

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМЕНИ АКАДЕМИКА  
Е.Н. МЕШАЛКИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И  
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Пак Инесса Алексеевна

**Хирургическое лечение фибрилляции  
предсердий у больных ишемической  
болезнью сердца**

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук  
по специальности:

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия  
14.01.05 - кардиология

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор  
Чернявский Александр Михайлович

Новосибирск – 2015

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ	- антиаритмическая терапия
АВ блокада	- атрио-вентрикулярная блокада
ACC/AHA/ESC	- American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology
АД	- артериальное давление
АКШ	- аортокоронарное шунтирование
БЦА	- брахиоцефальные артерии
BNP	- brain natriuretic peptide
ВАБК	- внутриаортальная баллонная контрпульсация
ВНС	- вегетативная нервная система
ВСА	- внутренняя сонная артерия
ВСР	- вариабельность сердечного ритма
ВЧС	- высокочастотная стимуляция
ГС	- ганглионарные сплетения
ДИ	- доверительный интервал
ДЧ	- доминирующая частота
EHRA	- European Heart Rhythm Association
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
ИК	- искусственное кровообращение
ИКМ	- имплантируемые кардиомониторы
ИФА	- иммуноферментный анализ
КДО	- конечный диастолический объем
КДР	- конечный диастолический размер
КЖ	- качество жизни
КПД	- коэффициент полезного действия
KPPM	- коэффициент расхода резервов миокарда
КСЛА	- клапанный стеноз легочной артерии
КСО	- конечный систолический объем

КСР	- конечный систолический размер
КШ	- коронарное шунтирование
ЛЖ	- левый желудочек
ЛА	- легочная артерия
ЛВ	- легочные вены
ЛП	- левое предсердие
МК	- митральный клапан
МНО	- международное нормализованное отношение
НК	- недостаточность кровообращения
ННИИПК	- Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
NYHA	- Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОСН	- острая сердечная недостаточность
ОШ	- отношение шансов
ПД	- потенциал действия
ПЗТ	- почечно-заместительная терапия
ПП	- правое предсердие
ПЖ	- правый желудочек
П/о	- после операции
pro-ANP	- atrium natriuretic peptide
РЧА	- радиочастотная аблация
СД	- сахарный диабет
СЛК	- сердечно-лёгочный коэффициент
СФЕ	- комплексные фракционированные электрограммы
СР	- синусовый ритм
ТИА	- транзиторная ишемическая атака
ТП	- трепетание предсердий
ТК	- триkuspidальный клапан
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии

УО	- ударный объем
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ФП	- фибрилляция предсердий
ФРС	- физическая работоспособность
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ХМ ЭКГ	- холтеровское мониторирование ЭКГ
ЧП ЭхоКГ	- чреспищеводная эхокардиография
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭДС	- электрическая дефибрилляция сердца
ЭКГ	- электрокардиография
ЭКС	- электрокардиостимуляция
ЭхоКГ	- эхокардиография
ЭКС	- электрокардиостимулятор
ЭФИ	- электрофизиологическое исследование

# ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	2
ОГЛАВЛЕНИЕ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	9
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ИБС С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.....	17
1.1. Классификация и распространенность фибрилляции предсердий .....	17
1.2. Механизмы развития фибрилляции предсердий.....	19
1.3. Радикальное воздействие на механизмы фибрилляции предсердий..	28
1.3.1. Стратегии абляции, направленные на легочные вены.....	29
1.3.2. Стратегии абляции, направленные вне легочных вен.....	30
1.4. Хирургические методы лечения фибрилляции предсердий.....	37
1.5. Современные стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий.....	41
1.5.1. Медикаментозный контроль частоты сердечных сокращений – сохранение аритмии с контролем частоты сердечных сокращений.....	42
1.5.2. Стратегия контроля ритма. Медикаментозный контроль ритма - восстановление и поддержка синусового ритма.....	44
1.5.3. Немедикаментозный контроль ритма.....	47
1.6. Стратегии антикоагуляции для профилактики тромбообразования..	50
1.7. Одномоментное хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца во время операции аортокоронарного шунтирования.....	56
Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	65
2.1. Общая характеристика пациентов.....	65
2.1.1. Дизайн исследования.....	68

2.1.2. Характеристика пациентов с ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.....	69
2.1.3. Характеристика пациентов с ИБС и персистирующей формой фибрилляции предсердий.....	72
2.1.4. Характеристика пациентов с ИБС и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий.....	75
2.2. Методы исследования.....	78
2.3. Методика имплантации аппарата длительного мониторирования электрокардиограммы «Reveal XT».....	81
2.4. Оценка качества жизни.....	83
2.5. Основные этапы проведения оперативных вмешательств.....	88
2.5.1. Условия выполнения операции коронарного шунтирования..	88
2.5.2. Технологии аблаций.....	89
2.6. Статистическая обработка материала.....	94
<b>Глава 3. РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....</b>	
3.1. Общая характеристика пациентов.....	96
3.2. Оценка результатов лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования.....	99
3.2.1. Характеристика выполненных операций.....	99
3.2.2. Течение раннего послеоперационного периода.....	102
3.2.3. Динамика ритма сердца после радиочастотной аблации пароксизмальной формы фибрилляции предсердий на госпитальном этапе.....	107
3.3. Оценка трансмуральности абляционных линий по данным электрофизиологического исследования.....	108
3.4. Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и ишемической болезнью сердца..	113
3.4.1. Свобода от фибрилляции предсердий.....	113

3.4.2. Транспортная функция предсердий.....	118
3.5. Оценка качества жизни у пациентов ИБС с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.....	124
<b>Глава 4. РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....</b>	
4.1. Общая характеристика пациентов.....	135
4.2. Оценка результатов лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования.....	137
4.2.1. Характеристика выполненных операций.....	137
4.2.2. Течение раннего послеоперационного периода.....	140
4.2.3. Динамика ритма сердца после радиочастотной аблации персистирующей формы фибрилляции предсердий на госпитальном этапе.....	143
4.3. Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий и ишемической болезнью сердца..	144
4.3.1. Свобода от фибрилляции предсердий.....	144
4.3.2. Оценка проаритмогенного эффекта радиочастотной аблации персистирующей формы фибрилляции предсердий .....	147
4.4. Оценка качества жизни у пациентов ИБС с персистирующей формой фибрилляции предсердий.....	151
<b>Глава 5. РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....</b>	
5.1. Общая характеристика пациентов.....	160
5.2. Оценка результатов лечения длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования.....	163
5.2.1. Характеристика выполненных операций.....	163

5.2.2. Течение раннего послеоперационного периода у больных ИБС и длительно персистирующей ФП.....	165
5.2.3. Динамика ритма сердца после радиочастотной аблации длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий на госпитальном этапе.....	169
5.3. Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий и ишемической болезнью сердца.....	170
5.3.1. Свобода от фибрилляции предсердий .....	170
5.3.2. Оценка проаритмогенного эффекта радиочастотной аблации длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий.....	172
5.4. Оценка качества жизни у пациентов ИБС с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий.....	176
Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	185
ВЫВОДЫ.....	209
РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ....	212
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	213

# ВВЕДЕНИЕ

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Фибрилляция предсердий – одно из самых распространенных нарушений сердечного ритма - приводит к ухудшению гемодинамики, снижению толерантности к физической нагрузке, ухудшает качество жизни человека [4, 8]. Частота смертности у пациентов с ФП почти в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом [100; 145]. Наиболее грозным осложнением фибрилляции предсердий являются инсульты. Около 20–25% ишемических инсультов обусловлены эмболиями вследствие ФП [47, 127]. Известно, что распространность фибрилляция предсердий удваивается с каждым десятилетием жизни от 0,5% в возрасте 50-59 лет и до 9% у 80-89 летних [145]. Но именно с возрастом реже встречаются лица с изолированной формой аритмии, чем старше возраст, тем больше доля лиц, страдающих массой сопутствующей патологии, помимо ФП. Также с возрастом увеличивается заболеваемость ишемической болезнью сердца. И такие коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы, как ишемическая болезнь сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий представляют серьезную опасность в хирургической практике. Наличие ФП у пациентов, подвергшихся АКШ, не связано с увеличением внутрибольничной летальности и заболеваемости, однако является фактором, снижающим 5-летнюю выживаемость [237].

На сегодняшний день данные целой серии рандомизированных клинических исследований (PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOT CAFE, AF CHF) не выявили преимуществ сохранения синусового ритма. Однако, врачи, исследователи во всех странах не могут безоговорочно принять эту парадигму лечения как единственно приемлемую. Любое хроническое заболевание, в том числе и ФП, прогрессирует со временем от пароксизмальной до персистирующей и длительно персистирующей форм. Оказалось, что терапия с целью контроля желудочковых сокращений, а не

контроля синусового ритма является независимым предиктором прогрессирования фибрилляции предсердий наряду с такими факторами, как сердечная недостаточность, артериальная гипертензия [85]. Кроме того, отсутствие преимуществ стратегии контроля ритма по сравнению с контролем ЧСС в приведенной серии исследований касалось медикаментозного лечения фибрилляции предсердий. А данные последних исследований по катетерной и хирургической аблации ФП напротив продемонстрировали преимущество сохранения синусового ритма над контролем частоты сердечных сокращений [27; 47; 67; 86; 88; 197; 257; 274]. В эти исследования, в основном, включены были пациенты с патологией митрального клапана, в одном – изучалась эффективность микроволновой аблации. Нет данных рандомизированных исследований по хирургической аблации у больных ИБС.

Выбор определенной методики аблации для лечения различных форм ФП до сих пор обсуждается специалистами во всем мире. На сегодняшний день большинство исследователей считают, что непременным условием для успешного лечения ФП является изоляция легочных вен [121, 122, 131, 217, 242]. А при лечении более тяжелых форм - персистирующей и длительно персистирующей фибрилляции предсердий - помимо изоляции легочных вен следует наносить дополнительные линии по крыше левого предсердия и в зоне митрального истмуса [1; 119; 131; 141]. Следует подчеркнуть, что в большинство исследований были включены пациенты, главным образом, с пароксизмальной формой ФП без сопутствующих заболеваний. Несмотря на появление данных об эффективности и безопасности аблации ФП у других категорий больных, в частности пациентов пожилого возраста, пациентов с длительно персистирующей ФП, пациентов с нарушенной систолической функцией и сердечной недостаточностью, данный вопрос требует отдельного изучения. Отсутствие оптимальной стратегии аблации и прогнозирования эффективности процедуры у различных категорий пациентов, в том числе у

больных ишемической болезнью сердца диктует необходимость продолжения исследований.

**Целью** настоящей работы явилась клинико-функциональная оценка различных видов абляции фибрилляции предсердий при одномоментной операции коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца.

Разработана концепция одномоментного лечения фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и научно обоснованы методологические подходы к хирургической тактике лечения этой коморбидной патологии.

**Научная концепция:** наличие фибрилляции предсердий у больного с ишемией миокарда – есть фактор, усугубляющий ишемию, который следует, по-возможности, устранить. При лечении больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий все виды вмешательств - изоляция устьев легочных вен, фрагментация левого предсердия и абляция анатомических зон ганглионарных сплетений - одинаково высоко эффективны и безопасны. У больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий одинаково эффективны изоляция устьев легочных вен и фрагментация левого предсердия. Изолированная абляция ганглионарных сплетений не показана пациентам с персистирующей и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий ввиду ее низкой эффективности. Процедурой выбора у больных с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий является методика фрагментации левого предсердия.

Для достижения цели и раскрытия сущности концепции были поставлены следующие **задачи**:

1. Сравнить эффективность различных процедур абляции (изоляции легочных вен, фрагментации левого предсердия и абляции анатомических зон ганглионарных сплетений) у больных ИБС с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий

2. Провести анализ структуры и причин возникновения осложнений в ближайшем послеоперационном периоде после аблации фибрилляции предсердий
3. Провести отдаленный анализ эффективности различных процедур аблации у больных ИБС с персистирующей формой фибрилляции предсердий
4. Оценить результаты различных методов аблации у больных ИБС с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий
5. Выявить предикторы отдаленной эффективности у больных после хирургической аблации различных форм фибрилляции предсердий
6. Изучить качество жизни пациентов после одномоментной операции коронарного шунтирования и коррекции фибрилляции предсердий, выполненной по различным методикам
7. Определить показания для аблации гангионарных сплетений при различных формах фибрилляции предсердий

Поставленные цель и задачи определяют **научную новизну исследования**. На основании анализа полученных результатов впервые:

дана комплексная клинико-функциональная оценка непосредственных и отдаленных результатов одномоментного хирургического лечения всех форм фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования в проспективном рандомизированном исследовании;

оценка отдаленных результатов операции КШ в сочетании с аблацией ФП проведена с использованием аппарата длительного мониторирования ЭКГ REVEAL XT;

выявлены факторы, влияющие на возникновение осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, в том числе на свободу от фибрилляции предсердий и левопредсердного трепетания

## **Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами**

Впервые проведено проспективное рандомизированное исследование эффективности различных видов абляции у больных со всеми формами фибрилляции предсердий: пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей во время операции аортокоронарного шунтирования. На сегодняшний день известны результаты шести проспективных рандомизированных исследований по одномоментной хирургической абляции фибрилляции предсердий при кардиохирургических операциях на открытом сердце [27; 47; 67; 86; 88; 257]. В пяти из них были больные с пороками митрального клапана. В одном – изучались результаты микроволновой абляции фибрилляции предсердий.

Впервые свобода от аритмии в послеоперационном периоде оценивалась методом непрерывного мониторирования ЭКГ с использованием имплантируемых устройств REVEAL XT в 57,9%.

## **Практическая значимость полученных новых знаний**

Полученные в процессе исследования новые научные факты способствуют совершенствованию существующих методологических подходов к отбору пациентов для одномоментного хирургического лечения фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования, ведению до- и послеоперационного периода, улучшению качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий. Полученные знания о значимости вегетативной иннервации в развитии фибрилляции предсердий определили показания для эпикардиальной абляции фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца.

Определены оптимальные методики абляции для пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей форм фибрилляции предсердий у больных ИБС, что позволит оптимизировать лечение данной

категории больных, определить своевременность и объём хирургического вмешательства.

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику Центра хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ Новосибирского НИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина.

Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПК и ППВ ГОУ ВПО Новосибирского государственного медицинского университета. Их целесообразно рекомендовать к внедрению в практическую деятельность кардиохирургических и аритмологических отделений.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Большое количество клинических наблюдений (297 пациентов), дизайн исследования (проспективное, рандомизированное, открытое), проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций.

### **Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор настоящего исследования принимала непосредственное участие в обследовании, до- и послеоперационном ведении больных. Самостоятельно провела анализ 297 историй болезни, на основании которых создала компьютерную базу данных. Самостоятельно проводила анкетирование и консультативный прием больных, а также обработала данные отдаленного периода при повторном поступлении пациентов в клинику и амбулаторных осмотрах. Провела статистическую обработку материала и анализ полученных данных.

## **Публикации и апробация работы**

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 12 статей в центральных медицинских журналах, рекомендованных ВАК и 6 статей в зарубежных журналах. Основные положения диссертации доложены на:

14, 15, 16 и 17 Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов НЦССХ им А.Н. Бакулева, Москва, 2009, 2010, 2011

13 и 14 Ежегодной сессии Научного центра сердечно - сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва 2009 и 2010

21 мировом конгрессе Мирового общества кардио - торакальных хирургов, Берлин, Германия, 2011

59 европейском конгрессе сердечно - сосудистых хирургов, Измир, (Турция) 2010; 60 европейском конгрессе сердечно - сосудистых хирургов, Москва (Россия) 2011 и 61 европейском конгрессе сердечно - сосудистых хирургов Дубровник (Хорватия), 2012.

Апробация диссертации проведена на заседании Экспертного совета Новосибирского НИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ от 26.05.2014г (протокол заседания №10).

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена в классическом стиле на 264 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. В работе цитируется 301 литературных источников, из них отечественных – 26, иностранных – 275. Материал иллюстрирован 34 таблицами, 65 рисунками.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

Достижение стойкого клинического эффекта одномоментного лечения ФП во время коронарного шунтирования у больных ИБС возможно при всех видах вмешательства в случаях с пароксизмальной формой ФП: изоляция устьев легочных вен, фрагментация левого предсердия и аблация анатомических зон ганглионарных сплетений - одинаково высоко эффективны и безопасны.

При персистирующей форме фибрилляции предсердий у больных ИБС одинаково эффективны изоляция устьев легочных вен и фрагментация левого предсердия.

Процедурой выбора у больных ИБС с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий является методика фрагментации левого предсердия.

Изолированная аблация ганглионарных сплетений не показана пациентам с персистирующей и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий ввиду ее низкой эффективности.

# **Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ИБС С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

## **1.1. Классификация и распространенность фибрилляции предсердий**

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой частой тахиаритмии и встречается у 1–2% взрослых и продолжает расти по мере старения населения и продления жизни у больных с органическими заболеваниями сердца вследствие прогресса медицины. Для этой аритмии характерно хаотическое сокращение предсердий. Электрокардиография является необходимым методом диагностики ФП. К ЭКГ-признакам фибрилляции предсердий относятся: 1) нерегулярные интервалы RR; 2) отсутствие волн Р на поверхностной ЭКГ; 3) вариабельная длительность цикла предсердий, не превышающая 200 мс [57].

В рекомендациях по диагностике и лечению фибрилляции предсердий ACC/AHA/ESC (2006 год) и рекомендациях ESC (2010 год) принята следующая классификация [103; 57; 153].

Любой впервые выявленный эпизод ФП считается впервые диагностированной фибрилляцией предсердий вне зависимости от продолжительности пароксизма. Впервые выявленная ФП может стать постоянной, может быть пароксизмальной, персистирующей. Наиболее спорный вопрос – это отличие пароксизмальной от персистирующей. Было предложено два критерия отличия. Первый – временной – 7 суток (меньше – пароксизмальная, больше – персистирующая). Второй – способность к самостоятельному купированию (в подавляющем большинстве случаев свойственен пароксизмальной и не свойственен персистирующей).

Такой подход вызвал большую путаницу. Короткие менее семи дней эпизоды, проходящие от приема лекарств, инъекций и так далее, некоторые относили к персистирующей. Более длительные и самостоятельно прекращающиеся – к пароксизмальной форме ФП. Кроме того,

рекомендовано классифицировать ФП как пароксизмальную у пациентов, перенесших кардиоверсию в течение 48 часов с момента начала пароксизма и персистирующую - после 48 часов. В настоящее время Европейское кардиологическое общество предлагает в основном ориентироваться на временной критерий. Если приступ аритмии продолжается меньше семи дней – пароксизм, больше – персистирующая ФП. Выделяется еще одна форма ФП – длительно персистирующая. Она может длиться много месяцев и даже более года, но допускает тактику восстановления ритма (контроля ритма). Постоянная форма ФП предполагает только тактику контроля частоты сердечных сокращений. Термин «постоянная форма фибрилляции предсердий» не применим в отношении пациентов с запланированной аблацией ФП, поскольку данная формулировка диагноза не предполагает использования каких-либо средств контроля ритма.

Термин «постоянная форма фибрилляции предсердий» отражает совместное решение врача и пациента об отказе от дальнейших попыток восстановления и/или поддержания синусового ритма в данный момент времени. Следует отметить, что термин «постоянная форма ФП» в большей степени является терапевтической опцией, чем неотъемлемым звеном патогенеза заболевания. Решение о сохранении ФП может быть изменено с учетом клинической симптоматики, эффективности терапии или предпочтений врача и пациента или с появлением новых, эффективных методов лечения ФП. Если после повторного анализа клинического случая, пациенту рекомендуется стратегия контроля ритма, форма ФП трансформируется из «постоянной» в пароксизмальную, персистирующую или длительно персистирующую [103].

Высокая распространенность фибрилляции предсердий и ее неблагоприятное влияние на прогноз обуславливают чрезвычайную актуальность дальнейшего изучения этой аритмии.

Частота смертности у пациентов с ФП почти в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом [100; 145].

Наблюдение в течение 22 лет за больными с ФП и лицами контрольной группы в рамках Фремингемского исследования показало, что общая летальность у лиц с аритмией в 1,7 раз выше как у мужчин, так и у женщин [44].

## **1.2. Механизмы развития фибрилляции предсердий**

Множественная микроволновая теория, сформулированная в 1959г G. Мое, положила начало изучению патогенеза ФП. Роль риэнтри до конца 1980-х годов была доминирующей в механизмах развития ФП [178]. В компьютерной модели ФП, предложенной позже, в 1964г, G. Мое показал, что участки миокарда предсердий характеризуются негомогенностью рефрактерных периодов. Преждевременная стимуляция зон с короткими рефрактерными периодами индуцировала частый и нерегулярный самоподдерживающий ритм, обусловленный хаотично циркулирующими волнами микрориэнтри. Среднее количество индуцированных блуждающих волн микрориэнтри в компьютерной модели G. Мое колебалось от 23 до 40 [179]. Согласно этой теории, ФП рассматривается как самоподдерживающая аритмия, когда в патологических условиях происходит раздробление волны возбуждения вокруг участков рефрактерной ткани и при этом происходит формирование множества дочерних циркулирующих волн микрориэнтри.

