого вскрытия полостей сердца, таких как коронарное шунтирование или протезирование аортального клапана, согласно консенсусу по лечению ФП 2017 года [92].

Выбранная нами схема абляции была эффективной в исследовании под руководством Gillinov M. et al., в котором сравнивались процедура Cox-Maze IV и изоляция легочных вен у больных с пороком митрального клапана [152]. Авторы не выявили статистически значимой разницы между изоляцией легочных вен и процедурой Maze IV. Эффективность через 12 мес в группе Cox-Maze IV составила 66 %, а в группе изоляции легочных вен – 61 %.

Частота пароксизмов ФП в раннем послеоперационном периоде в группе хирургической эпикардальной абляции составила 33,3 %, что сопоставимо с данными одного из исследований эффективности операции Cox-Maze IV у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий, в котором пароксизмы ФП в послеоперационном периоде были зарегистрированы у 29 % больных [151].

По результатам нашего исследования внутрипредсердная тахикардия после проведенного вмешательства выявлена у одного пациента в группе комбинированного этапного подхода, что потребовало повторной госпитализации через 6 мес и проведения радиочастотной абляции. По данным литературы частота встречаемости постаблационных наджелудочковых тахикардий варьируется в зависимости от выбранного метода и объема абляции. Чем меньше объем абляции, тем меньше частота возникновения постаблационной наджелудочковой тахикардии [110, 116].

В нашей работе эффективность катетерной аблации у пациентов через 12 мес после коронарного шунтирования составила 47,8 %. По данным литературы катетерная изоляция ЛВ эффективна преимущественно у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и менее эффективна у пациентов с длительно персистирующей формой ФП [49]. Известно, что эффективность катетерной аблации повышается с каждой последующей процедурой. Мы не проводили сравнения полученных результатов катетерной аблации с результатами в первой и второй группе, поскольку эта группа была несопоставима по срокам выполнения процедур – аблации и коронарного шунтирования.

Также в нашем исследовании при помощи регрессионного анализа было показано, что время окклюзии аорты более 63 мин и размер ЛП более 48,5 мм являются независимыми предикторами рецидива ФП.

В ходе гистологического исследования биоптатов ушек ЛП нами установлены морфологические различия среди пациентов с ФП и без нее. Так, у пациентов с ФП преимущественно выражен внутриклеточный отек. Удельный объем паренхимы больше у пациентов с фибрилляцией за счет гипертрофии кардиомиоцитов и увеличения в них перинуклеарного отека. В ряде исследований при помощи электронной микроскопии показано наличие амилоида в кардиомиоцитах у пациентов с ФП [1, 7, 8, 12]. В нашем исследовании мы ориентировались на поиск амилоидных включений, однако они не были обнаружены. Перинуклеарный отек, по всей видимости, нарушает проведение импульса и создает условия для возникновения ФП. Полученные результаты открывают новые возможности для медикаментозной терапии, нацеленной на уменьшение внутриклеточного отека.

Сегодня не существует единого подхода в выборе объема радиочастотной эпикардиальной аблации у пациентов с ФП во время операции коронарного шунтирования [38]. В вопросе выбора схемы радиочастотной аблации зачастую наблюдаются крайности: от полного отказа выполнять сочетанную

эпикардальную аблацию при коронарном шунтировании до проведения радиочастотной аблации в объеме операции Maze IV. В нашей работе мы попытались достичь эффективности операции Maze IV, не расширяя объем и не удлиняя кардиоплегическую остановку сердца во время коронарного шунтирования. Используемая в исследовании закрытая схема аблации, включающая эпикардальную изоляцию ЛВ, задней стенки и ушка ЛП, является наиболее распространенной в клинической практике и идеально подходит для операций, не требующих широкого вскрытия полостей сердца, как в нашем случае операция коронарного шунтирования. Закрытая схема аблации, дополненная ЭФИ полноты изоляции с возможностью устранения резидуального аритмогенного субстрата, позволяет в значительной мере повысить эффективность лечения пациентов с ФП и коронарным шунтированием без увеличения случаев осложнений и летальных исходов.

Заключение

Проведенное исследование показало, что у 63,3 % пациентов, которым выполнялась эпикардальная биполярная абляция, не достигнута полная электрическая изоляция ЛВ. Между тем выполнение ЭФИ в раннем послеоперационном периоде методом катетерной абляции позволяет устранить прорывы в изоляционной линейке. Установлены гистологические различия у пациентов с ИБС при наличии ФП и без ФП. У больных с ФП отмечалось преимущественно внутриклеточное накопление жидкости, а также увеличение удельного объема паренхимы и уменьшение удельного объема стромы кардиомиоцитов.

Таким образом, стратегия комбинированной хирургической и катетерной абляции позволяет улучшить результаты лечения ФП путем достижения большей трансмуральности, устранения прорывов абляционных линий и нанесения дополнительных воздействий на этапе электрофизиологического исследования и катетерной абляции в послеоперационном периоде без увеличения риска осложнений. Статистически значимых различий по осложнениям в исследованных группах пациентов не получено.