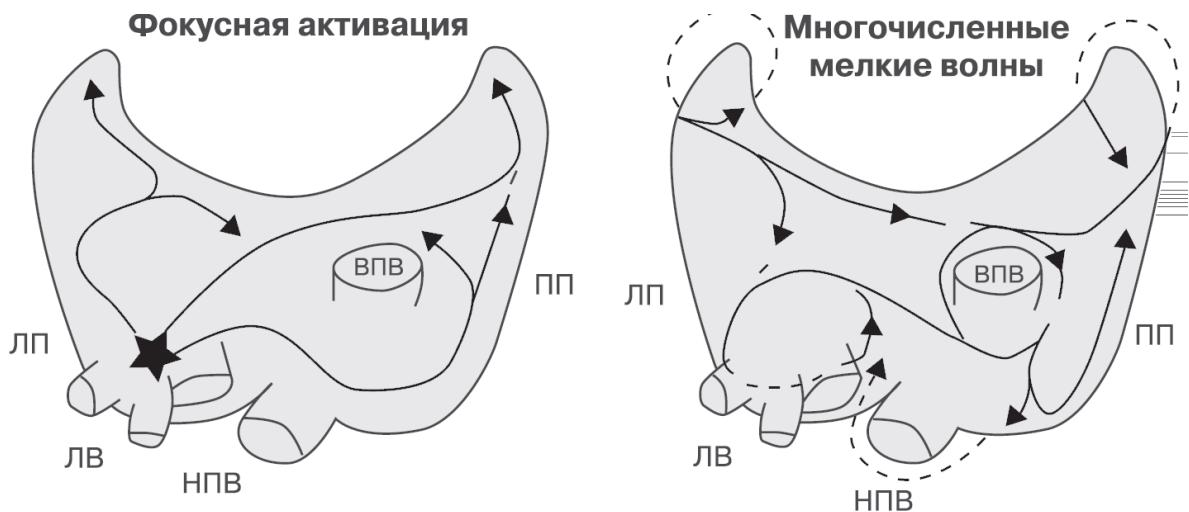


Рис. 1. Основные электрофизиологические механизмы ФП. Начальный фокус возбуждения (помечен звездочкой) часто находится в области легочных вен. Многочисленные волны повторного входа возбуждения - re-entry (обозначены стрелками). Пути перемещения волн генерации разнообразны. Сокращения: ЛП - левое предсердие, ЛВ - легочные вены, НПВ - нижняя полая вена, ВПВ - верхняя полая вена, ПП - правое предсердие (Circulation. 1995; M.A. Allessie et al.)

Экспериментальные исследования Allessie M.A. и соавт. (рис. 1) подтвердили микроволновую гипотезу Мое G, отличие заключалось только в существенно меньшем количестве волн. В модели фибрилляции предсердий Allessie M.A. критическое число волн микрориэнтри, необходимых для персистенции ФП, составляло от 3 до 6 [30]. Воздействие, направленное на прерывание кругов риентри явилось теоретической основой для хирургического лечения ФП [55]. Появились первые хирургические процедуры - изоляция ЛП [286], «коридор» [118] либо создание электрических барьеров, предложенных Cox J.L. - операция «лабиринт» [76].

В ряде исследований была продемонстрирована роль и других механизмов аритмии, отличных от механизма риэнтри. Так, возможность трансформации регулярных суправентрикулярных тахикардий в фибрилляцию предсердий, служит аргументом, подтверждающим роль триггерной активности и патологического автоматизма в инициации ФП. Это было продемонстрировано в экспериментальных работах Sherf D. [251]. В исследованиях на животных автор продемонстрировал возможность

индукции ФП посредством местного введения химического вещества аконитина [251].

Коррекция данного варианта «фокусной ФП» возможна посредством изоляции данного фокуса от смежных отделов предсердий. Инициатором «венозного» или «фокусного» подхода к аблации ФП стал Haissaguerre M. [121]. В 1998 году была опубликована статья M.Haissaguerre «Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins» [121], открывшая новые возможности для лечения ФП. Были выявлены фокусы в устьях лёгочных вен. Изоляция этих фокусов, аблация их привела к устраниению ФП. Chen S.A. (1999) и соавт. [64] вскоре подтвердили тезис о «запуске» ФП фокусной активацией в устьях лёгочных вен. Началось активное анатомо-эмбриологическое изучение как устьев ЛВ, так и других отделов сердца.

Аритмогенные очаги были также выявлены в других структурах сердца [65; 122; 139; 143; 160; 191], но это встречается довольно редко – в 6-10% случаев пароксизмальной ФП [5]. Поэтому большинство современных технологий направлены на обязательную аблацию в устьях всех ЛВ с целью достижения полной электрической изоляции ЛВ от левого предсердия [7]. Существующие методики носят различные названия, такие как: «изоляция антрума ЛВ», «циркулярная аблация ЛВ», «экстрастиальная изоляция», но все они особенно не отличаются и эффективность их также одинакова и составляет около 80% [7]. Однако хорошие результаты от изоляции ЛВ достигнуты только у пациентов с пароксизмальной ФП, но не в группе больных с более тяжелыми формами аритмии. Было выявлено, что у пациентов с персистирующей или постоянной формой ФП помимо фокуса в устьях ЛВ, присутствуют и другие механизмы инициации и поддержания аритмии, имеет место «предсердный субстрат», необходимый для удержания ФП. Под определением «субстрата», исследователи имеют в виду отдельные компоненты морфологии и электрофизиологии миокарда ЛП, ответственные за поддержание ФП. Существуют различные подходы для идентификации

этих критических зон, из обозначают, как «комплексные фракционированные электрограммы» (CFEs), «доминантные частоты» (DFs) и «сердечные вегетативные сплетения» (GPs).

Комплексные фракционированные электрограммы, или CFAE, (CFEs) - называются электрограммы с высокофракционированными потенциалами и очень короткой длительностью цикла (<120 мс). Они соответствуют зонам локализации субстрата и зачастую являются мишенью для аблации [184; 253; 138; 157].



Рис. 2. Пример комплексных фракционированных электрограмм на аблационном электроде (ABL).

Электрограммы имеют низкую амплитуду, представляют собой почти постоянное отклонение от изолинии (рис. 2).

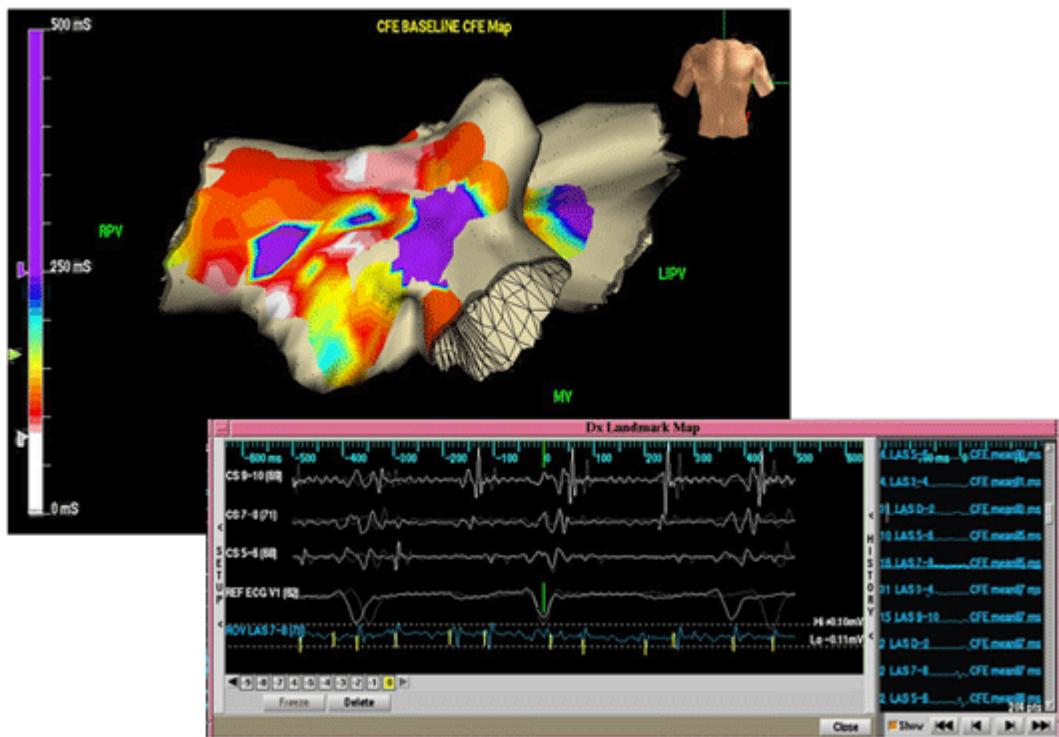


Рис. 3. Пример трехмерной пространственной презентации левого предсердия (переднезадний вид) (Ensite NavX, St Jude Medical, St Paul, MN).

При картировании разными цветами представлены регионы с коротким циклом (<120 мсек), представляющие зоны комплексной активности. На эти зоны может быть направлена аблация.

Еще при первых исследованиях на животных и человеке было показано, что предсердные зоны с очень быстрой активацией могут представлять собой критические «роторы», ответственные за поддержание ФП [182]. Зоны миокарда с очень фрагментированным потенциалом могут представлять собой точки, ответственные за постоянную фибриллярную проводимость [156]. Nademanee K. и соавт. в 2004г впервые использовали эти электрограммы для аблации ФП [184]. Элиминация низковольтных ЭГ, с быстрой или постоянной активностью приводит, по данным O'Neill (2006), к его регуляризации и, возможно, более долговременной ремиссии аритмии [198].

Не везде еще принята эта техника и одной из причин является субъективность идентификации CFE. С целью объективной идентификации CFE был разработан алгоритм автоматического картирования, и его первые

результаты являются многообещающими [285] (рис. 3). Не изучены на сегодняшний день вопросы временной и пространственной стабильности CFE [238]. Некоторые исследователи рекомендуют искать зоны комплексной активности при синусовом ритме, так, применяя элементы высшей математики, изучая трансформацию Фурье синусовых ЭГ, выявлять множественные поздние смещенные вправо частоты или так называемый «фибриллярный» миокард [208]. Следует отметить, что улучшение исходов после выполнения аблации CFE-электрограмм отмечалось не во всех исследованиях и полноценное научное обоснование данной процедуры отсутствует.

Некоторые исследователи пытаются использовать зоны доминирующей частоты (ДЧ). Так, Sanders P. и соавт. (2005) сообщили о купировании ФП при аблации зон ДЧ [242]. Интересным является обнаруженный ими факт, что при различных формах ФП отличается и распределение зон доминирующей частоты (ДЧ), при этом при персистирующей и постоянной формах ФП, зоны ДЧ почти не связаны с легочными венами. Возможно, именно с этим связано снижение эффективности изоляции легочных вен у больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП? Также обнаружено наличие иерархической организации и градиента частоты электрического возбуждения в направлении от левого к правому предсердию [36; 242; 91; 167; 246]. В наятое время продолжается изучение ДЧ, как и в случае с комплексными фракционированными электрограммами CFE, нет данных по временной и пространственной стабильности этих зон. Нет еще ни одного исследования, доказавшего необходимость использования зон ДЧ для аблации ФП.

В дополнение к этим моделям ФП, было выполнено много исследований на моделях животных и человека о причастности роли вегетативной нервной системы в возникновении и поддержании ФП. Парасимпатические ганглионарные сплетения (ГС) расположены рядом с устьями ЛВ и могут

являться мишенью для аблации Armour J.A.(1997), Chiou C.W.(1997), Tan A. Y. (2006) [34; 68; 271].

Выявлено, что вегетативные узловые сплетения, окружающие сердце, могут способствовать запуску и удержанию ФП [220]. Обнаружена роль автономных ганглиев в поддержании ФП, в связи с чем предпринимаются попытки воздействия на них при аблации [194].

Четыре основные ГС левого предсердия (верхнее левое ГС, нижнее левое ГС, переднее правое ГС и нижнее правое ГС) расположены со стороны эпикарда в области жировых подушек и могут быть идентифицированы во время аблации с помощью высокочастотной стимуляции (рис. 4).

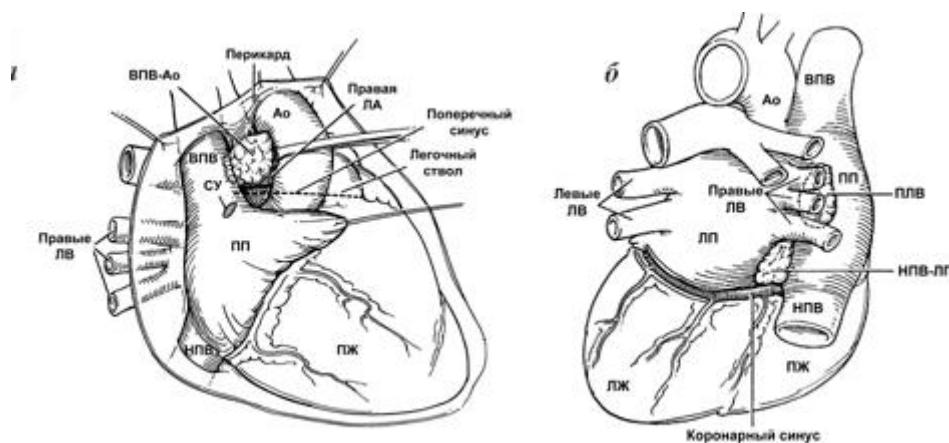


Рис. 4. Расположение наиболее крупных «жировых подушек» на эпикардиальной поверхности сердца, содержащих ГС (*а* – вид спереди, *б* – вид сзади); *Ао* – аорта, *ВПВ* – верхняя полая вена. *ВПВ-Ао* – «жировая подушка» между верхней полой веной и аортой, *ЛВ* – легочные вены; *ЛЖ* – левый желудочек, *ЛП* – левое предсердие, *НПВ* – нижняя полая вена, *НПВ-ЛП* – «жировая подушка» между нижней полой веной и левым предсердием, *РЖ* – правый желудочек, *ПЛВ* – «жировая подушка» между правым предсердием и правыми легочными венами, *ПП* – правое предсердие, *СУ* – синусовый узел. (Armour J.A.;1997)

При стимуляции этих ганглионарных сплетений происходит активация триггерной активности из ЛВ, а также меняется предсердный рефрактерный период, то есть, происходит формирование субстрата, превращающего триггеры ЛВ в стойкую ФП. В экспериментальных и клинических работах

выявлено, что устранение входящих стимулов блуждающего нерва может предотвратить рецидивы ФП, при вагусной форме аритмии, как у животных так и у людей [250; 247]. Недавние исследования показали, что идентификация и абляция вегетативного узла, при изоляции ЛВ, может улучшить долговременный прогноз [147; 218; 225; 253]. Есть и проблемы, так, используемые методики абляции ГС не позволяют локализовать и воздействовать на все ганглионарные сплетения. При изоляции устьев легочных вен часто возникает отсроченное восстановление проведения. Установлена связь между активностью автономных ГС и комплексными фракционированными предсердными электрограммами (CFE-электрограммами). ГС могут располагаться в местах локализации CFE-электрограмм, как показали Lu S. с соавт. [171].

Последовательная абляция нескольких (четырех и более) ГС в клинике и эксперименте способствует уменьшению или исчезновению всех CFE-электрограмм, а также затрудняет или полностью препятствует индукции ФП [195; 252; 198]. Однако в другом исследовании, проведенным Scanavacca M. (2006), выполнение абляции ганглионарного сплетения у пациентов с вагусной формой ФП, имела успех лишь в 30% случаев [247]. Все же остается неизвестным можно ли использовать только эти сплетения в качестве мишени для абляции.

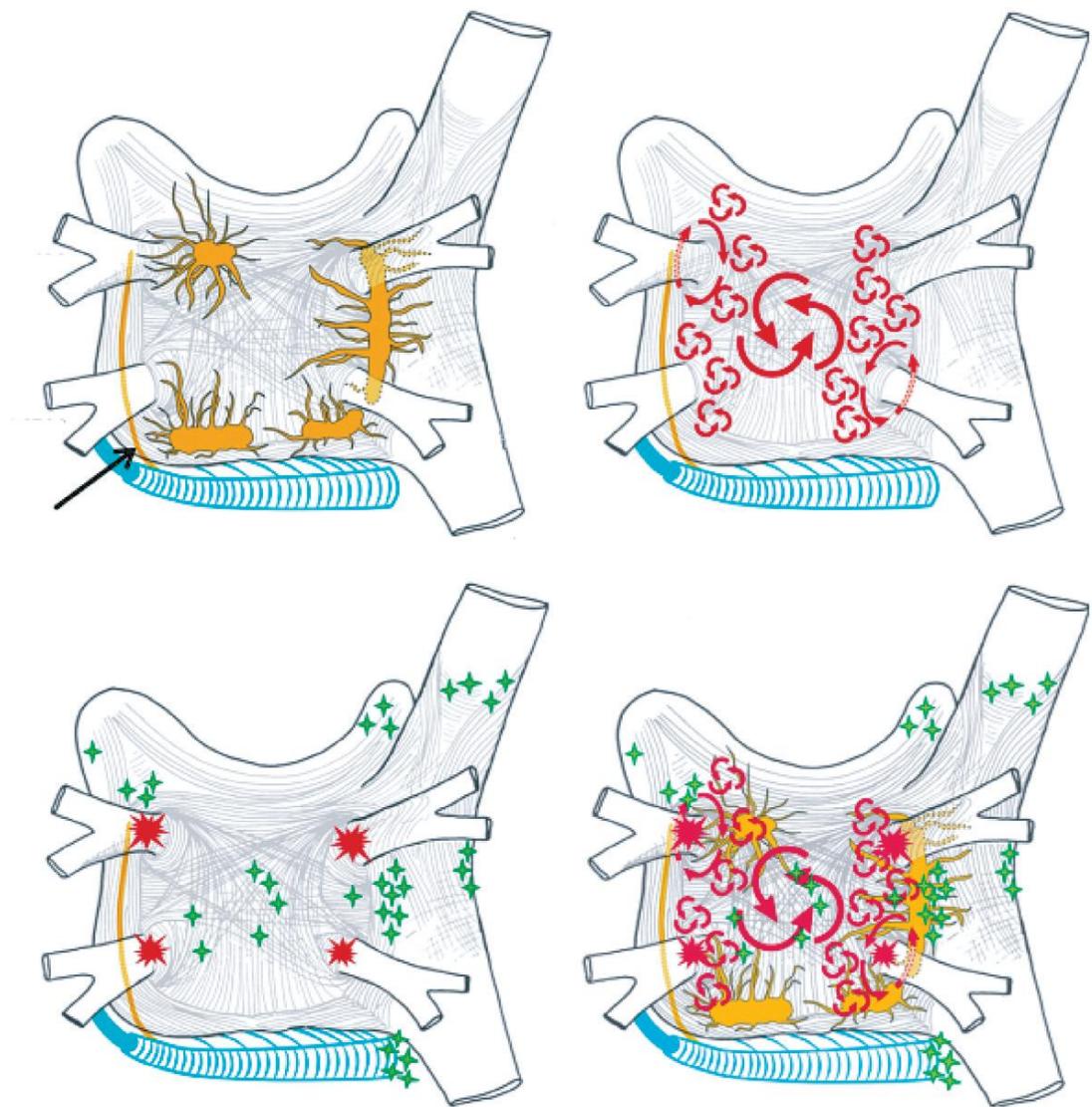


Рис. 5. Патогенетические механизмы фибрилляции предсердий.

**А:** Схематическое изображение левого и правого предсердий (вид сзади). На рисунке представлены мышечные волокна, проникающие в легочные вены. Желтым цветом обозначены основные ганглионарные сплетения (ГС) автономной нервной системы (верхнее левое ГС, нижнее левое ГС, переднее правое ГС, нижнее правое ГС и связка Маршалла). Венечный синус, окруженный мышечными волокнами, соединяющимися с предсердиями обозначен голубым цветом. Желтым цветом выделены вена и связка Маршалла, расположенные вблизи от венечного синуса между левой верхней легочной веной и ушком левого предсердия.

**В:** Большие и малые круги риентри, участвующие в индукции и поддержании ФП.

**С:** Локализация аритмогенных триггеров, расположенных внутри (красный цвет) и вне (зеленый цвет) легочных вен.

**Д:** Связь между анатомией предсердий и аритмогенными механизмами ФП (адаптировано из Circulation [181; 191; 217]).

Таким образом, доказано существование теории эктопического фокуса и множественных волн риентри, а, следовательно, оправдание для различных и даже поэтапных подходов к аблации у пациентов с различными формами ФП. Кроме того, многочисленные механизмы могут сосуществовать друг с другом и меняться по мере прогресса пациентов от пароксизмальной к персистирующей ФП из-за ремоделирования [53; 245; 291].

Прошло чуть более 50 лет со времени появления множественной микроволновой теории, сформулированной G. Moe. Существенно изменились взгляды на патофизиологические механизмы возникновения и поддержания ФП (рис 5). В настоящее время исследователи рассматривают ФП как следствие сложного взаимодействия во времени различных факторов: генетических, молекулярно-биологических, электрофизиологических, спектр которых значительно варьирует у каждого конкретного пациента, создавая многообразие патофизиологических вариантов ФП.

Несмотря на бурное развитие науки в целом и медицины, в частности, проблема разгадки патогенеза ФП остается далекой от окончательного разрешения. Как верно заметил один из ведущих специалистов в области патофизиологии аритмий Zipes D.P. (1997), поиски основополагающего механизма развития нарушений ритма в целом и фибрилляции предсердий, в особенности, безусловно, обречены на неудачу в связи с высокой гетерогенностью их патогенеза и могут быть уподоблены безуспешным "поискам золотого руна" [301].

### **1.3. Радикальное воздействие на механизмы фибрилляции предсердий**

Является общепризнанным, что для возникновения ФП необходимо наличие триггера и субстрата [94]. Целью аблации ФП является профилактика рецидивов заболевания посредством устранения триггера, инициирующего аритмию, или воздействия на аритмогенный субстрат.

Стратегия радикального воздействия подразумевает хирургическое устранение субстратов, отвечающих за отдельные механизмы аритмогенеза ФП.

### **1.3.1. Стратегии абляции, направленные на легочные вены**

Наличие триггеров, расположенных в легочных венах, способствовало разработке методов катетерной абляции, направленных на эти области [107; 120; 121; 122; 139]. Разработка этой стратегии на практике неразрывно связана с именем Haissaguerre M., основателем электрофизиологической школы в клинике г. Бордо.

Данные Kistler P.M.; Tang C.W. с соавт. [154; 272; 298] свидетельствуют, что большинство фокусов располагается в верхних ЛВ - от 70% до 78%. Абляция триггерных участков в области муфт ЛВ в настоящее время не используются вследствие высокой частоты рецидивов и стенозирующих осложнений; акцент сместился с триггерных участков миокардиальной муфты к анатомическому устью – антравальная РЧА. В зоне антрума возможно выполнение сегментарной абляции [120; 202]. Дальнейшие исследования показали, что в 80% сегментарно изолированных устий было отмечено восстановление проведения, что приводило к рецидивам фибрилляции [58]. Это привело к появлению новой технологии циркулярной изоляции всех ЛВ вне зависимости от их электрической активности. Ранее при сопоставлении сегментарной и циркулярной абляции были получены противоречивые результаты [146; 204].

В рандомизированном же исследовании циркулярная изоляция была более эффективной по сравнению с сегментарной изоляцией [33]. Это же преимущество продемонстрировано в другом рандомизированном исследовании, где циркулярная абляция ЛВ обеспечила годичную антиаритмическую эффективность у 88% по сравнению с 67% больных при сегментарной изоляции [204; 215].

С появлением навигационной системы CARTO стала возможной циркулярная паравенозная абляция. Высокая пространственная разрешающая способность (менее 1 мм) позволила создавать непрерывные радиочастотные повреждения и, тем самым, проводить циркулярную изоляцию ЛВ на уровне предсердного миокарда, отступая от устья не менее 5 мм, что открывало эру технологий CARTO [42; 214; 216]. Лидером этого направления является Rapone C, возглавляющий Миланскую школу электрофизиологии. Им была разработана процедура радиочастотной изоляции устьев легочных вен под контролем систем трехмерного электроанатомического картирования [213; 215]. Впоследствии стали применять циркулярную изоляцию совместно устьев нижних и верхних вен единым коллектором вследствие их анатомической близости, что экономило время абляции и делало ее более полной [183].

### **1.3.2. Стратегии абляции, направленные вне легочных вен**

Циркулярная изоляция устьев легочных вен является стандартным вмешательством у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Однако применение только циркулярной изоляции устьев ЛВ у больных с персистирующими и длительно персистирующими формами фибрилляции предсердий приводит к частым рецидивам после операции. Поэтому продолжаются исследования, направленные на поиск других методов абляции, способствующих улучшению исходов процедуры.

Одна из стратегий предполагает нанесение дополнительных линейных воздействий, идентичных таковым при процедуре Maze III (рис. 6) [91; 131; 140; 212].

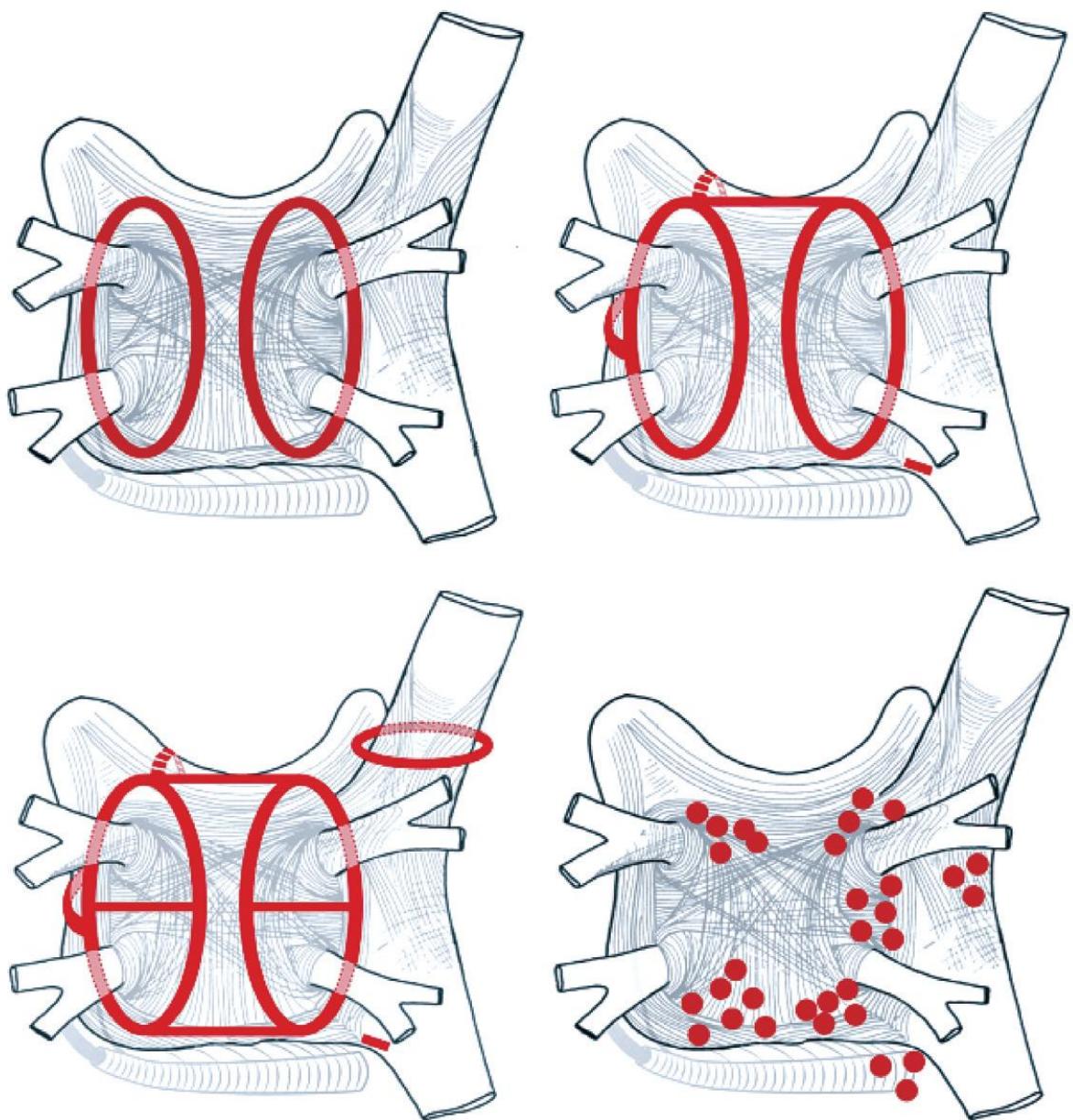


Рис. 6. Схема наиболее распространенных вариантов аблации ФП (Circulation, 28 Am J Cardiol.)

**А:** Циркулярная аблация с локализацией зон воздействия вокруг правых и левых легочных вен. Первичной конечной точкой процедуры является электрическая изоляция мускулатуры легочных вен.

**В:** Наиболее распространенные варианты линейной аблации: линия в области крыши, соединяющая зоны циркулярной аблации; линия в области митрального перешейка, соединяющая митральный клапан и зону циркулярной аблации на уровне левой нижней легочной вены; передняя линия, соединяющая зону аблации в области крыши с передним отделом кольца митрального клапана. Также представлена линия аблации в области кавотрикуспидального перешейка, которая наносится у пациентов со спонтанно возникающим или индуцированным во время электрофизиологического исследования истмус-зависимым трепетанием предсердий.

**C:** Схема идентична рисунку В. Представлены дополнительные линии аблации между верхними и нижними легочными венами с формированием фигуры по типу «восьмерки»; задне-нижняя линия, обеспечивающая изоляцию задней стенки левого предсердия. На схеме изображено циркулярное воздействие в области верхней полой вены (процедура выполняется при документированной очаговой активности в области верхней полой вены). Некоторые электрофизиологи выполняют эмпирическую изоляцию верхней полой вены.

**D:** Участки локализации комплексных фракционированных электрограмм, расположенные вблизи от автономных ГС.

Наличие множественных аритмогенных осложнений в виде левопредсердных трепетаний вокруг изолированных областей или митрального клапана при циркулярных изоляциях стимулировали многих специалистов к эмпирическому созданию нескольких вариантов профилактических линий в ЛП [91]. Rappone C. была предложена дополнительная линия между изолированными коллекторами ЛВ и аблация митрального перешейка, что замыкало три изолированных зоны ЛП (два венозных коллектора и митральное кольцо) в единый конгломерат [212]. Роль дополнительных линий аблации у пациентов с персистирующей формой ФП остается противоречивой [59].

Более 85% людей в популяции с рождения имеют такое строение ЛВ, которое может способствовать формированию триггерной активности и риентри циркуляции в силу своих электрических свойств и мышечной структуры [271], но при этом только 3-5% людей имеют ФП. У одной трети пациентов, проходящих катетерную аблацию в связи с пароксизмальной ФП, триггеры располагаются вне легочных вен [121; 65; 64; 164; 168; 258]. Триггеры, расположенные вне легочных вен, встречаются у пациентов со всеми формами ФП [168]. В отдельных случаях изолированное устранение триггеров, расположенных вне легочных вен, может приводить к устранению ФП [65; 244; 169].

То есть, для формирования ФП необходимы другие изменения, и как убедительно показывают экспериментальные работы, это изменения происходят в результате изменений со стороны вегетативной нервной системы [61; 253].

Вклад автономной нервной системы в развитие фибрилляции предсердий хорошо известен. В настоящий момент существуют убедительные доказательства участия вегетативной иннервации в процессе возникновения и поддержания ФП [187; 220; 254]. В патологических условиях наблюдается гиперактивность автономной нервной системы с неконтролируемым выбросом избыточного количества нейротрансмиттеров. Известно, что эти нейротрансмиттеры укорачивают рефрактерность в предсердии. Во многих исследованиях было показано, что возникновение пароксизмов ФП зависит от изменений вегетативного тонуса [31; 46; 250]. Еще в середине 90-х годов прошлого века Coumel P. предположил связь между отделом вегетативной нервной системы и характерной клинической картиной заболевания и это нужно учитывать при назначении соответствующего антиаритмического лечения [74; 75]. Позже было документировано, что вариабельность сердечного ритма (ВСР) у пациентов с ФП связана с тонусом блуждающего нерва [279]. Этот послужило дальнейшему изучению роли парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в развитии пароксизмов ФП [66]. Была выявлена роль симпатической и парасимпатической звеньев нервной системы в развитии ФП и, как оказалось, наиболее значимой из них в спонтанном индуцировании ФП явилась холинергическая стимуляция [259]. Ацетилхолин, воздействуя на миокард предсердий, вызывает гиперполяризацию и укорочение потенциала действия – что является электрофизиологической предпосылкой аритмогенного эффекта парасимпатической стимуляции [224; 299]. Вагусная иннервация предсердий является сложной. Жировые подушки в предсердиях содержат ганглионарные вегетативные сплетения (ГС) [133]. Эти сплетения связаны с внутрисердечной ВНС. Жировые прослойки могут быть идентифицированы при операции на открытом сердце [34]. Если при высокочастотной стимуляции во время картирования интервал RR удлинялся более чем на 50%, то они идентифицировались как активные ГС, таким образом можно идентифицировать локализацию ГС [166].

В 2004 году Piatt M. et al. впервые сделал попытку оценить возможности аблации ГС как самостоятельного метода лечения пациентов с ФП, не воздействуя на легочные вены [221]. Был получен прекрасный результат, у пациентов с пароксизмальной и хронической формой ФП удалось сохранить синусовый ритм у 84% пациентов. Однако срок наблюдения был коротким и всего составил 6 мес. Последующей информации относительно результатов дальнейшего наблюдения этой группы пациентов в доступной литературе нет.

Относительно недавно Lemery R. et al. [166] повторил данное исследование. Однако результат через 8 месяцев наблюдения оказался не столь оптимистичен. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП эффективность составила только 50%.

В своем исследовании Scanavacca M. (2006) пошел более интересным путем, он выполнил поиск ГС скоплений с помощью ВЧС как со стороны эндокарда, так и с эпикардиальной стороны миокарда [247]. В недавнем исследовании Tan A.Y. с соавт. (2006) показали, что наибольшая плотность адренергических и холинергических нервных скоплений находилась в левом предсердии в 5-ти мм от контакта ЛВ с ЛП, а также в верхней части левой верхней ЛВ, передневерхушечной части правой верхней ЛВ, нижней части обеих нижних правой и левой ЛВ, и больше с эпикардиальной, чем с эндокардиальной стороны [271]. Это продемонстрировало, что наиболее подходящие области для процедур модификации вегетативной нервной системы находятся в непосредственной близости от участков ЛВ-ЛП соединений и со стороны эпикарда. РЧА аблация на этих участках приведет к повреждению адренергических и холинергических нервных окончаний, т.к. это обусловлено высокой плотностью обоих типов нервных окончаний в этих областях.

В другом исследовании Zhou J. с соавт. (2007) показали связь увеличения уровня стимуляции ГС с прогрессирующими изменениями в рефрактерном периоде и индукцией ФП [299].

Полученные данные не исключают процесс ре-иннервации в послеоперационном периоде. Существующие работы показали, что в пределах 6 месяцев после катетерной аблации происходит восстановление вегетативного дисбаланса, т.е. ослабевает доминирование симпатического звена вегетативной нервной системы [220; 271]. Через 4 месяца после РЧА жировых подушек произошло восстановление функции АНС, полностью исчезли явления денервации и способность к индукции ФП осталась на том же уровне, как и до РЧА. Поэтому можно предположить возникновение рецидивов ФП у пациентов после РЧА аблации ГС к 4-6 месяцу. Однако пока нет оснований для проведения прямой взаимосвязи между восстановлением иннервации автономной нервной системы и увеличением количества рецидивов ФП. Это продемонстрировал в своем исследовании Bauer с соавторами [41], который показал, что процессы восстановления иннервации автономной нервной системы у пациентов после РЧА не имеют прямого отношения к возникновению рецидивов ФП.

Однако нередко сама аблация в левом предсердии становится причиной ятрогенной предсердной тахикардии. Наиболее часто возникает послеоперационное левопредсердное трепетание, которое субъективно плохо переносится больными и его возникновение значительно ухудшает самочувствие и параметры гемодинамики пациентов. Поэтому, отсутствие ятрогенного левопредсердного трепетания является очень важным фактором оценки клинического состояния пациента после операции. С другой стороны, левопредсердное трепетание эффективнее поддается купированию в отличие от ФП и некоторыми авторами оценивается как положительное воздействие после аблации.

В своей работе Романов А.Б. (2009) показал, что анатомическая аблация ганглионарных сплетений снижает риск проаритмогенных эффектов по сравнению с циркулярной изоляцией легочных вен в 8,2 раза и, тем самым уменьшает риск повторных аблаций на 13%, что является очень важным

фактором для выработки медико-экономической стратегии лечения таких пациентов [19].

Таким образом, по-видимому, ключевым моментом для получения хорошего клинического результата является поиск мест скопления ГС.

Предположительно, во время РЧА происходит разрушение вегетативных эфферентных нервных структур с массивным выбросом ацетилхолина. В связи с этим можно рассматривать РЧ мэппинг как более точный инструмент для выявления участков эфферентной иннервации, т.е. скоплений ГС. Однако и РЧ мэппинг не является абсолютно точным методом, и чувствительность его тоже достаточно низкая, так только треть больных в исследовании Rappone C. (2004) имела вагусную реакцию на РЧ воздействие, хотя вегетативная денервация была получена у всех больных [218].

В связи с этим ставится под сомнение правильность использования существующих методов селективного поиска скоплений ГС, к сожалению, в настоящий момент нет другого приемлемого метода их выявления кроме ВЧС.

В ННИИПК предложили использовать анатомический подход для аблации ГС, т.е. выполнять расширенную РЧ аблацию мест их основных скоплений, основываясь на анатомических исследованиях [34; 68]. В 1997 г. Armour J.A. с соавт. [34] очень подробно описал расположение всех важных ГС в человеческом сердце. Он описал точное расположение основных пяти скоплений ГС в стенке левого предсердия. В работе Покушалова Е.А. и соавт. (2009), основываясь на анатомии их расположения, выполняли РЧА этих областей до получения полного исчезновения предсердного потенциала с регистрацией изоэлектрической линии. Получены были обнадеживающие результаты анатомического подхода, синусовый ритм удалось сохранить у 84% пациентов. У пациентов с пароксизмальной формой ФП свобода от ФП через 12 месяцев после селективной аблации ГС была лишь 42,5%, в то время как при анатомическом подходе она составила 77,5% [227].

В настоящее время аблация ГС и изоляция устьев легочных вен являются не до конца совершенными процедурами. Используемые методики эндокардиальной стимуляции и аблации не позволяют локализовать и воздействовать на все ганглионарные сплетения. При изоляции устьев легочных вен часто возникает отсроченное восстановление проведения. Однако следует отметить, что потенциально оба вмешательства могут взаимодополнять друг друга [147; 188]. В то же время при операциях на открытом сердце, у хирурга появляется уникальная возможность воздействовать наиболее полно на максимальное количество эпикардиально расположенных ГС. Подобные исследования активно проводятся в Новосибирском НИИПК. Ответ на вопрос, какие же из предложенных методов РЧ аблации, будут максимально эффективны при различных формах фибрилляции предсердий, далек от разрешения на сегодняшний день. Единственный путь для окончательного определения эффективности и полезности различных подходов – это проведение рандомизированных клинических испытаний.

## **1.4. Хирургические методы лечения фибрилляции предсердий**

Воздействие, направленное на прерывание кругов риентри явились теоретической основой для хирургического лечения ФП [55]. Первые хирургические процедуры основывались на принципе уменьшения массы возбудимого миокарда: операция изоляции ЛП [286; 294]. В 1981г было выполнено одно из первых успешных применений данной процедуры у нас в стране Бокерия Л.А. при лечении левопредсердного трепетания [4]. Обзор современных методов хирургического лечения фибрилляции предсердий представил Бокерия Л.А. с соавт. в 2006г, начиная с хирургической изоляции левого предсердия [3].

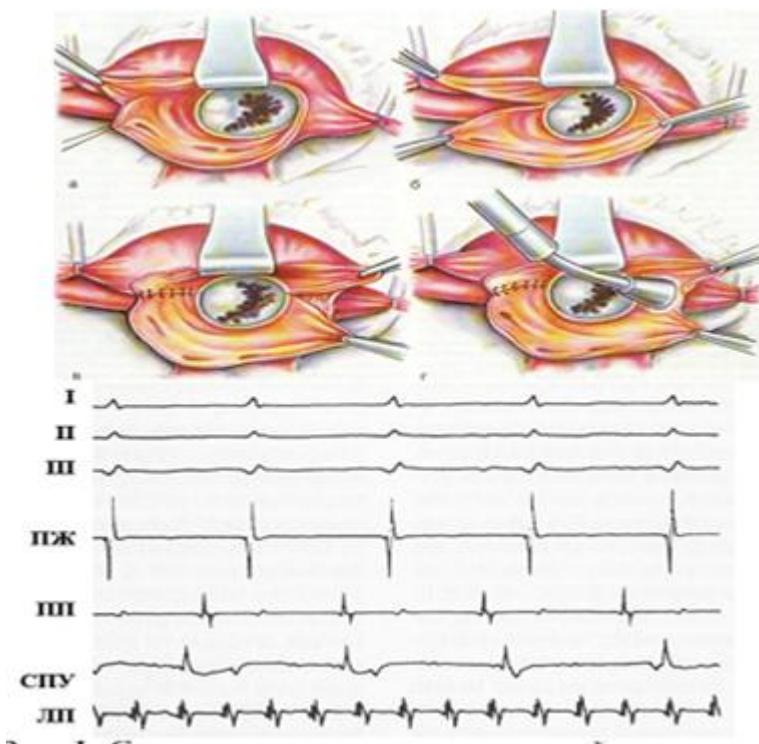


Рис. 7. Схема операции хирургической изоляции левого предсердия и электрофизиологический результат операции: *a-2* – этапы операции, I, II, III – стандартные отведения ЭКГ, ПЖ – электрограмма (ЭГ) из правого желудочка, ПП – ЭГ из правого предсердия, СПУ - ЭГ из синусно-предсердного узла, ЛП – ЭГ левого предсердия (Бокерия Л.А. и соавт, 1998)

Процедура «коридор» предложена была в 1985г Guiraudon G.M. с соавторами. Методика предполагала создание «коридора», соединяющего синусовый и АВ узлы с участком межпредсердной перегородки, что создавало хирургическую изоляцию левого и правого предсердий [118]. В послеоперационном периоде после этих двух методик нарушалась транспортная функция ЛП, сохранялась тахиаритмия, высокая потребность в ЭКС.