Выводы

1. Комбинированная этапная абляция является более эффективным методом лечения фибрилляции предсердий у больных с многососудистым поражением коронарного русла, подвергающихся операции коронарного шунтирования, по сравнению с эпикардиальной абляцией: эффективность 93,3 % и 63,3 % соответственно ($p=0,019$).

2. Наличие проведения в легочные вены после эпикардиальной биполярной радиочастотной изоляции регистрируется у 63,4 % пациентов в раннем послеоперационном периоде.

3. Эффективность катетерной абляции у пациентов после прямой реваскуляризации составляет 47,8 % через 12 мес.

4. Гистологическими особенностями миокарда левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца являются внутриклеточный отек, гипертрофия кардиомиоцитов и увеличение паренхиматозно-стромального отношения в миокарде. Показатель паренхиматозно-стромального отношения в группе пациентов с фибрилляцией предсердий и в группе без аритмии составил 8,4 и 5,2 соответственно ($p=0,001$).

Практические рекомендации

1. Комбинированный этапный подход, заключающийся в эпикардиальной биполярной аблации во время операции коронарного шунтирования, обязательном электрофизиологическом контроле и катетерной аблации в послеоперационном периоде, является методом выбора у пациентов с фибрилляцией предсердий и многососудистым поражением коронарного русла.

2. Для определения оптимального количества аппликаций и длительности экспозиции биполярной эпикардиальной радиочастотной аблации в каждом отдельном случае следует оценивать блок выхода в момент проведения аблации.

3. При вмешательствах, не требующих вскрытия полостей сердца, таких как коронарное шунтирование, следует применять изоляцию ЛВ и задней стенки по схеме box lesion.

Список сокращений

АВС	– активированное время свертывания
АРА	– антагонисты рецепторов ангиотензина II
БАБ	– бета-адреноблокаторы
ВГА	– внутренняя грудная артерия
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ВСЭФИ	– внутрисердечное электрофизиологическое исследование
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЖЭ	– желудочковая экстрасистолия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИК	– искусственное кровообращение
ИКД	– имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИММ	– индекс массы миокарда
КДО	– конечно-диастолический объем
КК	– клиренс креатинина
КМЦ	– кардиомиоцит
КСО	– конечно-систолический объем
КЭЭ	– каротидная эндартерэктомия
ЛВ	– легочные вены
ЛП	– левое предсердие
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МПП	– межпредсердная перегородка
НОАК	– новые оральные антикоагулянты
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ПСО	– паренхиматозно-стромальное отношение
РЧА	– радиочастотная абляция
СССУ	– синдром слабости синусового узла
ТП	– трепетание предсердий

ТЭЭ	– тромбэндартерэктомия
УО	– удельный объем
ФВ	– фракция выброса
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧТКА	– чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
ЭГ	– электрограмма
ЭИТ	– электроимпульсная терапия
ЭКГ	– электрокардиография
ЭКС	– электрокардиостимуляция
ЭхоКГ	– эхокардиография

Список литературы

1. Амилоидоз сердца в клинической практике / Г.Б. Ухолкина, Г.А. Кучин, О.П. Бычкова [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2016. – № 1. – С. 57–68.
2. Артюхина Е.А. Пятилетний опыт катетерной и хирургической аблации длительно существующей персистирующей формы фибрилляции предсердий / Е.А. Артюхина, А.Ш. Ревитшвили // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2014. – № 6. – С. 108–112.
3. Богачев-Прокофьев А.В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у пациентов с клапанными пороками сердца: дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Богачев-Прокофьев. – Новосибирск, 2013. – С. 222–224.
4. Бокерия Л.А. Предсердные аритмии после хирургического лечения фибрилляции предсердий (обзор литературы) / Л.А. Бокерия, А.В. Сергеев // Анналы аритмологии. – 2014. – № 2. – С. 87–97.
5. Бокерия Л.А. Структурное и функциональное ремоделирование предсердий у пациентов после катетерной и хирургической аблации фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, А.К. Турдубаев, А.В. Сергеев // Анналы аритмологии. – 2016. – № 2. – С. 73–79.
6. Еременко А.А. Эффективность различных медикаментозных методов профилактики фибрилляции предсердий у больных после операций аортокоронарного шунтирования / А.А. Еременко, Е.А. Галанихина // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 3. – С. 53–57.
7. Изолированный амилоидоз предсердий у пациентов с разными формами фибрилляции предсердий / Т.В. Сухачева, М.В. Еремеева, А.Г. Ибрагимова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – № 12. – С. 821–827.

8. Изолированный амилоидоз предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий / Т.В. Сухачева, В.А. Васковский, Р.А. Серов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2015. – № 3. – С. 184–188.

9. Лечение пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при операциях коронарного шунтирования: сочетанная хирургическая абляция или медикаментозная терапия? / Д.Н. Кузьмин, А.В. Стоногин, П.В. Леднев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 3. – С. 40–43.