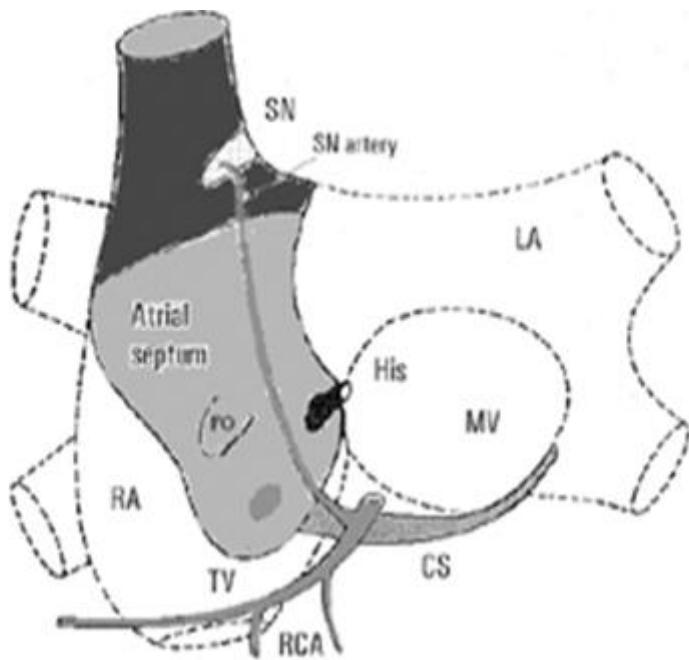


Рис. 8. Схема модифицированной операции «коридор» , SN-синусно-предсердный узел (СПУ), где SN artery – артерия СПУ, RA – правое предсердие, LA – левое предсердие, His – пучок Гиса, TV, MV – клапаны сердца, RCA – правая коронарная артерия, CS – коронарный синус, atrial septum – межпредсердная перегородка, FO – овальная ямка (G. Guiraudon и соавт.; 1985)

Операции «изоляции ЛП» и «коридор» уступили место наиболее эффективной процедуре лабиринт.

В 1987 году Сох Ж. опубликовал результаты операции «лабиринт», ставшей классикой в хирургическом лечении ФП и впоследствии усовершенствованной автором методики: лабиринт I – II - III [79; 78; 81; 99].

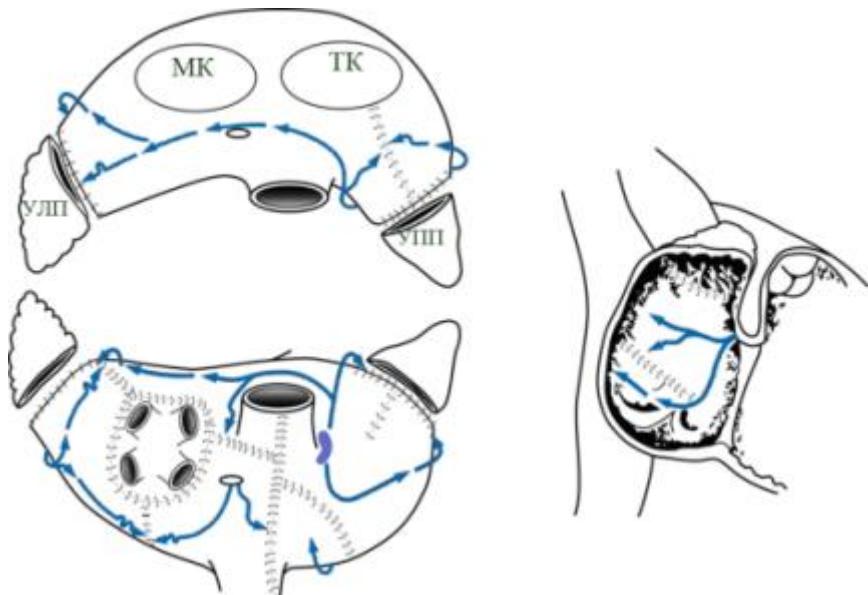


Рис.9. Схема процедуры «лабиринт»

- изоляция легочных вен единым блоком
- удаление ушек обоих предсердий
- соединение разрезом шва ушка левого предсердия с коллектором легочных вен
- соединение разрезом шва ушка правого предсердия с фиброзным кольцом трехстворчатого клапана
- соединение коллектора легочных вен с задней полуокружностью фиброзного кольца митрального клапана
- Т-образный разрез правого предсердия (вертикальная атриотомия от предсердно-желудочковой борозды + продольный разрез между верхней полой веной и нижней полой веной)
- разрез межпредсердной перегородки от атриотомии до коронарного синуса; атриотомические разрезы соединяются между собой (Сох J.; 1987)

Сох J. и соавт. выделили пять основных условий, которые обязательны для радикального устранения ФП и восстановления синусового ритма (СР): 1) устранение ФП; 2) восстановление СР; 3) восстановление АВ синхронизации и 4) транспортной функции предсердий; 5) снижение риска тромбоэмболий. Только операция лабиринт-3 (Maze III) отвечает всем этим 5-ти критериям. Процедуры – Maze III стала стандартом хирургического лечения ФП [174; 228; 232; 248]. Несмотря на высокую эффективность, процедура Сох-Maze не используется хирургами при операциях на открытом сердце из-за

технической сложности, значительного увеличения длительности операции и высокого риска кровотечений. Сам Сох J., будучи автором методики, оценил сложность операции «лабиринт» в классическом варианте на 9,5 баллов по 10-балльной шкале. В настоящее время с внедрением новых технологий в медицине появилась возможность значительно облегчить операцию и сделать ее более широко доступной. Было предложено заменить традиционные разрезы «cut-and-sew» процедуры Сох-Maze на линейные аблации с использованием различных источников энергии: радиочастотной, микроволновой, применение криоаблации, лазера и высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука [62; 257; 262; 269; 272]. В настоящее время предложены различные модификации, мини-варианты MAZE –процедуры – это левопредсердный вариант с изоляцией устьев легочных вен, отсечением или выключением ушка левого предсердия [177; 262; 263; 294]. При проведении биполярной радиочастотной аблации трансмуральное повреждение миокарда достигается более чем в 90% случаев. Создание левопредсердных радиочастотных линий составляет от 10 до 20 минут, что в несколько раз меньше времени пережатия аорты при выполнении оригинальной операции Сох J. [78; 80; 62; 158]. Оригинальная MAZE III процедура занимает около 1 часа времени [125; 232]. В настоящее время в крупных центрах, имеющих хороший опыт, хирургическое лечение ФП проводится более чем у 50% пациентов одновременно с другими кардиохирургическими вмешательствами на открытом сердце [104].

## **1.5. Современные стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий**

В настоящее время используются следующие стратегии лечения [116]:

- стратегия контроля ритма;

- стратегия контроля ЧСС

### **1.5.1. Медикаментозный контроль частоты сердечных сокращений - сохранение аритмии с контролем частоты сердечных сокращений**

Накопленный клинический опыт показывает, что со временем пациенты лучше переносят постоянную ФП, чем бесконечные чередования синусового ритма и рецидивов ФП. Поэтому и оправданна во многих ситуациях тактика контроля ЧСС: если профилактическая антиаритмическая терапия малоэффективна, то рекомендуется не предпринимать героических усилий, а просто контролировать ЧСС. Контроль достигается при помощи бета-блокаторов, антагонистов кальция или дигоксина. Часто необходимо назначение комбинаций дигоксина и бета-блокаторов, а у 25% больных требуется назначение препаратов всех трех групп [189; 256].

Результаты последних исследований (RACE, AFFIRM, PIAF, STAF, Hot Cafe) подтверждают отсутствие преимуществ стратегии контроля ритма при медикаментозном лечении ФП, показывая сопоставимые кривые выживаемости при использовании двух этих подходов с тенденцией к её снижению в группе «контроля ритма» [280; 297]. У пациентов с персистирующей ФП и артериальной гипертензией при контроле ЧСС сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность были даже ниже, чем при фармакологическом поддержании синусового ритма (RACE). Данный феномен может быть обусловлен как аритмогенным эффектом медикаментов, так и повышенной частотой тромбоэмболий при сопутствующем повышении АД [73; 170].

Вопрос о выборе той или иной тактики ведения решается индивидуально:

- У пожилых пациентов с длительно персистирующей ФП и выраженными заболеваниями сердца в большинстве случаев целесообразно контролировать ЧСС.

- У молодых пациентов с симптомами аритмии, несмотря на контроль ЧСС, небольшим «стажем» ФП, с проявлениями сердечной недостаточности, предпочтительнее поддержание синусового ритма [281; 129].

**Немедикаментозный контроль.** При недостаточной эффективности медикаментозного контроля ЧСС, возможно проведение аблации АВ узла, с последующей имплантацией ЭКС. У пациентов с дисфункцией левого желудочка есть возможность имплантации устройства с бивентрикулярной электрокардиостимуляцией с возможностью дефибрилляции. Аблация АВ соединения и имплантация ЭКС (Ablate and Pace) - была первым хирургическим методом лечения ФП. При проведении монофокусной апикальной ЭКС было выявлено увеличение кардиальной смертности [72; 296], риска внезапной смерти [144], равно как и развитие систолической дисфункции ЛЖ за счёт отсутствия А-В синхронизации и прогрессирования межжелудочковой диссинхронии. Kay G.N. (1998) предоставил результаты исследования Ablate and Pace Trial, где показал преимущества методики лишь для больных с неэффективностью медикаментозного контроля хронической ФП [149]. Эффективность аблации АВ узла с последующей имплантацией ЭКС составляет 65–75%. Результаты исследования PABA-SHF показали, что при изоляции устьев легочных вен улучшилась функция ЛЖ и качество жизни по сравнению с пациентами с АВ-аблацией узлов и бивентрикулярной стимуляцией [151].

### **Имплантация антитахикардитического электрокардиостимулятора.**

Электростимуляция правого и левого предсердий позволяет синхронизировать возбуждение обоих у больных с межпредсердной блокадой, что способствует урежению частоты пароксизмов [84]. Показано урежение пароксизмов ФП при септальной ЭКС [210], бифокальной стимуляции крыши ПП и устья коронарного синуса [241]. Применяемые в современных ЭКС алгоритмы позволяют снизить число брадизависимой предсердной экстрасистолии, сократить постэкстрасистолические паузы [235]. На сегодняшний день два основных проспективных

рандомизированных исследования (DAPPAF и SYNBIAPACE) показали преимущество антитахикардитических режимов лишь для пациентов с «классическими» показаниями для имплантации ЭКС.

### **1.5.2. Стратегия контроля ритма. Медикаментозный контроль ритма - восстановление и поддержка синусового ритма**

Стратегия подразумевает постоянный прием антиаритмических препаратов для профилактики приступов. С этой целью в настоящее время используются препараты I и III классов. Наиболее распространенным и эффективным профилактическим препаратом является кордарон [8; 15; 70; 102]. Многочисленные исследования подтверждают превосходство амиодарона перед препаратами 1 класса и сotalолом. Так, в исследовании AFFIRM синусовый ритм сохранялся в течение года при лечении амиодароном у 62%, препаратами 1 класса - у 23%, а сotalолом - 38% пациентов. Исследование SAFE-T (Sotalol Amiodarone AF Efficacy Trial) показало средний межприступный интервал 487 дней в группе амиодарона, 74 дня в группе сotalола и 6 дней в группе плацебо [266]. По данным мета-анализа крупных рандомизированных исследований (EPASMA, GESICA, CHF-STAT) у пациентов с сердечной недостаточностью показано снижение летальности при приеме амодарона [102]. Препарат, структурно сходный с амиодароном без йода, дронедарон - по результатам недавно закончившегося исследования ATHENA в 2–2,5 раза удлинял продолжительность синусового ритма по сравнению с плацебо [265]. При неэффективности монотерапии, как и при лечении любого другого хронического заболевания, возможно применение комбинации антиаритмических препаратов. Есть опыт сочетания бета-блокаторов, амиодарона или сotalола с препаратами 1C класса [7]. Однако оптимизм в отношении эффективности ААТ снижается через 1,5 года наблюдения, так как 18% пациентов, получавших амиодарон, и 11% лиц, лечившихся пропафеноном, были вынуждены прекратить прием ААП из-за

выраженности побочных эффектов [229; 239; 266]. Многие антиаритмические препараты обладают выраженным токсичными эффектами. Например, амиодарон в 5% вызывает значительную брадикардию, нарушение функции щитовидной железы в 23%, изменение цвета кожи до 75%, нейротоксические эффекты до 30%, отложения в роговице в 100% случаев [300]. Отказ в приеме амиодарона из-за выраженных побочных эффектов отмечен у 30% пациентов. Не оправдал надежд дронедарон, вначале возведенный в статус препарата первой линии для лечения ФП [57; 113], при дальнейшем изучении оказался не настолько же эффективным [163], не таким уж и безопасным [97; 98] по сравнению с амиодароном. У пациентов с постоянной ФП применение дронедарона в исследовании PALLAS было связано с повышением смертности в 2,11 раза, увеличением риска инсульта в 2,32 раза и учащением госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в 1,81 раза, по данным *Connolly S.J.* [71]. В настоящее время надежды связывают с другими подобными амиодарону препаратами, такими как целиварон (celivarone, Sanofi-Aventis, Франция) и будиодарон (budiodarone, ARYX Therapeutics, США). Проводятся клинические исследования новых лекарственных молекул, два из которых, вернакалант и ранолазин, имеют определенные перспективы в антиаритмической терапии. По предварительным данным, вернакалант при внутривенном введении быстро купирует ФП, не оказывая проаритмогенного эффекта [56]. Ранолазин, имеющий показания для лечения стабильной стенокардии, по механизму действия близок к антиаритмическим препаратам. Он блокирует ряд ионных каналов клеточных мембран, удлиняет рефрактерность предсердий, подавляет триггерную активность путем блокирования натриевых каналов. При сочетании с амиодароном или дронедароном, проявляя синергидный эффект, предупреждает возникновение ФП [52]. Интересные данные могут быть получены в ходе проводимого в настоящее время клинического исследования HARMONY с использованием

комбинации более низких доз дронедарона (150–225 мг) и ранолазина (750 мг) для профилактики рецидива ФП.

Исследование AFFIRM было организовано для сравнительной оценки эффективности двух стратегий: сохранения синусового ритма и контроля частоты сердечных сокращений у больных ФП [275]. Результаты первичной конечной точки – смерти от всех причин были доложены в 2002 г. При этом достоверных различий в группах больных найдено не было [261]. Следует обратить внимание, что большинство больных, принимавших участие в исследовании AFFIRM, были пожилыми (средний возраст  $69\pm7$  лет), имели очевидные структурные поражения миокарда. Контроль частоты сердечных сокращений на фоне хронической формы ФП целесообразен именно для пациентов пожилого возраста с наличием структурных поражений миокарда. В то время как такой подход к лечению пациентов дееспособного возраста в отсутствие или с минимальными проявлениями структурной патологии сердца многими исследователями представляется неоправданным [73; 132].

В исследовании RACE [282] сохранение синусового ритма ассоциировалось со снижением смертности больных на 47%. Стратегия контроля частоты желудочкового ритма не уступала стратегии контроля ритма сердца по эффективности в профилактике сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости (комбинированная конечная точка). Также в исследовании RACE показано, что эмболии происходят с одинаковой частотой независимо от того какая стратегия лечения выбрана: стратегия контроля ритма или стратегия контроля частоты сердечных сокращений.

В исследовании AF-CHF у больных с фракцией выброса ЛЖ  $<35\%$ , симптомами застойной сердечной недостаточности и ФП в анамнезе, сердечно-сосудистая смертность (первичная конечная точка) не отличалась при контроле ЧСС и контроле ритма сердца. Частота вторичных исходов, включая общую смертность или нарастание сердечной недостаточности, также была сопоставимой. В исследовании DIAMOND – сохранение синусового ритма в течение года – снижение смертности на 56% [199].

Интересные данные получены в исследовании RECORD AF - более 5500 пациентов с ФП из 21 страны, в т.ч. 500 пациентов из России – врачи выбрали в 55% - контроль ритма и в 45% - контроль частоты сердечных сокращений.

Существует очевидное несоответствие между доказанным неблагоприятным прогнозом у больных с ФП по сравнению с больными с синусовым ритмом, с одной стороны, и отсутствие пользы в удержании синусового ритма по данным фактически всех сравнительных исследований контроля ритма и контроля ЧСС, с другой стороны. Только результаты исследования ATHENA впервые показали, что удержание синусового ритма позволяет предупредить неблагоприятные исходы у больных с ФП. Но данные одного исследования не позволяют устраниТЬ данное противоречие. Следует сказать, что во всех этих исследованиях контроль ритма достигался с помощью антиаритмической медикаментозной терапии. В многочисленных дискуссиях прослеживается общее предположение, что неблагоприятные эффекты антиаритмических препаратов (увеличение смертности на 49%) нивелируют пользу восстановления синусового ритма (снижение смертности на 53%).

### **1.5.3. Немедикаментозный контроль ритма**

Следует обратить внимание на возможные преимущества контроля ритма перед контролем частоты желудочковых сокращений при использовании немедикаментозных методов лечения. В настоящее время продолжается активное изучение эффективности катетерной абляции в сравнении с медикаментозной терапией ФП. По разным данным, однократная абляция позволяет добиться устойчивого синусового ритма при пароксизмальной ФП в 38-78%, при персистирующей ФП - в 22-45% случаев. Например, в исследовании F.Ouyang и соавт. (2010) изоляция легочных вен у пациентов с пароксизмальной ФП привела к сохранению синусового ритма в 80% случаев, а через 5 лет - в 46% случаев [207]. При проведении повторных вмешательств (после второй и третьей процедуры) эффективность возрастила

до 94% и 67% случаев. В исследовании R. Weerasooriya (2011), через 1, 2 и 5 лет после катетерной аблации синусовый ритм сохранялся в 40, 37 и 29% случаев с максимальной частотой рецидивов в первые 6 мес [290].

Исследования свидетельствуют о большей эффективности аблации по сравнению с медикаментозным лечением. По данным исследования STOP AF у пациентов с пароксизмальной ФП после криоаблации в течение года синусовый ритм сохранялся у 70%, против 7,3% на медикаментозной терапии [206]. D.J. Wilber (2010) пишет об эффективности РЧА через 9 мес у 66% пациентов против 16% на медикаментах [293].

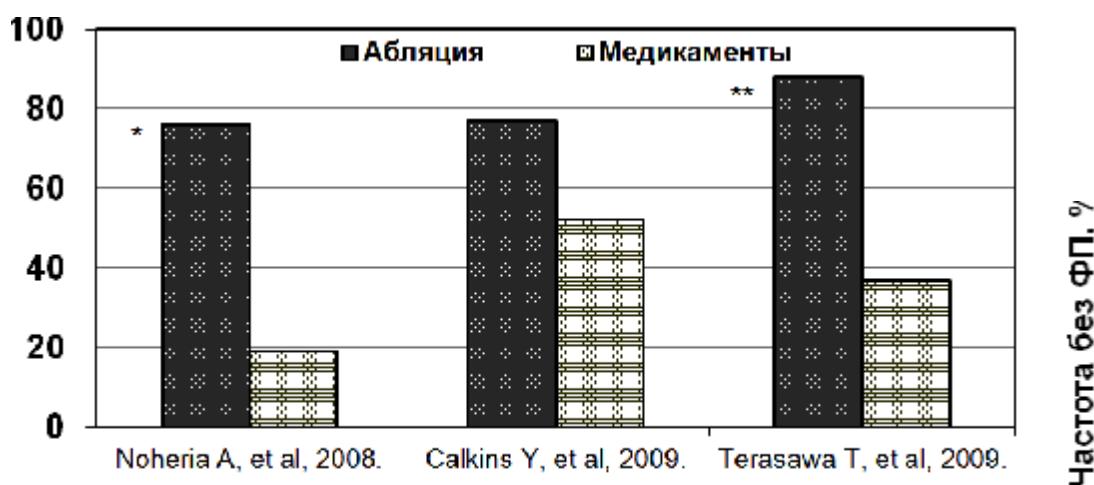


Рис. 10. Эффективность аблации у пациентов с ФП через год по данным мета-анализов (Ann Intern Med; 2009)

По данным мета-анализов (рис.10) для сохранения синусового ритма эффективнее была радиочастотная аблация по сравнению с медикаментозным лечением в течение года [197; 274]. Наиболее эффективна аблация у пациентов до 60 лет, с сохраненной функцией сердца и немного увеличенным левым предсердием (в среднем 50 мм). Есть и другая точка зрения, по мнению N. Dagres (2009), годовая смертность и качество жизни после аблации и на медикаментозном лечении достоверно не отличались [82].

На сегодняшний день опубликовано восемь проспективных рандомизированных исследований [211; 288; 137; 203; 209; 159; 197; 267; 293]. Эффективность катетерной аблации в данных исследованиях составила

86%, 87%, 74%, 76%, 66%, 89%, 79% и 66%, соответственно. В большинстве исследований период наблюдения составил 12 месяцев. Эффективность же медикаментозной антиаритмической терапии была значительно ниже и составила 22%, 37%, 58%, 17%, 9%, 23%, 40% и 16%, соответственно. Следует учитывать, что в клинические исследования, главным образом, включались пациенты среднего возраста, европеоидной расы с пароксизмальной формой ФП, небольшим количеством сопутствующих заболеваний и неэффективностью предшествующей антиаритмической терапии. Последний мета-анализ обобщил результаты рандомизированных клинических исследований, ссылки на которые представлены выше [50]. Эффективность лечения составила 77,8% в группе абляции и 23,3% в контрольной группе. Катетерная абляция снижает вероятность рецидива ФП на 71% (относительный риск 0,29). Полученные результаты совпадают с данными других мета-анализов рандомизированных клинических исследований [197; 186; 219; 222]. В трех мета-анализах изучались исходы катетерной абляции при персистирующей и длительно персистирующей формах ФП. Исходы катетерной абляции у пациентов с длительно персистирующей ФП изучались в одном мета-анализе [51]. В настоящее время продолжается исследование, сравнивающее катетерную абляцию и медикаментозное лечение – САВАНА. В нем примут участие 3000 пациентов. Первые результаты ожидаются в 2015 году.

Как уже указывалось выше, в большинстве исследований изучались исходы абляции у пациентов с пароксизмальной формой ФП без сопутствующей патологии. Проспективных многоцентровых рандомизированных исследований, сравнивающих исходы катетерной абляции и антиаритмической терапии, у больных персистирующей и длительно персистирующей ФП продолжительностью не менее 12 месяцев не проводилось. Единое мнение об оптимальной технике абляции у пациентов с непароксизмальными формами ФП отсутствует [53; 57; 287; 184; 185; 119; 123; 277]. Несмотря на то, что многие электрофизиологи в качестве первого

этапа вмешательства выполняют циркулярную изоляцию устьев легочных вен у всех пациентов [277], некоторые хирурги применяют линейную абляцию и абляцию CFAE-электрограмм. Некоторые исследователи рекомендуют пошаговый подход с применением различных видов воздействия до купирования ФП [119]. Помимо восстановления синусового ритма комбинированные вмешательства (операция «лабиринт» в сочетании с другими кардиохирургическими операциями) позволяют снизить риск инсульта [77]. В настоящее время остается неизвестным с каким из факторов (восстановление синусового ритма, нормализация сократимости предсердий, закрытие или удаление ушка левого предсердия, терапия варфарином) связано снижение частоты инсультов.

## **1.6. Стратегии антикоагуляции для профилактики тромбообразования**

Фибрилляция предсердий является частой причиной тромбоэмболий, которые в 75% случаев приводят к инсультам. По данным Фремингемского исследования при неревматической ФП риск тромбоэмболий повышается в 6 раз, а при сочетании с ревматическим пороком сердца – в 18 раз [43]. Анализ данных в 6 многоцентровых исследований по первичной профилактике инсульта у пациентов с неклапанной формой ФП также показал, что риск развития инсульта в 6 раз выше по сравнению с пациентами, у которых синусовый ритм. Риск развития инсульта у пациентов с ФП колеблется от 3 до 8 % в год и зависит от наличия факторов риска [38]. По данным Hart R.G. (2000) около 20–25% ишемических инсультов возникают из-за эмболий вследствие ФП [127]. Другие авторы считают, что до 25% инсультов у пациентов с ФП связаны с другими источниками тромбоэмболий или атероматозом проксимальной аорты [48]. Неизвестно, является тромбоэмболия легочной артерии причиной или следствием ФП. Тем не менее, риск легочной тромбоэмболии при наличии ФП значительно возрастает до 8–31% [101]. В 2009г Gladstone D.I. опубликовал в журнале

«Stroke» данные о кардиоэмболических инсультах, как более инвалидизирующих, чем инсульты другой природы, с увеличением вероятности смерти (20%) и инвалидности (60%) [114].

Тромбоэмболии возникают с одинаковой частотой независимо от формы аритмии. Важно помнить, что и бессимптомные формы ФП также повышают риск инсультов – в 2,5 раза по данным исследования ASSERT [128] (рис. 11).

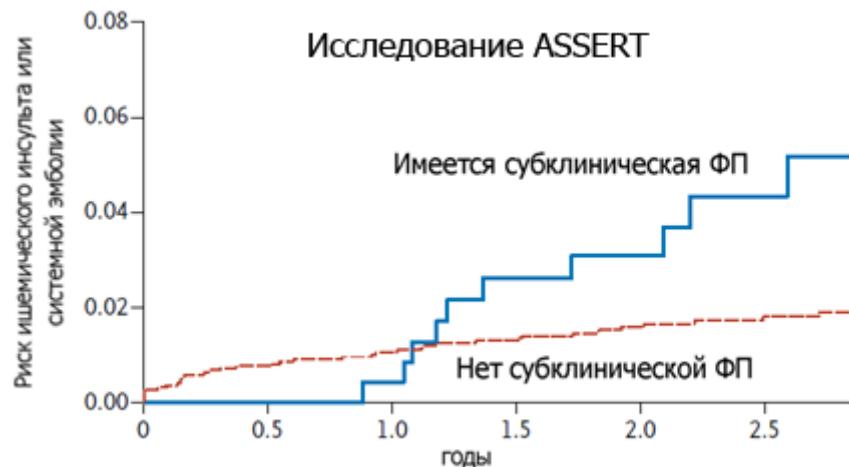


Рис. 11. Риск развития ишемического инсульта или системных эмболий в зависимости от клинической формы ФП (Healey JS, et al. New England Journal of Medicine 2012)

Обычно тромбы при ФП образуются в ушке левого предсердия (рис. 12).



Рис. 12. Тромб в ушке левого предсердия (показано стрелкой).

Анатомия ушка предсердия (узкая конусовидная форма, негладкий рельеф поверхности), замедление кровотока при хаотичных сокращениях предсердия, а также локальная активация свертывания крови создают идеальные предпосылки для формирования тромбов. Manning W.J. с соавт. [173] выявили тромбы при ЧП-ЭхоКГ в 15% случаев, причем в подавляющем большинстве случаев, в ушке левого предсердия. Связь продолжительности ФП и риска тромбоэмболий пока остается недостаточно исследованной. Частота формирования тромбов значительно возрастает при длительности ФП  $>48$  ч. При структурном поражении сердца тромбы в полости предсердий могут появиться уже через несколько часов после начала ФП [35]. В исследовании TRENDS было показано, что риск тромбоэмболии увеличивается в 2,4 раза при длительности фибрилляции или трепетания предсердий более 5,5 ч, по сравнению с менее продолжительными приступами [115].

Наличие тромбов в ушке предсердий подтверждает теорию тромбообразования согласно триаде Вирхова: нарушение кровотока, застой в ушке предсердий, макро- и микроскопические изменения в эндокарде придатков предсердий [49; 289], изменения в коагуляции, фибринолизе и функции тромбоцитов, которые могут быть связаны с показателями эндотелиальной дисфункции и воспаления [289]. Эти компоненты триады в целом способствуют тромбообразованию и состоянию гиперкоагуляции у пациентов с ФП. Поэтому, неудивительно, что тромбозы являются краеугольным камнем в патогенезе болезни и первичная и вторичная профилактика тромбоэмбологических осложнений имеет первостепенное значение.

На сегодняшний день мнения экспертов разделились относительно показаний к ЧП-ЭхоКГ перед аблацией. Так, приблизительно только 50% членов рабочей группы экспертного консенсусного документа по катетерной и хирургической аблации выполняют ЧП-ЭхоКГ перед аблацией всем пациентам независимо от ритма и количества баллов по шкалам CHADS2 и CHA 2 DS2VASc. В то время, как было показано в нескольких исследованиях, что даже на фоне системной антикоагуляции в 1,6-2,1% пациентов отмечались тромбы в полости ушка левого предсердия или был выявлен эффект спонтанного эхоконтрастирования [175; 230; 255].

Применение antagonистов витамина К (варфарина) является обязательным, базовым компонентом в лечении больных ФП. Это убедительно доказано в 29 рандомизированных исследованиях, включивших 28 044 пациента и подтвержденных результатами мета-анализа [126]. У пациентов с неклапанной ФП применение варфарина приводит к снижению риска инсульта приблизительно на 60% и общей смертности на 25% по сравнению с пациентами без антикоагулянтной терапии. Терапия варфарином на 40% более эффективна в профилактике инсульта по сравнению с аспирином, который уменьшает риск инсульта только на 20%. Клиницистам хорошо известно, что применение варфарина связано с множеством неудобств и ограничений:

необходимость контроля МНО, непредсказуемость эффекта у различных групп пациентов (генетические особенности метаболизма, межлекарственные взаимодействия, зависимость эффекта препарата от рациона питания), низкая приверженность пациентов к лечению и многое другое. Еще одно существенное ограничение применения варфарина обусловлено развитием побочных эффектов, наиболее клинически значимым из которых является кровотечение (в среднем у 7,5 % пациентов). На фоне применения адекватной дозы варфарина предупреждение 28 ишемических инсультов сопровождалось 11 фатальными кровотечениями. У 21% пациентов препарат не назначается лечащим врачом, а достижение целевых значений МНО и прием препарата в адекватной дозе осуществляется в России в среднем у 53% больных. Приблизительно половина пациентов, принимающих варфарин, самостоятельно прекращает его прием в течение 3 лет. Решение вышеуказанных проблем в настоящее время возлагают на применение новых препаратов. Поэтому с воодушевлением медицинская общественность приняла появление новых антикоагулянтов: группы прямых ингибиторов тромбина (гатраны) и группы ингибиторов фактора свертывания Xa (ксабаны). «Апиксабан» и «Дабигатран» – это первые препараты, которые показали преимущество по сравнению с «Варфарином». Клиническая эффективность и безопасность их применения были подтверждены рандомизированными исследованиями «Апиксабан» в исследовании Aristotle, «Ривароксабан» – в исследовании Rocket-AF и «Дабигатран» в исследовании RE-LY.

Дабигатран (прадакса) профилактирует инсульты также эффективно, как и варфарин (в дозе 300 мг в сутки даже лучше), возможно с меньшим риском внутримозговых кровоизлияний (в дозе 110 мг 2 раза) и, главное, не требует контроля МНО. Дабигатран может использоваться при всех формах неклапанной ФП, у пациентов без выраженной почечной недостаточности (клиренс креатинина  $<15$  мл/мин), тяжелых заболеваний печени с нарушением свертывания крови [280]. Однако, необходимо учитывать, что по некоторым позициям новые антикоагулянтные препараты уступили варфарину. Так, при

применении дабигатрана и ривароксабана наблюдалось достоверное повышение частоты желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с приемом варфарина. Несомненно, важным преимуществом новых антикоагулянтных препаратов перед варфарином является увеличение приверженности пациентов к пожизненной антикоагулянтной терапии, так как ни один из новых препаратов не требует постоянного контроля МНО и имеет меньшую зависимость эффекта от сопутствующей лекарственной терапии и диеты. Однако только в группе апиксабана было отмечено меньшее количество отмен препарата после завершения исследования. Основной причиной самостоятельной отмены антикоагулянтной терапии служили диспепсические явления в группах ривароксабана и дабигатрана, ценовой же фактор имел второстепенное значение. Разрешить все проблемы применением новых групп антикоагулянтных препаратов не удалось. Несмотря на достаточно убедительные доказательства высокой эффективности новых пероральных антикоагулянтов, половина пациентов не получает необходимого лечения при выписке из стационара [223]. Поэтому приверженность пациентов к адекватной противотромботической терапии остается важнейшей задачей [95].

Имеются и другие решения профилактики тромбоэмболий в настоящее время. Известно, что до 90 % тромбов локализуются в ушке предсердий, поэтому появилась идея окклюзии ушка ЛП изолированно и малоинвазивно, без применения открытой или торакоскопической кардиохирургии. Причем развитие эндоваскулярных технологий способствовало решению этой задачи. В настоящее время существует множество таких окклюзирующих устройств, но прошли клинические исследования только три: PLAATO System, WATCHMAN Device (WD), Amplatzer cardiacplug (ACP). Единственное устройство, которое изучили в ходе крупного рандомизированного исследования PROTECT AF - это WATCHMAN Device (WD). В исследование было включено 700 пациентов с неклапанной ФП. Наибольшее количество осложнений приходилось на первый день исследования, на день операции в

группе окклюдеров. Однако в отдаленном периоде, через несколько лет количество осложнений стало достоверно неразличимым. В группе окклюдеров риск осложнений не нарастал, а в группе «Варфарина» происходило накопление геморрагических осложнений. Можно предположить, что кумулятивный риск при использовании длительной антикоагулянтной терапии может компенсировать указанный недостаток интервенционного подхода, а повышение уровня квалификации хирургов и применение более современных устройств для окклюзии ушка ЛП значительно уменьшит это расхождение в краткосрочном периоде. Применение новых технологий, таких как окклюдеры ушка можно рассматривать как альтернатива приему «Варфарина». Особенno это актуально у пожилых больных и пациентов старческого возраста, для которых затруднительно подобрать дозу и стабильно поддерживать МНО. Это актуально для пациентов далеко удаленных районов нашей страны, где не всегда возможен контроль МНО. Отказ пациентов (особенно молодых) от пожизненного приема этого довольно агрессивного токсичного препарата.

Эксперты Европейского общества по изучению аритмий, считают, что к 2020-му году, т.е. через 6 лет основные позиции в профилактике эмболических инсультов при ФП будут занимать альтернативные «Варфарину» препараты. Из оставшихся 11% больным должны будут имплантированы окклюдеры ушка. Это примерно столько же, сколько будет получать «Варфарин». 16% больных будут продолжать принимать «Аспирин». Не будут нуждаться ни в какой антитромботической терапии 22% больных.

## **1.7. Одномоментное хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца во время операции аортокоронарного шунтирования**

Общеизвестно, что изолированная, идиопатическая форма фибрилляции предсердий встречается реже, в поле зрения клиницистов чаще оказываются больные, страдающие фибрилляцией предсердий на фоне органических заболеваний сердца, больные с сочетанием нескольких заболеваний. Коморбидность - реальная проблема современной медицины, так как одновременное лечение нескольких заболеваний требует увеличения расходов и затруднительно в условиях узкой специализации лечебных учреждений [22]. Особенную опасность в хирургической практике представляют такие коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы, как сочетание ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий. Частота ее встречаемости при ишемической болезни сердца достигает 34,5%. ФП у пациентов, подвергшихся АКШ, не ассоциируется с увеличением внутрибольничной летальности и заболеваемости, однако она является фактором, снижающим 5-летнюю выживаемость. Спонтанное восстановление синусового ритма у большинства пациентов является временным и не приводит к увеличению их выживаемости [237]. В недавно опубликованных исследованиях с группой контроля и многофакторного анализа у пациентов с ФП, перенесших аортокоронарное шунтирование, в позднем послеоперационном периоде отмечалось увеличение смертности [192; 231].

Фибрилляция предсердий у пациентов, подвергшихся АКШ ведет к:

- нестабильности гемодинамики;
- развитию ОСН, прогрессированию ХСН;
- из-за вынужденного приема антикоагулянтов – возрастанию риска послеоперационных кровотечений;
- риску тромбоэмбологических осложнений.

У больных с фибрилляцией предсердий, которым планируется выполнение открытой операции на сердце появилась уникальная возможность хирургического устранения фибрилляции предсердий с

минимальным операционным риском. В 2007г был опубликован первый консенсусный документ по катетерной и хирургической аблации фибрилляции предсердий [53]. По мнению ведущих европейских и мировых экспертов по лечению аритмии, операция по хирургическому устраниению ФП показана:

1. Пациентам с симптоматичной ФП, подлежащим иной кардиохирургической операции;
2. Некоторым пациентам с бессимптомной ФП, подлежащим кардиохирургической операции, у которых аблация может быть выполнена с минимальным риском.

В литературе широко представлены работы, оценивающие одномоментное хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных с сочетанной патологией. Одним из первых Sie H. и соавт. (2001) использовал интраоперационно монополярную РЧА при одномоментной коррекции порока сердца и хронической ФП у 122 пациентов [262; 263]. Опыт различных клиник, использующих одномоментную интраоперационную РЧА неоднозначен, например, по данным Handa N, синусовый ритм к 12 месяцу после сочетанной операции сохранялся в среднем у 78% больных, а транспортная функция предсердий - у 90% больных [125; 148]. Хорошие результаты показали через 3 года Benussi S. [45] и Raman J. с соавт.: у 132 больных с митральными пороками и ФП, при двухкомпонентной (эндо+эпи) методике РЧА с помощью монополярного электрода восстановили синусовый ритм в 77% случаев [234]. Напротив, опыт Melo J. [176; 177] показал, что только 30% больных имели синусовый ритм и транспортную функцию предсердий при использовании монополярной аблации. Он также, как и предыдущие авторы, выполнял эндо- и эпикардиальную РЧА у 43 больных хронической ФП при одномоментном устраниении митрального порока.

Хирургическая аблация ФП в комбинации с другими кардиохирургическими вмешательствами изучалась в шести проспективных рандомизированных клинических исследованиях, в которые были включены 70, 30, 97, 43, 69 и 43 пациента, соответственно [27; 86; 88; 257; 47; 67]. Больные были рандомизированы в группы комбинированного вмешательства (хирургическая аблация ФП и кардиохирургическая операция) и в группы только кардиохирургической операции. В данных исследованиях использовались различные источники энергии (радиочастотная, микроволновая и холодовая) и различные схемы аблации левого предсердия. У пациентов после хирургического лечения ФП отмечалось снижение частоты ФП вне зависимости от приема антиаритмических препаратов по сравнению контрольной группой (79%, 82%, 80%, 73%, 57% и 27%, 21%, 33%, 43%, 4%, соответственно). Большинство публикаций касается фибрилляции предсердий у больных ревматическими митральными пороками сердца. И лишь небольшое количество работ посвящено хирургическому лечению фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца. В большинстве работ количество больных было невелико, так, Raman J. [233] пишет только о 19 пациентах, которым выполнялась операция АКШ и аблация ФП и еще о 8 больных, у которых АКШ сочеталась с вмешательством на аортальном клапане. Mohr F.W. [180] сообщает также о 8 пациентах из 234 (5%), Khargi K. (2005г) - о 40 пациентах с АКШ (31% от всех пациентов, включенных в исследование) [152], Suwalski P. - также сообщил о своем опыте лечения 14 пациентов с пароксизмальной формой ФП при изолированном АКШ и еще о 6 при сочетанном вмешательстве на аортальном клапане и АКШ [268]. Несмотря на относительно малое количество ишемических больных, страдающих ФП по сравнению с больными пороками сердца, проблема тахиаритмии наиболее актуальна именно у пациентов с патологией коронарных артерий. Именно ишемизированный миокард вследствие скомпрометированного коронарного кровотока наиболее уязвим в условиях тахикардии. А тот факт, что операции

АКШ являются наиболее распространенными операциями в большинстве кардиохирургических центров, объясняет огромный интерес к одномоментным операциям АКШ и аблации ФП. В серии ретроспективных исследованиях продемонстрирована эффективность различных схем хирургической аблации ФП в сочетании с другими оперативными вмешательствами, которая составила через 6 месяцев от 65% до 95% [28; 29; 63; 96; 105; 110; 111; 112; 124; 193]. Значительная вариабельность результатов исследований в различных центрах может быть обусловлена опытом персонала, различиями схем и технологий аблации. Наибольшее влияние на отдаленные результаты оказывает схема вмешательства. В целом, при большем количестве аблационных воздействий уменьшалось количество рецидивов ФП в позднем послеоперационном периоде. Чем тяжелее форма аритмии, тем нанесение большего количества линий аблации способствовало успеху процедуры. Несколько ретроспективных исследований как раз демонстрируют этот тезис. Они показали, что применение только изоляции устьев легочных вен у пациентов с длительно сохраняющейся фибрилляцией предсердий и пороками митрального клапана имеют низкую эффективность [106; 135; 270].

Методы оценки результатов аблации ФП продолжают активно обсуждаться. Чтобы сравнить эффективность различных методик аблации необходимо проводить систематическое стандартизированное мониторирование ЭКГ через определенные промежутки времени. Известно, что информативность суточного (холтеровского) мониторирования ЭКГ составляет в среднем 19%. Наиболее информативными на сегодняшний день признаны имплантируемые кардиомониторы (ИКМ), позволяющие регистрировать ЭКГ в режиме «loop–recorder» в течение 36 мес. Первое многоцентровое исследование ХРЕСТ по применению имплантируемых кардиомониторов длительного действия проводилось в 24 центрах США, Западной Европы, Канады, России и завершилось в 2010 году (Reveal XT

Performance Trial) [130]. Исследование показало высокую результативность ИКМ в выявлении аритмических событий в сравнении с 48-часовым 12-канальным холтеровским мониторированием ЭКГ (ХМ-ЭКГ). С помощью ИКМ было выявлено до 98,5% ФП, диагностическая чувствительность - 96,1%, диагностическая специфичность - 85,4%. Неоценима роль имплантируемых кардиомониторов в выявлении асимптомной или малосимптомной ФП, которая выявляется почти у трети пациентов, по данным разных авторов [24; 288]. Среди пациентов с ишемическим инсультом без жалоб со стороны ритма сердца даже обычное рутинное обследование (ЭКГ, ХМ-ЭКГ и 7-суточная запись ЭКГ) выявила асимптомную ФП у 18% пациентов, по данным Jabaudon D. [136]. Асимптомность аритмии ни в коем случае нельзя рассматривать как благоприятный фактор. Если наличие ФП повышает риск инсультов в 4,8 раза, то наличие асимптомной ФП – в 8 раз, а при наличии сердечной недостаточности – в 10,8 раза [295]. Таким образом, асимптомность ФП является дополнительным значимым фактором риска осложнений (тромбоэмболий, инсультов) и смертности [236]. Для выбора стратегии лечения ФП, оценки эффективности медикаментозной терапии и РЧА клиницисту важно знать истинную частоту пароксизмов ФП. Эта важная задача может быть решена с появлением в клинической практике подкожных имплантируемых кардиомониторов, позволяющих регистрировать более широкий спектр аритмических событий. Исследования, выполненные в Новосибирском НИИПК, показывают высокую диагностическую результативность ИКМ. Через 1 год наблюдения показатели диагностической чувствительности, специфичности и эффективности в отношении анализа ФП составили 99,8%; 95,9% и 98,5% соответственно [21]. Использование ИКМ выявило 76% новых случаев нарушений ритма по сравнению с рутинными исследованиями (ЭКГ и ХМ). Наконец, сведения, полученные только при помощи ИКМ, позволили изменить клиническую тактику у 30% пациентов с ФП (изменение антиаритмической и антикоагулянтной терапии,

имплантация устройств, повторная катетерная аблация и др.) [9]. Особенno важен длительный объективный мониторинг ритма после катетерной или хирургической аблации ФП, объективные данные позволяют обоснованно корректировать антикоагулянтную и антиаритмическую терапию, определяют показания для повторных операций.