10. Митрофанова Л.Б. Гистологические изменения в миокарде больных с фибрилляцией предсердий / Л.Б. Митрофанова // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. – 2011. – № 4. – С. 35–41.

11. Митрофанова Л.Б. Фибрилляция предсердий, амилоидоз, миокардит и вирусная инфекция / Л.Б. Митрофанова, А.Г. Кудайбергенова, И.В. Антонова // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 2. – С. 203–208.

12. Морфологические особенности миокарда ушек предсердий у пациентов с разными формами фибрилляции предсердий / Т.В. Сухачева, В.А. Васковский, А.Ш. Ревитшвили [и др.] // Архив патологии. – 2017. – № 79(4). – С. 3–12.

13. Одномоментное хирургическое лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ИБС во время операции аортокоронарного шунтирования / А.М. Чернявский, И.А. Пак, Ю.Е. Карева [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 4. – С. 39–44.

14. Отдаленные результаты катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий / Н.Ю. Хорькова, А.Ю. Рычков, В.Е. Харац [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 2. – С. 128–134.

15. Оценка отдаленных результатов радиочастотной абляции персистирующей фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью

сердца / А.М. Чернявский, Ю.Е. Карева, И.А. Пак [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2012. – № 6. – С. 34–34.

16. Пак И.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца: дис. ... д-ра мед. наук / И.А. Пак. – Новосибирск, 2015. – С. 98–130.

17. Парфенов В.А. Факторы риска и профилактика инсульта при фибрилляции предсердий / В.А. Парфенов, С.В. Вербицкая // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 3. – С. 55–60.

18. Пиданов О.Ю. Торакоскопическая абляция – новые горизонты хирургического лечения фибрилляции предсердий / О.Ю. Пиданов // Анналы аритмологии. – 2016. – № 4. – С. 204–210.

19. Современные возможности хирургических методов лечения фибрилляции предсердий / А.В. Гагаев, О.Ю. Пиданов, И.В. Гагаева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 2. – С. 26–33.

20. Сопоставление результатов математического моделирования и клинических данных при радиочастотной абляции постабляционного перимитрального трепетания предсердий: определение условий формирования перимитрального re-entry / М.Е. Мазуров, А.В. Ардашев, Е.Г. Желяков [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 4. – С. 39–45.

21. Сочетанное лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана: анализ отдаленных результатов / А.В. Богачев-Прокофьев, А.Н. Пивкин, Я.В. Сырцева [и др.] // Вестник аритмологии. – 2017. – № 87. – С. 16–22.

22. Сравнение результатов катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий после неэффективной эндокардиальной изоляции легочных вен / Д.А. Елесин, А.Б. Романов, А.В. Богачев-Прокофьев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 4. – С. 123–131.

23. Сравнительная оценка отдаленных результатов интервенционного и хирургического лечения длительно существующей персистирующей формы фибрилляции предсердий / А.Ш. Ревিশвили, С.Ю. Сергуладзе, Е.А. Артюхина [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2013. – № 2. – С. 253–259.
24. Тарасов Р.С. Хирургические подходы к лечению пациентов с фибрилляцией предсердий / Р.С. Тарасов // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2016. – № 4. – С. 39–43.
25. Фибрилляция предсердий: абляция или нет / С.В. Попов, И.В. Антонченко, Р.Е. Баталов [и др.] // *Российский медицинский журнал*. – 2009. – № 18. – С. 1108–1111.
26. Хирургическая абляция фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и коронарным шунтированием: современные направления / Ю.И. Богданов, С.В. Попов, Ю.Ю. Вечерский [и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. – 2016. – № 3. – С. 23–26.
27. Цеханович В.Н. Способ биполярной радиочастотной абляции в левом предсердии во время операции на открытом сердце / В.Н. Цеханович, О.Ю. Пиданов // RU 2414176.
28. Шабанов. В.В. Тактика ведения пациентов с рецидивами фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после изоляции легочных вен : дис. ... канд. мед. наук / В.В. Шабанов. – Новосибирск, 2015. – С. 68–83.
29. A single pulmonary vein as electrophysiological substrate of paroxysmal atrial fibrillation / H. Huang, X. Wang, J. Chun [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 1193–1201.
30. A strategy of rapid cardioversion minimizes the significance of early recurrent atrial tachyarrhythmias after ablation for atrial fibrillation / G. Malasana, J.D. Day, J.P. Weiss [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 22. – P. 761–766.

31. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: 12 months' follow-up through implantable loop recorder / E. Pokushalov, A. Romanov, A. Cherniavsky [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 40, N 2. – P. 405–411.
32. Adenosine-induced pulmonary vein ectopy as a predictor of recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation / J.W. Cheung, F.S. Lin, J.E. Ip [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 6, N 6. – P. 1066–1073.
33. Akin I. Left atrial appendage occlusion: a better alternative to anticoagulation / I. Akin, C. Nienaber // *World J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 26. – P. 139–146.
34. Anatomic aspects of the atrioventricular junction influencing radiofrequency Cox maze IV procedures / M. Castellá, A. García-Valentín, D. Pereda [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 136. – P. 419–423.
35. Aryana A. Left atrial appendage occlusion and ligation devices: what is available, how to implement them, and how to manage and avoid complications / A. Aryana, E. Saad, A. d'Avila // *Curr. Treat. Options Cardiovasc.* – 2012. – Vol. 14. – P. 503–519.
36. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival / G. Mariscalco, C. Klersy, M. Zanobini [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 1612–1618.
37. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST) / L. Boersma, M. Castella, W.J. van Boven, A. Berruezo // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125. – P. 23–30.
38. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the society of thoracic surgeons national cardiac database / J.S. Gammie, M. Haddad, S. Milford-Beland [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85, N 3. – P. 909–914.

39. Atrial fibrillation in outpatients with stable coronary artery disease: results from the multicenter RECENT study / A. Zielonka, M. Tkaczyszyn, M. Mende [et al.] // Polish Archives of Internal Medicine. – 2015. – Vol. 125. – P. 162–171.
40. Atrial remodeling in permanent atrial fibrillation: mechanisms and pharmacological implications / M. Danina, Z. Kohajda, T. Fazekas [et al.] // Clin Exp. Cardiol. – 2013. – Vol. 4. – P. 11–20.
41. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial / D.G. Katritsis, E. Pokushalov, A. Romanov [et al.] // J. Am Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62. – P. 2318–2325.
42. Becker A. Left atrial isthmus: anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans / A. Becker // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15. – P. 809–812.
43. Batul S.A. Atrial Fibrillation in Heart Failure: a Therapeutic Challenge of Our Times / S.A. Batul, R. Gopinathannair // Korean Circ J. – 2017. – N 47(5). – P. 644–662.
44. Benefit of pulmonary vein isolation guided by loss of pace capture on the ablation line: results from a prospective 2-center randomized trial / D. Steven, A. Sultan, V. Reddy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62. – P. 44–50.
45. Bipolar irrigated radiofrequency ablation of the posterior-inferior left atrium and coronary sinus is feasible and safe / C. Vicol, F. Kur, S. Eifert [et al.] // Heart Surg. Forum. – 2004. – Vol. 7. – P. 535–538.
46. Blocking the pulmonary vein to left atrium conduction in addition to the entrance block enhances clinical efficacy in atrial fibrillation ablation / S. Chen, W. Meng, He D. Sheng [et al.] // Pacing. Clin Electrophysiol. – 2012. – Vol. 35. – P. 524–531.
47. Campbell T.J. Therapeutic drug monitoring: antiarrhythmic drugs / T.J. Campbell, KM. Williams // Br J Clin Pharmacol. – 1998. – N 46(4). – P. 307–19.

48. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation Segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation / H. Oral, C. Scharf, A. Chugh [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 2355–2360.

49. 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 [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, N 19. – P. 1921–1929.

50. Catheter-induced His bundle ablation in a patient with reentrant tachycardia associated with a nodoventricular tract / A. Bhandari, F. Morady, E.N. Shen [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1984. – Vol. 4, N 3. – P. 611–616.

51. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression / J. Heijman, N. Voigt, S. Nattel [et al.] // *Circulation Research*. – 2014. – Vol. 114. – P. 1483–1499.

52. CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores Predict the Risk of Ischemic Stroke Outcome in Patients with Interatrial Block without Atrial Fibrillation / J.T. Wu, S.L. Wang, Y.J. Chu [et al.] // *J Atheroscler Thromb.* – 2017. – N 24(2). – P. 176–184.

53. Characterization, mapping, and catheter ablation of recurrent atrial tachycardias after stepwise ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation / T. Rostock, I. Drewitz, D. Steven [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3, N 2. – P. 160–169.

54. 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 [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 1588–1595.

55. Chronic transmural atrial ablation by using bipolar radiofrequency energy on the beating heart / S.M. Prasad, H.S. Maniar, R.B. Schuessler [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124. – P. 708–713.

56. Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental

pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation / N. Sawhney, R. Anousheh, W. Chen [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3, N 3. – P. 243–248.

57. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation / C. Pappone, S. Rosanio, G. Oreto [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 2619–2628.

58. Clinical outcome of catheter ablation in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation: results of 3-year follow-up / T.F. Chao, H.M. Tsao, Y.J. Lin [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5, N 3. – P. 514–520.

59. Clinical predictors and outcomes associated with acute return of pulmonary vein conduction during pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation / W.H. Sauer, M.L. McKernan, D. Lin [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2006. – Vol. 3. – P. 1024–1028.

60. Cohen H. Tachycardias and electrical pacing / H. Cohen, E. Arbel // *Med. Clin North. Am.* – 1976. – Vol. 60. – P. 343–367.

61. Colchicine for prevention of atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: mid-term efficacy and effect on quality of life / S. Deftereos, G. Giannopoulos, M. Efremidis [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2014. – Vol. 11. – P. 620–628.