В настоящее время общепринятая оценка эффективности лечения ФП после катетерной аблации включает в себя запись ЭКГ и 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ. Однако согласно данным Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation 2012 эти методы далеко не всегда позволяют точно оценить наличие эпизодов ФП в послеоперационном периоде, и около 30-40% рецидивов ФП остается не диагностировано [54]. Так, по данным Покушалова Е.А. с соавторами, использование имплантируемого кардиомонитора для оценки рецидивов ФП после РЧА показало, что только в 32% симптомы пациентов были связаны с ФП, а в остальных случаях регистрировался синусовый ритм или предсердная экстрасистолия, а у 13% пациентов ФП носила полностью асимптомный характер [226]. В мировой литературе встречается небольшое количество работ, объективно оценивающих эффект операции по устранению ФП по данным имплантируемых устройств [226]. В отечественной литературе данных, посвященных этому вопросу еще меньше [25; 26]. В Клинических рекомендациях по проведению катетерной аблации от 2013г [13]: «...длительное мониторирование сердечного ритма может быть применено с целью определения частоты и продолжительности эпизодов аритмии, оценки эффективности лечения, его оптимизации и профилактики развития тромбоэмбологических осложнений после РЧА процедуры у больных с ФП. Класс рекомендаций II А. Уровень доказанности: В». С бурным развитием мобильных и интернет-технологий имплантируемые кардиомониторы будут занимать все более важную роль в современной медицине. На сегодняшний день активно развивается технология удаленного

мониторинга пациентов с использованием кардиомониторов с функцией беспроводной передачи информации. В 2012 году в журнале Европасе был опубликован консенсус по возможностям использования удаленного мониторинга имплантируемых устройств, где были показаны результаты первых исследований в этой области [89]. Развитие этих технологий особенно актуально в России, учитывая обширную географию нашей страны.

Следует отметить, что, несмотря на двадцатилетний опыт применения хирургической аблации ФП, остается много спорных, нерешенных вопросов. Вопрос об оптимальных стратегиях лечения у разных категорий пациентов в настоящее время является предметом обсуждений на большинстве конференций, посвященных фибрилляции предсердий.

Таким образом, результаты клинических и эпидемиологических исследований позволяют говорить об эффективности катетерной аблации при лечении пациентов с ФП. Следует подчеркнуть, что в большинстве исследований были включены пациенты, главным образом, с пароксизмальной формой ФП без сопутствующих заболеваний. На сегодняшний день остается неизученным вопрос об эффективности и безопасности хирургической аблации ФП у пациентов с длительно персистирующей ФП, пациентов с нарушенной систолической функцией и сердечной недостаточностью, сопутствующей ишемической болезнью сердца. Какова эффективность различных технологий аблации в определенных группах пациентов, особенно с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП? Какое влияние оказывает аблация на качество жизни? Большинство исследований основаны на небольших неоднородных группах пациентов, часто без рандомизации, с оценкой результатов операции на основании записей ЭКГ во время периодических визитов, в основном - по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Проведение рандомизированных исследований для решения этих вопросов, несомненно, является насущной необходимостью на сегодняшний день.

Все эти нерешенные вопросы обуславливают актуальность проблемы одномоментного лечения ишемической болезни сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и определяют цель данного исследования.

## **ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика пациентов**

Данное клиническое исследование является проспективным, рандомизированным, одноцентровым, неконтролируемым, открытым.

В ФГБУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина за период с 2007 по 2012 гг. выполнено 297 операций у больных ИБС по устраниению фибрилляции предсердий одновременно с операцией аортокоронарного шунтирования.

#### **Критерии включения:**

- 1) наличие показаний к операции коронарного шунтирования;
- 2) наличие документированной фибрилляции предсердий;
- 3) длительность аритмического анамнеза более 6 мес;
- 4) согласие пациента на участие в исследовании;

#### **Критерии исключения:**

- 1) наличие острой или обострение хронической соматической патологии;
- 2) экстренное оперативное лечение по жизненным показаниям;
- 3) единственный эпизод ФП, связанный с острым коронарным событием;
- 4) выраженный спаечный процесс из-за операций, травм грудной клетки в анамнезе;
- 5) наличие противопоказаний для назначения антикоагулянтной терапии (варфарин)
- 6) наличие тяжелого заболевания других органов и систем с плохим ближайшим прогнозом (пациенты с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет после операции).

Этапы исследования (табл. 1)

I – дооперационный: до операции КШ и РЧА ФП;

II – ранний послеоперационный (в отделении реанимации): 1-3 сутки после операции;

III – госпитальный: до выписки (34 к/дня, предусмотренные стандартом после операции с использованием ИК);  
 IV – отдаленный период: до 3 лет после операции.

Таблица 1

Методы исследования, применяемые на каждом этапе

Методы исследования	Этапы исследования			
	I	II	III	IV
ЭКГ	+	+	+	+
Рентгенография органов грудной клетки	+	+	+	+
ЭхоКГ	+	+	+	+
ЧП-ЭхоКГ	+	-	-	-
ХМ-ЭКГ	+	-	-	+
ЭФИ	-	+	-	-
REVEAL XT	-	+	+	+
Определение качества жизни (SF-36)	+	-	-	+

До операции всем больных выполнялись ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, трансторакальная ЭхоКГ, ЧП-ЭхоКГ проводилась для исключения тромбоза ЛП. В данном исследовании 172 больным (57,9%) во время операции был имплантирован аппарат длительного мониторирования ЭКГ REVEAL XT. Остальным 125 больным (42,1%) оценка результатов операции РЧА ФП проводилась традиционным методом ХМ-ЭКГ. На госпитальном этапе (7-14 сутки после операции) проводилось инвазивное ЭФИ 29 пациентам для оценки трансмуральности нанесенных абляционных линий. Всем пациентам проводилось

анкетирование с помощью опросника SF-36 с целью изучения качества жизни после сочетанной операции АКШ и РЧА ФП.

Согласно современной классификации фибрилляции предсердий все больные разделены на три группы: I – больные с пароксизмальной фибрилляцией предсердий ( $n = 96$ ); II – с персистирующей формой ( $n = 103$ ); III – с длительно-персистирующей формой фибрилляции предсердий ( $n = 98$ ).

В зависимости от методики радиочастотной аблации больные с каждой формой ФП были рандомизированы в свою очередь на три группы (1, 2, 3): в первую группу вошли пациенты, которым была выполнена изоляция легочных вен.

Пациентам второй группы больных была выполнена модифицированная мини-MAZE процедура, или процедура изоляции устьев легочных вен левого предсердия в сочетании с аблацией левопредсердного перешейка, созданием межколлекторной линии по крыше левого предсердия и/или изоляцией задней стенки левого предсердия. Для краткости эту процедуру называют «фрагментация» левого предсердия.

Третья группа составлена из пациентов, которым была выполнена аблация анатомических зон ганглионарных сплетений. Рандомизация пациентов проводилась методом непрозрачных запечатанных конвертов.

Схематично дизайн исследования представлен на рисунке 13.

## 2.1.1. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ (n=297)

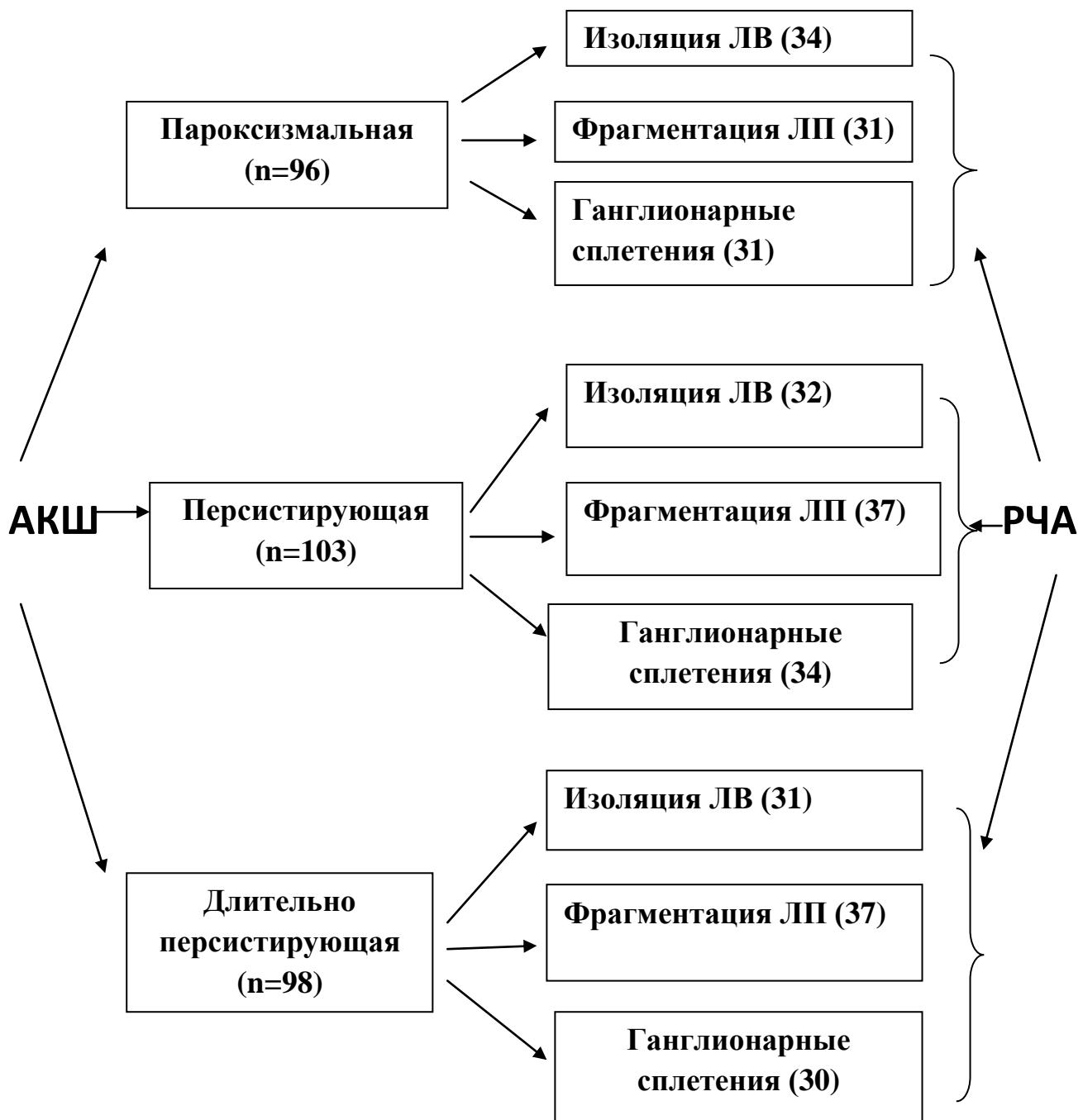


Рис. 13. Дизайн исследования

## **2.1.2. Характеристика пациентов с ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий**

Из 297 больных ИБС 96 (32,3%) имели пароксизмальную форму фибрилляции предсердий. Всем пациентам выполнялась одномоментно с аблацией аритмии хирургическая коррекция ИБС: 89 больным - коронарное шунтирование; у 10 выполнялась эндартерэктомия из правой коронарной артерии; 7 пациентам - коронарное шунтирование и устранение аневризмы ЛЖ; 4 - пластика митрального клапана на опорном кольце.

В зависимости от метода аблации пациенты были рандомизированы на три группы: 1 – выполнена изоляция легочных вен (n=34 больным); 2 – «фрагментация» ЛП (n=31); 3 – аблация ганглионарных сплетений (n=31 больной).

Как видно из таблицы 2, распределение больных по характеру сопутствующих заболеваний между группами статистически значимо не различалось.

Таблица 2

Распределение пациентов трех групп по характеру сопутствующих заболеваний

Показатели	1 группа (n=34)	2 группа (n=31)	3 группа (n=31)	p
Средний возраст, лет	60,3±6,9	61,2±4,7	58,5±6,4	0,56
Вес, кг	82,7±12,9	88,3±12,1	85,8±15,8	0,08
Рост, см	166,4±7,9	171,6±6,9	169,7±8,5	0,47
Мужчин \ женщин	29\5	27\4	28\3	0,83
Стаж аритмии, мес	33,1±30,1	41,7±47,7	36,3±43,8	0,56
СД, НТУ	7 (20,6)	5 (16,1)	6 (19,4)	0,89
Ожирение	3 (8,8)	5 (16,1)	4 (12,9)	0,67
Атеросклероз БЦА	2 (5,9)	4 (12,9)	2 (5,9)	0,53
Атеросклероз артерий н\к	2 (5,9)	3 (9,7)	4 (12,9)	0,62
Артериальная гипертензия	23 (67,6)	22 (70,9)	21 (67,7)	0,95

Жалобы пациентов при поступлении систематизированы в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика жалоб пациентов с пароксизмальной  
ФП (n = 96)

Клинический признак	
Перебои в работе сердца	n = 22 (22,9%)
Пароксизмы учащённого сердцебиения	n = 89 (92,7 %)
«Асимптомные» пациенты	n = 7 (7,3%)
Одышка	n = 55 (57,3%)
Отёки на ногах	n = 4 (4,2%)
Стенокардия напряжения II-IV ФК	n = 96 (100%)

В соответствии с последними рекомендациями выраженность симптомов аритмии определялась по шкале EHRA (European Heart Rhythm Association):

- I класс – «нет симптомов»;
- II класс – «легкие симптомы», повседневная активность не ограничена;
- III класс – «выраженные симптомы», повседневная активность ограничена;
- IV класс – «симптомы отключения», инвалидизирующие симптомы, повседневная активность невозможна.

Шкала EHRA рассматривает только симптомы, которые связаны с ФП и которые исчезают или уменьшаются при восстановлении синусового ритма или при эффективном контроле ЧЖС.

В 1 группе выраженность симптомов по шкале ЕНРА составил 3 (медиана), во 2 группе – 3 и в 3 группе – 2 балла.

По данным Эхо КГ низкая сократительная способность миокарда ЛЖ с фракцией выброса менее 35% была выявлена у 4 пациентов, умеренная митральная недостаточность у 12 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ – у 7 пациентов. Также оценивались линейные размеры (длинник и поперечник) правого и левого предсердий. Данные эхокардиографии у пациентов всех групп представлены в соответствующей главе.

Большинство пациентов имели хорошую сократительную способность ЛЖ с ФВ более 50%, а средние размеры левого и правого предсердия не превышали 6 см (табл. 9).

### **2.1.3. Характеристика пациентов с ИБС и персистирующей формой фибрилляции предсердий**

Из 297 больных 103 (34,7%) имели персистирующую форму фибрилляции предсердий. Всем пациентам выполнялась одновременно с аблацией аритмии хирургическая коррекция ИБС: 96 больным - коронарное шунтирование; у 14 выполнялась эндартерэктомия из правой коронарной артерии; 7 пациентам - коронарное шунтирование и устранение аневризмы ЛЖ, из них у одного пациента с выраженной сердечной недостаточностью имплантирован трехкамерный электрокардиостимулятор с целью ресинхронизирующей терапии; 3 - пластика митрального клапана на опорном кольце.

В зависимости от метода аблации пациенты были рандомизированы на три группы: в первую группу вошли пациенты, которым была выполнена изоляция легочных вен (n=32 больным). Во вторую группу вошли больные с «фрагментацией» ЛП (n=37); третью группу составили пациенты, которым выполнялась аблация ганглионарных сплетений (n=34). По антропометрическим показателям и характеру сопутствующей

патологии пациенты не различались, статистически значимо меньший стаж аритмии имели больные в группе изоляции легочных вен (табл. 4).

Таблица 4

Распределение пациентов трех групп по характеру сопутствующих заболеваний

Показатели	1 группа (n=32)	2 группа (n=37)	3 группа (n=34)	p
Средний возраст, лет	62,8±6,7	63,4±6,4	62,4±7,2	0,75
Вес, кг	81,8±12,0	83,9±14,6	84,1±10,4	0,73
Рост, см	170,6±6,4	168,9±8,4	170,5±7,2	0,39
Мужчин \ женщин	28\4	32\5	30\4	1,0
Стаж аритмии, мес	67,3±72,0	75,3±58,7	73,1±83,3	<b>0,02*</b>
СД, НТУ	7 (21,9)	7 (18,9)	6 (17,6)	0,91
Ожирение	4 (12,5)	7 (18,9)	5 (14,7)	0,75
Атеросклероз БЦА	3 (9,4)	4 (10,8)	3 (8,8)	0,96
Атеросклероз артерий н\к	2 (6,3)	4 (10,8)	3 (8,8)	0,8
Артериальная гипертензия	22 (68,8)	26 (70,3)	23 (67,6)	1,0

Жалобы пациентов при поступлении систематизированы в таблице 5.

Таблица 5

Характеристика жалоб пациентов с ИБС и  
персистирующей ФП (n = 103)

Клинический признак	
Перебои в работе сердца	n = 37 (35,9%)
Пароксизмы учащённого сердцебиения	n = 95 (92,2%)
«Асимптомные» пациенты	n = 8 (7,8%)
Одышка	n = 61 (59,2%)
Отёки на ногах	n = 9 (8,7%)
Стенокардия напряжения II-IV ФК	n = 103 (100%)

По данным Эхо КГ низкая сократительная способность миокарда ЛЖ с фракцией выброса менее 35% была выявлена у 8 пациентов, умеренная митральная недостаточность у 12 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ – у 7 пациентов. Также оценивались линейные размеры (длинник и попечник) правого и левого предсердий. Данные эхокардиографии у пациентов всех групп представлены в таблице 18 соответствующей главы. Большинство пациентов имели хорошую сократительную способность ЛЖ с ФВ более 50%, а средние размеры левого и правого предсердия не превышали 6,2 см.

## **2.1.4. Характеристика пациентов с ИБС и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий**

Из 297 больных ИБС 98 (33%) страдали длительно персистирующей, или как ранее ее называли, «хронической, постоянной» формой фибрилляции предсердий. Всем пациентам выполнялась одномоментно с аблацией аритмии хирургическая коррекция ИБС: 89 больным - коронарное шунтирование; у 16 выполнялась эндартерэктомия из правой коронарной артерии и 2 из передней нисходящей артерии; 9 пациентам - коронарное шунтирование и устранение аневризмы ЛЖ; 5 – коронарное шунтирование с пластикой митрального клапана на опорном кольце, 1 пациенту пластика митрального клапана дополнена пластикой триkuspidального клапана; 1 пациенту выполнена гибридная процедура – коронарное шунтирование, стентирование левой внутренней сонной артерии и устранение фибрилляции предсердий.

В зависимости от метода аблации пациенты были рандомизированы на три сопоставимые по полу, возрасту и антропометрическим показателям группы: в первую группу вошли пациенты, которым была выполнена изоляция легочных вен ( $n=31$ ). Во вторую группу вошли больные с «фрагментацией» ЛП ( $n=37$ ); третью группу составили пациенты, которым выполнялась аблация ганглионарных сплетений ( $n=30$ ).

По характеру сопутствующей патологии и антропометрическим показателям больные в группах не различались (табл.6).

Таблица 6

Распределение пациентов трех групп по характеру сопутствующих заболеваний

Показатели	1 группа (n=31)	2 группа (n=37)	3 группа (n=30)	p
Средний возраст, лет	63,3±7,8	59,8±4,7	61,7±6,9	0,05
Вес, кг	85,4±14,2	89,3±17,1	90,2±6,8	0,45
Рост, см	170,2±6,4	171,5±8,1	171,9±6,1	0,67
Мужчин \ женщин	28\3	32\5	27\3	1,0
Стаж аритмии, мес	83,4±89,1	77,9±57,8	77,2±64,3	0,28
СД, НТУ	5 (16,1)	8 (21,6)	7 (23,3)	0,76
Ожирение	4 (12,9)	6 (16,2)	5 (16,7)	0,9
Атеросклероз БЦА	4 (12,9)	4 (10,8)	5 (16,7)	0,78
Атеросклероз артерий н\к	2 (6,5)	4 (10,8)	3 (10)	0,8
Артериальная гипертензия	21 (67,7)	29 (78,4)	22 (73,3)	1,0

Жалобы пациентов при поступлении систематизированы в таблице 7.