62. Colchicine for prevention of early atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: a randomized controlled study / S. Deftereos, G. Giannopoulos, C. Kossyvakis [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. – P. 1790–1796.

63. Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation: a surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation / G.M. Guiraudon, C.S. Campbell, D.L. Jones [et al.] // *Circulation.* – 1985. – Vol. 72. – P. 220.

64. Comparative effectiveness of rivaroxaban versus warfarin or dabigatran for the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation / F. Norby, L. Bengtson, P. Lutsey [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2017. – Vol. 17. – P. 238.
65. Complex fractionated atrial electrogram or linear ablation in patients with persistent atrial fibrillation-a prospective randomized study / H.L. Estner, G. Hessling, R. Biegler [et al.] // *Pacing. Clin Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 34, N 8. – P. 939–948.
66. Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: biomarkers of myocardial injury, recurrence rates, and pulmonary vein reconnection patterns / M. Kühne, Y. Suter, D. Altmann [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2010. – Vol. 7, N 12. – P. 1770–1776.
67. Determinants of postoperative atrial fibrillation and associated resource utilization in cardiac surgery / M. Shirzad, A. Karimi, M. Tazik [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2010. – Vol. 63. – P. 1054–1060.
68. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation / N.P. Jais, I. Nault [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 19, N 6. – P. 599–605.
69. Effect of mitral isthmus block on development of atrial tachycardia following ablation for atrial fibrillation / R. Anousheh, N.S. Sawhney, M. Panutich [et al.] // *Pacing. Clin Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 33, N 4. – P. 460–468.
70. Effects of atrial fibrillation on coronary artery bypass graft flow / H. Shin, K. Hashizume, Y. Iino [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2003. – Vol. 23, N 2. – P. 175–178.
71. Efficacy and safety of right and left atrial ablations on the beating heart with irrigated bipolar radiofrequency energy: a long-term animal study / S.J. Melby, S.L. Gaynor, J.G. Lubahn [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 132. – P. 853–860.
72. Efficacy of an additional MAZE procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and mitral valve

disease. A randomized, prospective trial / T. Deneke, K. Khargi, P.H. Grewe [et al.] // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23, N 7. – P. 558–566.

73. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery / T. Sueda, K. Imai, O. Ishii [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1189–1193.

74. Electrical connections between left superior pulmonary vein, left atrium, and ligament of Marshall: implications for mechanisms of atrial fibrillation / A.Y. Tan, C.C. Chou, S. Zhou [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. H312–H322.

75. Electroanatomic remodeling of the left atrium in patients undergoing repeat pulmonary vein ablation: mechanistic insights and implications for ablation / C.E. Mesas, G. Augello, C.C. Lang [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 1279–1285.

76. Electrophysiologic results after thoracoscopic ablation for chronic atrial fibrillation / Y.K. On, K.M. Park, D.S. Jeong [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2015. – Vol. 100, N 5. – P. 1595–1602.

77. Electrophysiological findings and long-term outcomes of percutaneous ablation of atrial arrhythmias after surgical ablation for atrial fibrillation / C. Trumello, A. Pozzoli, P. Mazzone [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2016. – Vol. 49, N 1. – P. 273–280.

78. Epicardial left atrial appendage clip occlusion also provides the electrical isolation of the left atrial appendage / C. Starck, J. Steffel, M. Emmert [et al.] // Interact Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 15. – P. 416–418.

79. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, N 38. – P. 2893–2962.

80. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation / A. Niv, R. Damiano, V. Badhwar [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 153. – P. 1330–1354.

81. Feasibility of mitral isthmus and left atrial roof linear lesions using an 8 mm tip cryoablation catheter / T.R. Betts, M. Jones, K.C. Wong [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 24, N 7. – P. 775–780.

82. Ferrier G.R. Possible mechanisms of ventricular arrhythmias elicited by ischemia followed by reperfusion. Studies on isolated canine ventricular tissues / G.R. Ferrier, M.P. Moffat, A. Lukas // *Circ. Res.* – 1985. – Vol. 56. – P. 184–194.

83. Five-year efficacy of pulmonary vein antrum isolation as a primary ablation strategy for atrial fibrillation: a single-centre cohort study / C. Teunissen, W. Kassenberg, J.F. van der Heijden [et al.] // *Europace.* – 2016. – Vol. 18, N 9. – P. 1335–1342.

84. Five-year outcomes after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation / N. Sawhney, R. Anousheh, W.C. Chen [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 104, N 3. – P. 366–372.

85. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation a randomized comparison between 2 current ablation strategies / M.R. Karch, B. Zrenner, I. Deisenhofer [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 2875–2880.

86. Ganglion Plexus Ablation in Advanced Atrial Fibrillation The AFACT Study / H.G. Antoine, P.J. Sébastien, W.E. Nicoline // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 68. – P. 1155–1165.

87. Ganglionated plexus ablation vs linear ablation in patients undergoing pulmonary vein isolation for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized comparison / E. Pokushalov, A. Romanov, D.G. Katritsis [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2013. – Vol. 10. – P. 1280–1286.