Таблица 7

## Характеристика жалоб больных ИБС с длительно персистирующей ФП (n = 98)

Клинический признак	
Перебои в работе сердца	n = 5 (5,1%)
Пароксизмы учащённого сердцебиения	n = 6 (6,1%)
Постоянное учащённое сердцебиение	n = 87 (88,8%)
Одышка	n = 98 (100%)
Отёки на ногах	n = 58 (59,2%)
Стенокардия напряжения II-IV ФК	n = 98 (100%)

По данным ЭхоКГ низкая сократительная способность миокарда ЛЖ с фракцией выброса менее 35% была выявлена у 11 пациентов, умеренная митральная недостаточность у 10 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ – у 9 пациентов. Также оценивались линейные размеры (длинник и попечечник) правого и левого предсердий. Данные ЭхоКГ у пациентов всех групп представлены в таблице 26 в соответствующей главе.

В отличие от больных, рассматриваемых в предыдущих главах, пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий имели более низкие показатели сократимости ЛЖ с ФВ ниже 50%, а средние размеры левого и правого предсердия превышали 6,2 см.

Более подробно характеристика групп больных, а также особенности клинической симптоматики и хирургического лечения изложены в соответствующих разделах данной работы.

## **2.2. Методы исследования**

Всем пациентам при поступлении проведено стандартное клиническое обследование, включающее: сбор жалоб, анамнеза, лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи), электрокардиографическое исследование, обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, эхокардиографическое исследование (рутинно - трансторакальное, для исключения тромбоза полостей - трансэзофагеальное).

Обследование больного начиналось со сбора анамнеза. Особое внимание уделялось психосоциальному статусу для оценки степени комплаентности пациента к лечению.

До операции всем пациентам выполнялись электрокардиография. Электрокардиографическое исследование проводилось на аппаратах «Cardiovit AT-2» (Schiller AG, Швейцария), «PageWriter 200» (Philips Electronics N.V., Нидерланды), «MingoGraph 42B» (Siemens AG, Германия) в 12 отведениях: трех стандартных (Einthoven), трех усиленных униполярных (Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (Wilson). При этом проводился анализ сердечного ритма, частоты сердечных сокращений, нарушений атриовентрикулярной проводимости и проводимости по ветвям пучка Гиса, наличие рубцовых изменений миокарда ЛЖ. Исследование проводилось до операции, постоянно регистрировали во время операции. В раннем послеоперационном периоде у всех больных осуществлялся постоянный ЭКГ мониторинг. В дальнейшем регистрация ЭКГ осуществлялась 1 раз в 2-3 дня, а при рецидиве тахикардии экстренно в любое время. Перед выпиской из клиники также обязательно всем больным проводили электрокардиографическое исследование.

Рентгенография органов грудной клетки производилась на следующих установках: рентгенодиагностический комплекс «Baccara» (Apelem DMS Group, Франция), аппарат рентгенографический цифровой «Новорент»

(НПФ «Дигирент», Россия), аппарат рентгеновский РДС/4 – «Абрис» (ЗАО «МГП «Абрис», Россия). Оценивались следующие параметры: сердечно-легочный коэффициент, состояние малого круга кровообращения, увеличение камер сердца.

Ультразвуковая диагностика основывалась на трансторакальной двухмерной эхокардиоскопии с импульсной и цветной допплерографией датчиком 2 - 3,5 МГц, а также на трансэзофагеальной эхокардиоскопии с мультиплановым датчиком с частотой 5,0 - 7,5 МГц на аппаратах «VIVID 4» и «VIVID 7» (General Electric MS, США), а также «Sonos 5500» (Philips Electronics N.V., Нидерланды).

При трансторакальной эхокардиоскопии использовались стандартные позиции посредством паракстернального доступа по короткой оси, апикального и субкостального доступов. Помимо показателей глобальной и сегментарной сократимости ЛЖ производилась оценка объемных показателей ЛЖ, а также линейных размеров левого и правого предсердий. Оценивались следующие показатели: конечно-sistолический объем желудочка (КСО) и конечно-диастолический (КДО) (мл); ударный объем: КДО-КСО (мл); фракция выброса: (КДО-КСО/КДО) x100%.

Двухмерное ультразвуковое исследование проводилось через трансторакальный и чреспищеводный доступы. Трансэзофагеальный (или чреспищеводный) доступ проводился для точной оценки размера камер сердца, а также для исключения тромбоза ушка левого предсердия или симптома спонтанного эхоконтрастирования.

Проводилось суточное мониторирование ЭКГ на комплексе холтеровского мониторирования «Кардиотехника-4000» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Комплекс представляет собой мобильный трехканальный цифровой регистратор ЭКГ, компьютер с программным обеспечением для приема, хранения, обработки полученной информации.

Мониторирование ЭКГ проводилось в течение 24 часов. Во время исследования всем больным рекомендовано было ведение дневника, в

котором фиксировались основные события дня. Кроме этого, в дневниках отражалось самочувствие, жалобы, прием пищи и лекарственных препаратов, физическая активность и эмоциональное состояние больного. Оценивались следующие параметры холтеровского мониторирования: ЧСС, количество и характер экстрасистол; количество пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии; фибрилляции предсердий; наличие эпизодов синоатриальной и атриовентрикулярной – блокады. Субъективные ощущения больных сопоставлялись с изменениями в записи электрокардиограммы. Холтеровское мониторирование проводилось пациентам также в отдаленные сроки после операции.

### **Вариабельность сердечного ритма**

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) изучалась по стандартной методике [11; 20] у пациентов с пароксизмальной ФП до аблации и после нее через 1 год для оценки активности автономной нервной системы.

Для оценки общей ВСР использовался индекс SDNN (стандартное отклонение величин интервалов RR за наблюдаемый период), отражающий все циклические компоненты, ответственные за вариабельность в течение стандартизированного 5-минутного периода записи.

Для оценки высокочастотных компонент вариабельности сердечного ритма рассматривались следующие показатели: SDNN - стандартное отклонение величин интервалов RR за наблюдаемый период, rMSSD - квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов RR) - является показателем активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Он вычислялся по динамическому ряду разности значений последовательных пар RR интервалов сердечного ритма. Все эти показатели отражают быстрые высокочастотные колебания в структуре ВСР.

При коротких записях (5 минут) изучались абсолютные значения в миллисекундах (мс) мощности низких (Low Frequency – LF) и высоких (High Frequency – HF) частот, их относительные характеристики ( $\ln$  LF,  $\ln$  HF).

Баланс вегетативных влияний оценивался по соотношению низких и высоких частот спектра (LF/HF).

Электроанатомическое картирование осуществлялось в условиях навигационной системы CARTO XP (Biosense Webster, США).

### **2.3. Методика имплантации аппарата длительного мониторирования электрокардиограммы «Reveal XT»**

Аппарат «Reveal XT» (Medtronic, США) предназначен для длительного мониторирования ЭКГ. Он представляет собой беспроводное устройство длиной в несколько сантиметров, которое имплантируется под местной анестезией под кожу в 3-м - 4-м межреберье слева от грудины (рис. 14). Оптимальной позицией для ИКМ считалась место, где амплитуда R-волны была более 0,4 мВ.



Рис. 14. Имплантируемый аппарат типа «loop–recorder».

Аппарат ведет непрерывную запись на основании разницы RR интервалов, автоматически фиксирует пароксизмы фибрилляции предсердий, трепетания предсердий, эпизоды асистолии, сохраняя их в памяти. Также предусмотрена функция регистрации субъективного эпизода аритмии самим пациентом с помощью прилагаемого активатора. Активатор – это портативное устройство с питанием от батарей (рис. 15).



Рис. 15. Система под кожного мониторирования ЭКГ Reveal XT с активатором

Активатор позволяет пациентам вносить сведения о деятельности сердца в память кардиомонитора Reveal XT в момент появления симптомов аритмии. Устройство позволяет пациенту самостоятельно регистрировать симптомные эпизоды нарушения ритма сердца. Пациент подносит активатор к телу в проекции имплантированного датчика. Загорается световой сигнал, свидетельствующий о состоявшейся детекции эпизода аритмии. Reveal XT также может быть использован как для пациентов с подозрением на нарушения ритма, а также в послеоперационном периоде для оценки эффективности проведенного лечения, эффективности медикаментозной антиаритмической терапии, для распознавания симптомных и асимптомных форм различных видов аритмий, а также в трудных случаях, когда долгосрочный анализ сердечного ритма может помочь в более точной диагностике. В устройстве имеется полезная опция, позволяющая зарегистрировать эпизоды нарушения ритма, время их возникновения, продолжительность, а также возможен их анализ по электронным лентам ЭКГ.

Программирование аппарата REVEAL XT осуществлялось аритмологом следующим образом: устанавливают головку программатора над местом, где имплантирован аппарат и просят пациента сделать несколько

активных движений рукой на стороне имплантации прибора, таким образом создаютмя «мышечные шумы». На экран выводится запись подкожной во время мышечной пробы, измеряется вольтаж R-волны и вольтаж «мышечного шума, после чего программируют уровень чувствительности в диапазоне от наибольшего вольтажа «мышечного шума» до наименьшего вольтажа R-волны. Программирование позволяет значительно уменьшить «ложные» детекции аппаратом шумов и других помех.

Имплантацию аппарата длительного подкожного мониторирования ЭКГ осуществляли сразу по окончании процедуры радиочастотной аблации. Всего имплантация аппарата REVEAL XT была осуществлена у 172 больных (57,9%). В течение 3 месяцев после операции всем пациентам назначалась антиаритмическая терапия. Эффективность проведенного оперативного лечения оценивалась с помощью как традиционных методов оценки, таких как запись ЭКГ во время приступа и запись 24-часового ХМ ЭКГ, так и с помощью аппарата длительного мониторирования ЭКГ «REVEAL XP».

Согласно международным рекомендациям, рецидив фибрилляции предсердий оценивался через 3 месяца после операции («слепой период»), за рецидив считали пароксизм любой предсердной тахиаритмии (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, предсердная тахикардия), продолжающийся более 30 секунд.

## **2.4. Оценка качества жизни**

Для оценки качества жизни использовалась анкета SF-36. Опросник SF-36 состоит из 8 шкал. Результаты представлены в виде оценок в баллах. Чем выше балл, тем выше уровень качества жизни.

Картина качества жизни состоит из двух компонентов: физический компонент здоровья – складывается из оценки шкал физического функционирования, ролевого функционирования, шкалы интенсивности боли, шкалы общего состояния здоровья и психический компонент здоровья – складывается из шкал психического здоровья, социального функционирования, эмоционального состояния и жизненной активности.

1. Physical Functioning (PF) - физическое функционирование - показывает насколько физическая активность пациента (самообслуживание, ходьба, переноска тяжестей и т.п.) ограничивается состоянием его здоровья.
2. Role-Physical (RP) - ролевое функционирование - отражает насколько повседневная работа, выполнение будничной деятельности ограничены физическим состоянием пациента.
3. Bodily Pain (BP) - интенсивность боли - показывает ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
4. General Health (GH) - общее состояние здоровья - оценивает состояние здоровья в настоящий момент.
5. Vitality (VT) - жизнеспособность - отражает субъективное ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, ощущение себя утомленным, обессиленным.
6. Social Functioning (SF) - социальное функционирование - определяет насколько физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность.
7. Role-Emotional (RE) - влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование – оценивает влияние эмоционального состояния на выполнение работы или другой повседневной деятельности.

8. Mental Health (MH) - оценка психического здоровья - характеризует настроение (положительные и отрицательные эмоции, тревожность, депрессии).

В работе использовали следующие классификации ФП.

Классификация ACC/AHA/ESC, 2010 год:

- 1) Пароксизмальная - длительность менее 7 дней, спонтанное купирование.
- 2) Персистирующая - длительность более 7 дней, эффективная медикаментозная или электрическая кардиоверсия.
- 3) Длительно персистирующая - ФП, существующая в течение 6 месяцев и более, без появления спонтанных эпизодов синусового ритма и требующая кардиоверсии для его восстановления.
- 4) Постоянная - определяется как ФП, при которой кардиоверсия не применялась или была неэффективна. Термин «постоянная ФП» неуместен по отношению к пациентам, подлежащим абляции, поскольку относится к группе пациентов, к которым принято решение (совместно врачом и пациентом) не восстанавливать синусовый ритм, включая процедуры катетерной или хирургической абляции.

Для описания симптомов аритмии использовали классификацию EHRA (European Heart Rhythm Association):

- I класс – нет симптомов,
- II класс – легкие симптомы, повседневная активность не ограничена,
- III класс – выраженные симптомы, повседневная активность ограничена,
- IV класс – инвалидизирующие симптомы, повседневная активность невозможна.

Для определения показаний к антикоагулянтной терапии использовали шкалы оценки риска инсульта: Шкала CHADS<sub>2</sub> Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

### **ШКАЛА CHADS<sub>2</sub>**

С – Сердечная недостаточность

Н – Артериальная гипертензия

А – возраст (75 лет и старше)

Д – сахарный диабет

С – инсульт/ТИА в анамнезе (удвоенный)

Стратификация факторов риска инсульта и тромбоэмболий

**Высокий риск:** сумма баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> равна 2 и более (необходима постоянная терапия антикоагулянтами с достижение МНО 2,0 – 3,0)

**Средний риск:** сумма баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> равна 1 – 2

**Низкий риск:** сумма баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> равна 0

В 2010г Европейским кардиологическим обществом рекомендована к применению модификация шкалы CHADS – шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (табл. 8), которая позволяет лучше предсказать риск инсульта, особенно в группе пациентов с низким риском.

Таблица 8

### **Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**

Фактор риска	Баллы
Инсульт, ТИА или артериальная эмболия в анамнезе	2
Возраст >75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная СН/Дисфункция ЛЖ (ФВ<40%)	1
Сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1

Возраст 65-74 лет	1
Женский пол	1

Баллы по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	% инсультов
0	0%
1	1,3%
2	2,2%
3	3,2%
4	4,0%
5	6,7%
6	9,8%
7	9,6%
8	6,7%
9	15,2%

Если сумма баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составляет не менее 2, то рекомендуется длительная терапия пероральными антикоагулянтами (АВК) с целевым уровнем МНО 2–3 при отсутствии противопоказаний. Если сумма баллов равна 1, то рекомендован прием антикоагулянта или аспирина 75-325 мг/сут. Пероральные антикоагулянты имеют преимущество перед аспирином.

Оценка функционального состояния пациентов проводилась по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA).

Постоянная профилактическая антиаритмическая терапия проводилась на протяжении от 8 до 136 месяцев (среднее -  $3,2 \pm 0,6$  лет) у 142 (98%) пациентов. За весь период лечения до операции обследованные пациенты принимали  $2,9 \pm 0,3$  антиаритмических препарата.

## **2.5. Общие условия проведения оперативных вмешательств**

### **2.5.1. Условия выполнения операции коронарного шунтирования**

Все оперативные вмешательства выполнены по принятой в клинике методике. Системную гепаринизацию проводили под контролем активированного времени свертывания (обычно, начальная доза гепарина составляла 3 мг/кг). Все операции выполнены в условиях нормотермического искусственного кровообращения. Операционный доступ к сердцу осуществлялся через срединную стернотомию. Канюляция осуществлялась по стандартной схеме «восходящий отдел аорты – полые вены», для разгрузки левых отделов сердца. Использовался дренаж ЛЖ через восходящую аорту для предотвращения выраженного возврата крови из легочного артериального русла и достижения «сухого» операционного поля.

Для кардиоплегии использовался раствор Бретшнайдера (Custodiol, Dr. F.Koehler Chemie, Германия).

Перед АКШ проводили тот или другой вид аблации в зависимости от рандомизации.

После подшивания шунтов к коронарным артериям проводили профилактику воздушной эмболии и снимали окклюзию аорты и выполняли проксимальные анастомозы коронарных шунтов с аортой. Далее, при отсутствии угрозы кровотечения из магистральных сосудов и полостей сердца проводили деканюляцию и тщательный гемостаз, коагулируя кровоточащие участки на перикарде, мягких тканях средостения и надкостнице грудины. Перикард ушивали редкими, средостение дренировали двумя силиконовыми трубками, выводя их наружу через контрапертурные кожные разрезы с последующим присоединением активного дренирования. Грудину стягивали

отдельными узловыми монолитными или стальными швами, после чего послойно ушивали операционную рану.

## 2.5.2. Технологии аблаций

Пациентам выполнялись следующие методики радиочастотной аблации:

1. изоляция устьев легочных вен (n=97) (рис. 16).

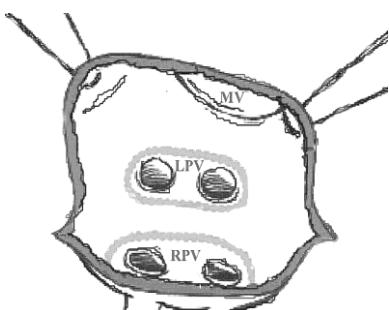


Рис. 16. Схема радиочастотной изоляции устьев легочных вен (**LPV** - устья левых легочных вен, **RPV** - устья правых легочных вен, **MV** - митральный клапан).

Радиочастотная изоляция устьев легочных вен включает в себя нанесение аблационной линии на устья легочных вен единым коллектором (рис. 16). Для радиочастотной изоляции устьев легочных вен использовалась система Cardioblate, Medtronic, Minneapolis, MN, описанная ранее и биполярный электрод Cardioblate BP. Бранши электрода подводились сначала под правые легочные вены, смыкались, выполнялась аблация с постоянным орошением 0,9% физиологическим раствором натрия хлорида со скоростью 5 мл\мин до достижения трансмурального эффекта, регистрируемого системой. Затем электрод перекладывался по направлению к стенке предсердия на расстояние 15-20 мм от первой аблационной линии, и выполнялась повторная аблация также до достижения трансмурального эффекта. Затем сердце выворачивалось на хирурга, и аналогичным образом выполнялась аблация левых легочных вен (рис. 2). Наносились две аблационные линии. Затем удалялась тесьма из-под правых и левых легочных вен. Сердце возвращалось в исходное положение. После этого выполнялся этап коронарного

шунтирования в изолированном виде или в сочетании с каким - либо другим вмешательством по показаниям.

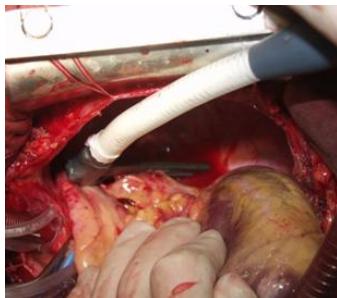


Рис. 17. Интраоперационная фотография: нанесение абляционной линии на устья левых легочных вен.

2. Фрагментация ЛП: радиочастотная фрагментация левого предсердия включает в себя изоляцию устьев легочных вен единым коллектором, резекцию ушка левого предсердия, а также создание абляционных линий из отсеченного ушка левого предсердия к левым верхней и нижней легочным венам и к фиброзному кольцу митрального клапана (n=105). Схема абляции представлена на рисунке 18.

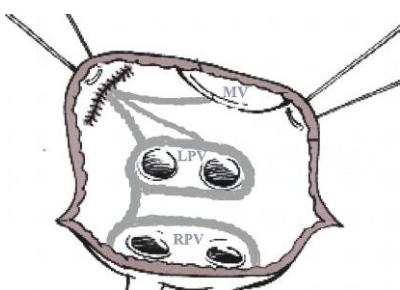


Рис. 18. Схема радиочастотной фрагментации левого предсердия (LPV - устья левых легочных вен, RPV - устья правых легочных вен, MV - митральный клапан).

Для радиочастотной фрагментации левого предсердия также использовалась система Cardioblate, Medtronic, Minneapolis, MN, описанная

ранее и биполярный электрод Cardioblate ВР. Первым этапом выполнялась изоляция правых и левых легочных вен, как описано ранее (см. радиочастотная изоляция устьев легочных вен). Затем отсекалось ушко левого предсердия, коронарным отсосом эвакуировалась кровь из полости левого предсердия, после этого бранши электрода заводились через отсеченное ушко по направлению к верхней и нижней левым легочным венам, выполнялась абляция до достижения трансмурального эффекта. Затем электрод устанавливался через отсеченное ушко по направлению к фиброзному кольцу митрального клапана под пальпаторным контролем хирурга. Наносилась одна абляционная линия до трансмурального эффекта (рис. 19). Электрод извлекался, основание отсеченного ушка ушивалось двурядным непрерывным швом нитью Prolene 4/0, игла №25 (ETHICON, INC). Затем выполнялось необходимое вмешательство на сердце.



Рис. 19. Интраоперационная фотография: видны две трансмуральные абляционные линии на устьях правых легочных вен.

### 3. Абляция ганглионарных сплетений ЛП (n=95).

Абляция выполнялась следующим образом: после достижения кардиоплегического эффекта, выделялись и брались на держалки устья левых и правых легочных вен. Далее, с помощью орошаемого монополярного электрода Cardioblate при мощности 30 Вт, скорость ирригации - 8 мл/мин, выполнялась абляция жировых подушек ЛП (рис. 20).