88. Gaps in the ablation line as a potential cause of recovery from electrical isolation and their visualization using MRI / R. Ranjan, R. Kato, M.M. Zviman [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 4, N 3. – P. 279–286.

89. Histopathologic characterization of chronic radiofrequency ablation lesions for pulmonary vein isolation / M. Kowalski, M.M. Grimes, F.J. Perez [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59, N 10. – P. 930–938.

90. HRS/EHRA/ ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato [et al.] // *Europace.* – 2012. – Vol. 14. – P. 528–606.

91. HRS/EHRA/ ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2017. – Vol. 14. – P. 275–405.

92. 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.] // *Journal of arrhythmia.* – 2017. – Vol. 33. – P. 369–409.

93. Hybrid thoracoscopic and transvenouscatheter ablation of atrial fibrillation / S. Gelsomino, H.N. van Breugel, L. Pison [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 45. – P. 401–407.

94. Hybrid thoracoscopic surgical and transvenous catheter ablation of atrial fibrillation / L. Pison, M. La Meir, J. van Opstal [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, N 1. – P. 54–61.

95. Illustrated techniques for performing the Cox-Maze IV procedure through a right mini-thoracotomy / J.O. Robertson, L.L. Saint, J.E. Leidenfrost [et al.] // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 3, N 1. – P. 105–116.

96. Impact of follow-up on the success rate of the cryosurgical maze procedure in patients with rheumatic heart disease and enlarged atria / N. Ad, S. Barnett, E.A. Lefrak [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 131. – P. 1073–1079.

97. Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / N. Lowres, G. Mulcahy, K. Jin [et al.] // Interact CardioVasc Thorac Surg. – 2018. – Vol. 26. – P. 504–511.

98. Incidence of pulmonary vein conduction recovery in patients without clinical recurrence after ablation of paroxysmal atrial fibrillation: mechanistic implications / R.H. Jiang, S.S. Po, R. Tung [et al.] // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, N 6. – P. 969–976.

99. Initial experience of sequential surgical epicardial-catheter endocardial ablation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation with long-term follow-up / S. Mahapatra, D.J. LaPar, S. Kamath [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 91. – P. 1890–1898.

100. Initial experience with epicardial radiofrequency ablation catheter in an ovine model: moving towards an endoscopic maze procedure / E.M. Hoenicke, R.G. Strange, H. Patel [et al.] // Surg. Forum. – 2000. – Vol. 81. – P. 79–82.

101. Inoue T. Left atrial appendage resection can be performed minimally invasively with good clinical and echocardiographic outcomes without any severe risk / T. Inoue, Y. Suematsu // Eur J Cardiothorac Surg. – 2018. – N 54. – P. 78–83.

102. Is pulmonary vein isolation necessary for curing atrial fibrillation? / G. Stabile, P. Turco, V. La Rocca [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 657–660.

103. Jasbir S. Comparison of hybrid ablation and pulmonary vein isolation alone vs hybrid ablation with pvi plus catheter ablation [Electronic resource] / S. Jasbir

// Clinical Trials. gov. – 2016. – URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02344394>.

104. La Meir M. Surgical options for treatment of atrial fibrillation / M. La Meir // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 3, N 1. – P. 30–37.

105. La Meir M. The problem with concomitant atrial fibrillation in non-mitral valve surgery / M. La Meir, S. Gelsomino, B. Nonneman // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 3. – P. 124–129.

106. Left atrial appendage exclusion – where do we stand / T. Sakellaridis, M. Argiriou, C. Charitos [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2014. – Vol. 6. – P. 70–77.

107. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias / J.M. Williams, R.M. Ungerleider, G.K. Lofland [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1980. – Vol. 80, N 3. – P. 373–380.

108. Left atrial maze procedure: a useful addition to other corrective operations / N. Kondo, K. Takahashi, M. Minakawa [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75. – P. 1490–1494.

109. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR) / P. Chevalier, A. Leizorovicz, P. Maureira [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 102, N 11. – P. 769–775.

110. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation Incidence, electrophysiological characteristics, and results of radiofrequency ablation / I. Deisenhofer, H. Estner, B. Zrenner [et al.] // *Europace.* – 2006. – Vol. 8, N 8. – P. 573–582.

111. Left atrial versus bi-atrial maze operation using intraoperatively cooled-tip radiofrequency ablation in patients undergoing open-heart surgery: Safety and efficacy / T. Deneke, K. Khargi, P. Grewe [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 1644–1650.

112. Linear left atrial lesions in minimally invasive surgical ablation of persistent atrial fibrillation: techniques for assessing conduction block across surgical

lesions / D. Lockwood, H. Nakagawa, M.D. Peyton [et al.] // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6, Suppl. 12. – P. S50–S63.

113. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation / F. Gaita, D. Caponi, M. Scaglione [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2008. – Vol. 1, N 4. – P. 269–275.

114. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up / F. Ouyang, R. Tilz, J. Chun [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122, N 23. – P. 2368–2377.

115. Maisel W.H. Atrial fibrillation after cardiac surgery / W.H. Maisel, J.D. Rawn, W.G. Stevenson // Ann. Intern. Med. – 2001. – Vol. 135. – P. 1061–1073.

116. Management of recurrent atrial arrhythmias after minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation / J. Kron, V. Kasirajan, M.A. Wood [et al.] // Heart Rhythm. – 2010. – Vol. 7, N 4. – P. 445–451.

117. Mariscalco G. Postoperative atrial fibrillation is associated with late mortality after coronary surgery, but not after valvular surgery / G. Mariscalco, K.G. Engstrom // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 88. – P. 1871–1876.

118. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation / E.P. Gerstenfeld, D.J. Callans, S. Dixit [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1351–1357.

119. Mechanisms of pulmonary vein reconnection after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: the deterministic role of contact force and interlesion distance / C.I. Park, H. Lehrmann, C. Keyl [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2014. – Vol. 25. – P. 701–718.

120. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery / N. Echahidi, P. Pibarot, G. O'Hara [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51. – P. 793–801.

121. Ming Z. Role of L-type calcium channel window current in generating current-induced early afterdepolarizations / Z. Ming, C. Nordin, R. Aronson // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1994. – Vol. 5. – P. 323–334.

122. Nashef SAM, Abu-Omar Y. Concomitant atrial fibrillation surgery: worth the effort? // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol. 53. – P. 14–18.

123. Nattel S. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives / S. Nattel, M. Harada // *Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 2335–2345.

124. 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. – P. 1870–1877.

125. Optimal observation time after completion of circumferential pulmonary vein isolation for atrial fibrillation to prevent chronic pulmonary vein reconnections / K. Nakamura, S. Naito, K. Kaseno [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168. – P. 5300–5310.

126. Oral H. Left atrial flutter after segmental ostial radiofrequency catheter ablation for pulmonary vein isolation / H. Oral, B.P. Knight, F. Morady // *Pacing. Clin Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 26. – P. 1417–1419.

127. Pellman J. Myocyte-fibroblast communication in cardiac fibrosis and arrhythmias: mechanisms and model systems / J. Pellman, J. Zhang, F. Sheikh // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2016. – Vol. 94. – P. 22–31.

128. Peri-mitral atrial flutter in patients with atrial fibrillation ablation / S. Matsuo, M. Wright, S. Knecht [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2010. – Vol. 7. – P. 2–8.

129. Permanent atrial fibrillation ablation surgery in CABG and aortic valve patients is at least as effective as in mitral valve disease / S. Geidel, J. Ostermeyer, M. Lass [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 54. – P. 91–95.

130. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery / R.P. Villareal, R. Hariharan, B.C. Liu [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 742–748.

131. Prediction of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: is CHA₂DS₂ – VASc score useful? / D. Borde, U. Gandhe, N. Hargave [et al.] // Ann. Card. Anaesth. – 2014. – Vol. 17. – P. 182–187.

132. Predictors and impact of postoperative atrial fibrillation on patients' outcomes: a report from the randomized on versus off bypass trial / G.H. Almassi, S.A. Pecsì, J.F. Collins [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 143. – P. 93–102.

133. Prevalence of pulmonary vein disconnection after anatomical ablation for atrial fibrillation: consequences of wide atrial encircling of the pulmonary veins / M. Hocini, P. Sanders, P. Jaïs [et al.] // Eur. Heart. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 696–704.

134. Prevalence, mechanisms, and clinical significance of macroreentrant atrial tachycardia during and following left atrial ablation for atrial fibrillation / A. Oral, H. Chugh, K. Lemola [et al.] // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2, N 5. – P. 464–471.

135. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation / R. Cappato, S. Negroni, D. Pecora [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1599–1604.

136. Pulmonary vein antral isolation for paroxysmal atrial fibrillation: results from long-term follow-up / C. Medi, P.B. Sparks, J.B. Morton [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 22, N 2. – P. 137–141.

137. Pulmonary vein isolation as an end point for left atrial circumferential ablation of atrial fibrillation / K. Lemola, H. Oral, A. Chugh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1060–1066.

138. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation / H. Oral, B.P. Knight, H. Tada [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1077–1081.

139. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials / J.P. Piccini, R.D. Lopes, M.H. Kong [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 2, N 6. – P. 626–633.

140. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique / F. Ouyang, M. Antz, S. Ernst [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 127–135.

141. Recovery of mitral isthmus conduction leads to the development of macro-reentrant tachycardia after left atrial linear ablation for atrial fibrillation / N. Sawhney, K. Anand, C.E. Robertson [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 4, N 6. – P. 832–837.

142. Recurrent atrial arrhythmia after minimally invasive pulmonary vein isolation for atrial fibrillation / Y. Zeng, Y. Cui, Y. Li [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 90, N 2. – P. 510–515.

143. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study / S.D. Corley, A.E. Epstein, J.P. DiMarco [et al.] // AFFIRM Investigators. *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 1509–1513.

144. Relevance of electrical remodelling in human atrial fibrillation: results of the asymptomatic atrial fibrillation and stroke evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation reduction atrial pacing trial mechanisms of atrial fibrillation study / J. Healey, C. Israel, S. Connolly [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5. – P. 626–631.

145. Repeat procedures after hybrid thoracoscopic ablation in the setting of longstanding persistent atrial fibrillation: electrophysiological findings and 2-year clinical outcome / V. Velagic, D.E. Asmundis, G. Mugnai [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 27, N 1. – P. 41–50.

146. Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia / M.R. Jazayeri, S.L. Hempe, J.S. Sra [et al.] // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85. – P. 1318–1328.

147. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haïssaguerre, P. Jaïs, D.C. Shah [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339, N 10. – P. 659–666.

148. Strategies to Improve the Efficacy of Epicardial Linear Ablation on the Beating Heart / Y. Watanabe, M. Schill, T. Kazu [et al.] // *Innovations.* – 2016. – Vol. 11. – P. 414–419.

149. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography / A.S. Kanderian, A.M. Gillinov, G.B. Pettersson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 924–929.

150. Suradi H. Left atrial appendage closure: outcomes and challenges / H. Suradi, Z. Hijazi // *Neth. Heart J.* – 2017. – Vol. 25. – P. 143–151.

151. Surgical ablation for persistent atrial fibrillation in concomitant cardiac surgery: mid-long-term result / W. Gu, H. Guo, C. Lu [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2017. – Vol. 52. – P. 888–894.

152. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery / A. Gillinov, A.C. Gelijns, M.K. Parides [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372. – P. 1399–1409.

153. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America / N. Ad, R.M. Suri, J.S. Gammie [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 144. – P. 1051–1060.

154. Surgical ablation of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency as the primary modality / A.M. Gillinov, P.M. McCarthy, E.H. Blackstone [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129. – P. 1322–1329.

155. Surgical closure of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. Indications, techniques and results / T. Hanke, H. Sievers, N. Doll [et al.] // *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* – 2013. – Vol. 24. – P. 53–57.

156. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study / E.S. Katz, T. Tsiamtsiouris, R.M. Applebaum [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 468–471.

157. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis / Y. Tsai, K. Phan, L. Munkholm [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2015. – Vol. 47. – P. 847–854.

158. Surgical strategies and devices for surgical exclusion of the left atrial appendage: a Word of caution / E. Apostolakis, N. Papakonstantinou, N. Baikoussis [et al.] // J. Card. Surg. – 2013. – Vol. 28. – P. 199–206.

159. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence / S.L. Gaynor, R.B. Schuessler, M.S. Bailey [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129. – P. 104–111.

160. Ten-year experience with the Cox-maze procedure for atrial fibrillation: how do we define success? / J.M. Stulak, T.M. Sundt, J.A. Dearani [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 83, N 4. – P. 1319–1324.

161. The current approach of atrial fibrillation management / A. Amin, A. Houmsse, A. Ishola [et al.] // J Med. – 2016. – N 6(1). – P. 8–16.

162. The dormant epicardial reconnection of pulmonary vein: an unusual cause of recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation / S. Matsuo, T. Yamane, M. Tokuda [et al.] // Pacing. Clin Electrophysiol. – 2008. – Vol. 31. – P. 920–924.

163. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure / R. Damiano, S.L. Gaynor, M. Bailey [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126, N 6. – P. 2016–2021.

164. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure / J.L. Cox, R.B. Schuessler, H.J. D'Agostino [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101, N 4. – P. 569–583.

165. The WATCHMAN left atrial appendage closure device for atrial fibrillation / S. Möbius-Winkler, M. Sandri, N. Mangner [et al.] // *J. Vis. Exp.* – 2012. – Vol. 60. – P. 3671–3675.

166. Thoracoscopic stand-alone left atrial appendectomy for thromboembolism prevention in nonvalvular atrial fibrillation / T. Ohtsuka, M. Ninomiya, T. Nonaka [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 103–107.

167. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation / S.P. Krul, A.H. Driessen, W.J. van Boven [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 4, N 3. – P. 262–270.

168. Three-year follow-up of hybrid ablation for atrial fibrillation / B. Maesen, L. Pison, M. Vroomen [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol. 53. – P. 26–32.

169. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat / J. Ausma, N. Litjens, M.H. Lenders [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2001. – Vol. 33. – P. 2083–2094.

170. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification: early or delayed cure? / H. Kottkamp, H. Tanner, R. Kobza [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44. – P. 869–877.

171. Vroomen M. Lone Atrial Fibrillation: Risk Factors, Triggers And Ablation Techniques / M. Vroomen, L. Pison // J Atr Fibrillation. – 2015. – N 8(1). – P. 1203.

172. Which is the best catheter to perform atrial fibrillation ablation? A comparison between standard ThermoCool, SmartTouch, and Surround Flow catheters / L. Sciarra, P. Golia, A. Natalizia [et al.] // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2014. – Vol. 39. – P. 193–200.

173. 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, N 8. – P. 983–988.