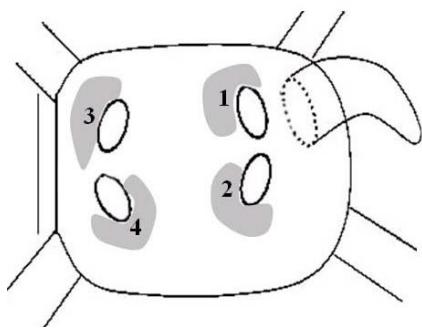


Рис. 20. Схема абляции ГС. Эндокардиальная поверхность левого предсердия (вид изнутри после удаления его передней стенки). 1-4 – четыре области для радиочастотного воздействия.

Данный подход идентификации анатомических зон ГС основывался на экспериментальных и анатомических работах по локализации ГС (рис.21-22).

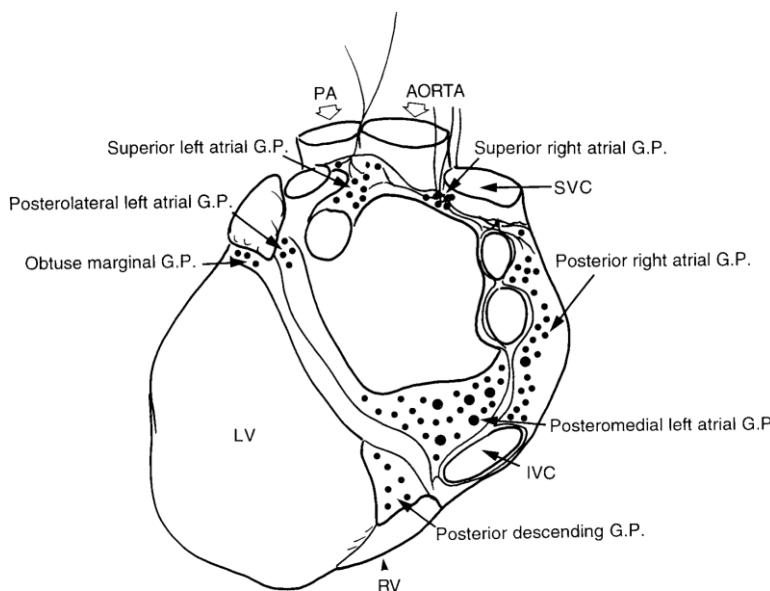


Рис. 21. Локализация заднепредсердных и желудочковых ГС (вид сзади) (Armour J.A, 1997)

Примечание: Superior left atrial GP-верхнее левопредсердное ГС, Posterolateral left atrial GP-заднелатеральное левопредсердное ГС, Posteromedial left atrial GP-заднемедиальное левопредсердное ГС, Obtuse marginal GP-ГС в области тупого края, Superior right atrial GP-верхнее

правопредсердное ГС, Posterior right atrial GP-заднее правопредсердное ГС,

Posterior descending GP-заднее нисходящее ГС, PA-легочная артерия, Aorta-аорта, SVC-верхняя полая вена, IVC-нижняя полая вена, RV-правый желудочек, LV-левый желудочек

В предсердиях они были названы согласно их месту расположения, а именно: верхнее правопредсердное ГС, верхнее левопредсердное ГС, заднее правопредсердное ГС, заднемедиальное левопредсердное ГС, заднелатеральное левопредсердное ГС. Наибольшее число ганглиев было связано с двумя ГС, находящимися на задней поверхности двух предсердий.

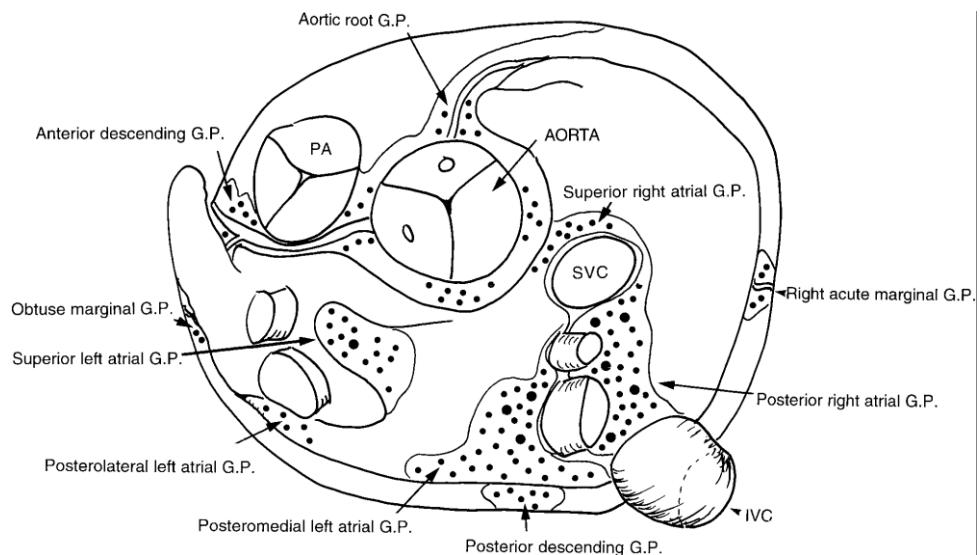


Рис. 22. Локализация ГС на поверхности предсердий и желудочков (вид сверху) (Armour J.A., 1997). Обозначения как на рисунке предыдущем.

В ходе аблации проводилось воздействие, в пределах скопления вегетативных ганглиев - четырёх зон округлой или овальной формы размером 1,5-2,5 см, каждая из которых соприкасается с устьем лёгочной вены.

Аблация проводилась в ЛП по предложенной схеме:

—зона № 1 (left superior, рис. 11; 1) примыкает к устью левой верхней

лёгочной вены на 8ч – 1ч по окружности устья вены в проекции изнутри левого предсердия,

— зона № 2 (left inferior, рис. 11; 2) примыкает к устью левой нижней лёгочной вены на 5ч – 10ч по окружности устья вены в проекции изнутри левого предсердия,

— зона № 3 (right superior, рис. 11; 3) примыкает к устью правой верхней лёгочной вены на 7ч – 1ч по окружности устья вены в проекции изнутри левого предсердия,

— зона № 4 (right inferior, рис. 11; 4) примыкает к устью правой нижней лёгочной вены на 2ч – 8ч по окружности устья вены в проекции изнутри левого предсердия.

## **2.6. Статистическая обработка материала**

Для анализа полученных данных использовалась программное обеспечение Statistica 7.0, Microsoft Office 2003, 2007 (Microsoft). Электронная база данных составлена в формате MS Excel 2007.

Выполнена предварительная проверка на соответствие распределения анализируемых переменных нормальному распределению. Использование критерия Шапиро-Уилка дало основание применять непараметрические методы. Для анализа данных использовались описательные статистики: среднее, стандартные ошибки и стандартное отклонение, медиана и доверительные интервалы 0,95 и 0,98. Для статистического анализа использовался блок непараметрической статистики, для анализа независимых переменных использовались критерии Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова, Вальда – Вольфовица для двух независимых переменных, ANOVA Краскела – Уолиса для сравнения нескольких независимых групп. Для сравнения зависимых переменных использовались критерии Вилкоксона и критерий знаков, для анализа нескольких зависимых переменных использовалась ANOVA Фридмана с

коэффициентом конкордации Кендалла. Для оценки корреляционной связи между изучаемыми явлениями использовали коэффициент линейной корреляции Спирмена.

В зависимости от значения коэффициента корреляции  $r$  применяли следующую классификацию силы корреляции:  $r < 0,25$  - слабая корреляция;  $0,25 < r < 0,75$  - умеренная корреляция;  $r > 0,75$  - сильная корреляция. 0 - отсутствие статистической связи, а крайние значения -1 и 1 – указывают на функциональную линейную зависимость признаков.

Для оценки выживаемости и свободы от рецидива ФП использовался метод Каплана-Майера. Период риска возникновения события был определен в месяцах для каждого пациента. Каждый период между моментом рандомизации и наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение. Для сравнения функций выживаемости в двух группах использовался критерий Кокса – Ментела, Лог ранговый и F критерий Кокса. Статистически достоверным считалось значение  $p$  менее 0,05.

Все величины представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Различия между средними значениями считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Для выявления предикторов возврата ФП в отдаленном периоде проводился многофакторный регрессионный анализ. Для построения множественной регрессионной модели первым этапом выполнялся однофакторный анализ. Пороговый уровень значимости для включения фактора в множественную модель принималось значение 0,25 (согласно Mickey J). При наличии коллинеарности решение о включении одного из коллинеарных параметров в множественную модель принималось на основании минимального остаточного отклонения (residual deviance).

Все пациенты перед хирургическим вмешательством заполняли информированное добровольное согласие на операцию согласно утвержденной в клинике форме. Все устройства, используемые в

исследовании на момент проведения операций, имели действующий сертификат соответствия.

Исследование является независимым. Научный консультант и автор работы гарантируют, что не состоят в финансовых и материальных отношениях с фирмами-изготовителями использованных устройств для выполнения абляций, кроме отношений «производитель - потребитель».

# **Глава 3. РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

## **3.1. Общая характеристика пациентов**

В период с 2007г. по 2012 гг. в ФГБУ Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина выполнено хирургическое лечение пароксизмальной формы фибрилляции предсердий одномоментно с операцией коронарного шунтирования у 96 (32,3%) больных.

Всем пациентам выполнялась одновременно с абляцией аритмии хирургическая коррекция ИБС: 89 больным – коронарное шунтирование; у 10 выполнялась эндартерэктомия из правой коронарной артерии; 7 пациентам - коронарное шунтирование и устранение аневризмы ЛЖ; 4 – коронарное шунтирование в сочетании с пластикой митрального клапана на опорном кольце.

В зависимости от метода абляции пациенты были рандомизированы на три группы: I – выполнена изоляция легочных вен (n=34 больным); II – «фрагментация» ЛП (n=31); III – абляция ганглионарных сплетений (n=31 больной).

Жалобы пациентов при поступлении продемонстрированы на рис. 23.

Приступы учащённого сердцебиения испытывали большинство больных - 92,7%; почти у половины пациентов были жалобы на одышку при физической нагрузке (57,3%). Были выявлены пациенты (7,3%), которые не «ощущали» субъективно аритмии и ФП была выявлена по ЭКГ во время проведения исследований по поводу других заболеваний.

## Характеристика жалоб пациентов ИБС с пароксизмальной ФП

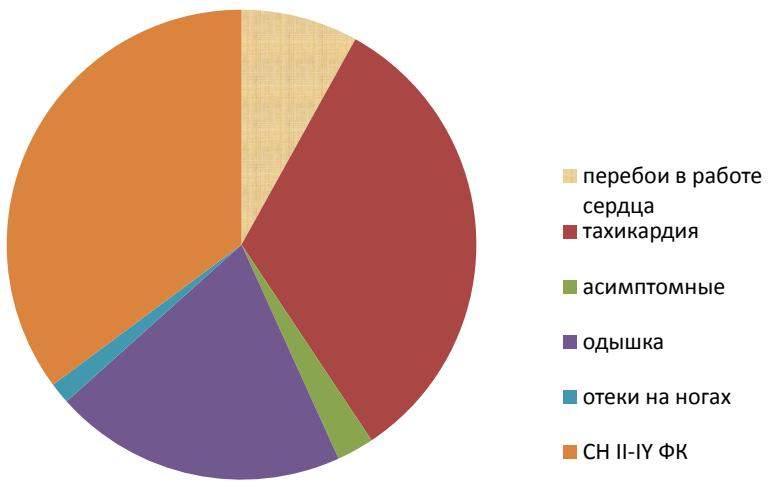


Рис. 23. Характеристика жалоб пациентов ИБС с пароксизмальной ФП

Для объективной оценки и систематического анализа жалоб пациентов была использована, в соответствии с последними рекомендациями, балльная оценка выраженности симптомов аритмии по шкале EHRA (European Heart Rhythm Association).

Шкала EHRA специально предназначена для объективной оценки только симптомов, связанных с фибрилляцией предсердий, позволяет количественно оценивать изменения при эффективном лечении аритмии: восстановлении синусового ритма или эффективном контроле частоты желудочковых сокращений. В I группе выраженность симптомов по шкале EHRA составил 3 (медиана), во II группе – 3 и в III группе – 2 балла.

По данным ЭхоКГ у 4 больных выявлена выраженная дисфункция миокарда ЛЖ, фракция выброса составляла менее 35%, умеренная митральная недостаточность у 12 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ – у 7

больных. Данные эхокардиографии пациентов, страдающих ИБС и пароксизмальной ФП до операции представлены в таблице 9.

Таблица 9

Показатели ЭхоКГ у пациентов ИБС с пароксизмальной формой ФП

Параметры ЭхоКГ	I группа (n=34)	II группа (n=31)	III группа (n=31)	p
КДР ЛЖ, см	5,0±0,8	5,1±0,5	4,9±0,8	0,71
КДО ЛЖ, мл	135,3±53,4	132,4±40,4	132,3±41,8	0,80
УО ЛЖ, мл	66,6±16,8	70,6±17,4	73,3±17,9	0,13
ФВ ЛЖ, %	52,4±11,9	56,8±12,1	57,3±10,2	0,75
Поперечник ЛП, см	4,6±0,7	4,5±0,7	5,0±0,9	0,87
Длинник ЛП, см	5,6±0,5	5,5±0,5	5,4±0,5	0,33
Давление в ЛА, мм.рт.ст.	33,6±14,3	31,6±7,5	31,5±6,6	0,82
ЕНРА	2,6±0,6	2,5±0,6	2,6±0,5	0,61
СЛК, %	52,3±5,0	52,2±5,1	52,6±5,3	0,84

Как видно из приведенной таблицы, статистически значимой разницы в параметрах ЭхоКГ между группами не было, у большинства пациентов сохранялась нормальная сократительная способность ЛЖ с ФВ более 50%, а средние размеры левого предсердия не превышали 6 см.

Функциональный класс стенокардии оценивался традиционно на основании классификации Канадского кардиологического общества: I ФК - «Латентная стенокардия». Ангинозные боли появляются лишь при значительных нагрузках. II ФК - стенокардия возникает при ускорении темпа ходьбы, подъеме в гору, по лестнице (более 1-2 пролетов), после обильной еды, сильных стрессов. III ФК - приступы резко ограничивают физическую активность - возникают при незначительной нагрузке: ходьбе в среднем темпе менее 500 м, при подъеме на 1-2 пролета лестницы. Возможно появление приступов в покое. IV ФК – появление приступов стенокардии при минимальной нагрузке. Приступы возникают в покое.

Исходно 27 (28,1%) пациентов находились во II функциональном классе стенокардии, 54 (56,3%) были отнесены к III функциональному классу и 15 (15,6%) человек находились в IV функциональном классе. I функциональный класс не был констатирован ни у одного пациента. Среднее значение функционального класса стенокардии в предоперационном периоде составило 3 (медиана). При сравнении ФК стенокардии  $\chi^2$  Пирсона = 1,41,  $p = 0,7$ . (таблица 10).

Таблица 10

Распределение пациентов по функциональным классам стенокардии

Группы	I ФК	II ФК	III ФК	IV ФК	Среднее значение
1 группа (n=34)	-	10 (29,4%)	19 (55,9%)	5 (14,7%)	3 (медиана)
2 группа (n=31)	-	8 (25,8%)	18 (58,1%)	5 (16,1%)	3 (медиана)
3 группа (n=31)	-	9 (29,1%)	17 (54,8%)	5 (16,1 %)	3 (медиана)
Всего (n=96)	-	27 (28,1%)	54 (56,3%)	15 (15,6%)	3 (медиана)

### **3.2. Оценка результатов лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования**

#### **3.2.1. Характеристика выполненных операций**

Все больные были рандомизированы по методу радиочастотной аблации на три группы: группу изоляция устьев легочных вен, группу радиочастотной фрагментации левого предсердия и аблации ганглионарных сплетений.

После завершения аблации выполнялась прямая реваскуляризация миокарда. Для выявления рецидивов фибрилляции предсердий после операции 29 (64,4%) пациентам были имплантированы системы длительного мониторирования ЭКГ Reveal, на 1-е сутки после операции проводилась его активация.

По количеству наложенных аортокоронарных шунтов группы статистически значимо не различались: в среднем в I группе их количество составило  $2,3 \pm 0,6$ , во II группе –  $2,4 \pm 0,8$ , в III-й -  $2,3 \pm 0,8$  ( $p=0,96$ ).

Помимо коронарного шунтирования, были выполнены дополнительные кардиохирургические вмешательства: в связи с наличием дистально расположенных атероматозных бляшек 3 пациентам I-й группы производилась эндартерэктомия из правой коронарной артерии, в одном случае проводилась коррекция постинфарктной ишемической митральной недостаточности пластикой митрального клапана на опорном кольце, у 2 пациентов выполнялась пластика аневризмы левого желудочка по Кули. Во II-й группе эндартерэктомия из коронарных артерий выполнена 4 пациентам (у 3 больных - из правой коронарной артерии и у 1 - из передней нисходящей коронарной артерии), пластика митрального клапана опорным кольцом также у одного пациента, резекция постинфарктной аневризмы левого желудочка у 3 пациентов и 1 больному с мультифокальным атеросклерозом выполнена гибридная операция – коронарное шунтирование в сочетании со стентированием левой внутренней сонной артерии. В III-й группе у 3 пациентов выполнена эндартерэктомия из правой коронарной артерии; у 2 пациентов проводилось вмешательство на митральном клапане, у 2 больных - устранение постинфарктной аневризмы левого желудочка, также у одного пациента помимо коррекции ишемической митральной недостаточности была выполнена пластика трикуспидального клапана по Де Вега.

Среднее время искусственного кровообращения в I группе составило  $99,6 \pm 44,6$  минут, во II группе –  $102,7 \pm 42,7$  минут, в III группе –  $93,8 \pm 40,7$  минут ( $p=0,83$ ). Время окклюзии аорты в первой группе –  $69,8 \pm 21,1$  минут, во второй –  $70,7 \pm 29,2$  минут, в третьей –  $67,7 \pm 32,7$  минут ( $p=0,82$ ). Время аблации в I группе –  $4,7 \pm 0,9$  минут, во II –  $5,4 \pm 1,5$  минут, в III –  $6,1 \pm 1,8$  ( $p=0,03$ ). Интраоперационные данные пациентов трех групп представлены в таблице 11.

Таблица 11  
Интраоперационные данные пациентов ИБС с пароксизмальной ФП по группам

Показатель	I группа (n=34)	II группа (n=31)	III группа (n=31)	p
Количество шунтов	$2,3 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,8$	0,96
Время ИК, мин	$99,6 \pm 44,6$	$102,7 \pm 42,7$	$93,8 \pm 40,7$	0,83
Время окклюзии Ao, мин	$69,8 \pm 21,1$	$70,7 \pm 29,2$	$67,7 \pm 32,7$	0,82
Время аблации, сек	$283,6 \pm 52,6$	$321,7 \pm 90,8$	$369,8 \pm 105,2$	0,03*
Вмешательство на МК, ч (%)	1 (2,9)	1 (3,2)	2 (6,5)	0,74
Вмешательство на ЛЖ, ч (%)	2 (5,9)	3 (9,7)	2 (6,5)	0,82
Эндартерэктомия, ч (%)	3 (8,8)	4 (12,9)	3 (9,7)	0,85
Вмешательство на ТК, ч (%)	-	-	1 (3,2)	0,35
Стентирование ВСА, ч (%)	-	1 (3,2)	-	0,35
Имплантация ЭКС, ч (%)	2 (5,9)	-	2 (6,5)	0,37
EuroSCORE, баллов	$5,5 \pm 0,7$	$5,6 \pm 2,2$	$5,4 \pm 3,6$	0,83

Данные таблицы показывают, что из трех методик аблации меньшее время приходится на изоляцию устьев легочных вен –  $283,6 \pm 52,6$  сек ( $p=0,03$ ); по остальным показателям – длительность операции, шкалы риска операции, дополнительные хирургические вмешательства – группы статистически значимо не отличались друг от друга.

### **3.2.2. Течение раннего послеоперационного периода**

Протокол медикаментозного лечения после операции коронарного шунтирования и аблации ФП включал стандартное послеоперационное лечение ИБС и назначение антиаритмических препаратов сразу после экстубации пациентов. Назначался амиодарон (кордарон) по схеме: болюсное внутривенное введение 300мг кордарона, затем продолжение инфузии до 1200 мг в течение суток. При отсутствии противопоказаний продолжался прием кордарона по 200 мг каждые 8 часов в течение 2-х недель, затем по 200 мг в сутки в течение 5 дней в неделю с двухдневным перерывом. При наличии противопоказаний к амиодарону, назначался сotalол (в суточной дозе 240-320 мг), пропафенон (450-600 мг). Со вторых суток после операции, при отсутствии угрозы кровотечения, начинался прием варфарина, с титрованием дозы под контролем МНО (целевой уровень=2,0-3,0) в течение 3 месяцев. Рассматривался вопрос об отмене варфарина, не ранее чем через 6 месяцев после операции, во время последующих амбулаторных визитов при условии:

- сохранения синусового ритма в течение последних 4-х недель по данным объективного обследования (холтеровское мониторирование ЭКГ или данные, полученные при опросе аппарата длительного мониторинга ЭКГ REVEAL XT);
- при наличии достаточной транспортной функции предсердий (ЭхоКГ: А-волна 10 м/сек);
- при отсутствии других показаний к приему варфарина (искусственные протезы сердца, ТЭЛА и др).

При возникновении брадикардии в послеоперационном периоде проводилась электрокардиостимуляция в режиме AAI, DDD (временные миокардиальные электроды подшивались всем пациентам по окончанию основного этапа операции). Временная электрокардиостимуляция по показаниям проводилась до 10 суток, при сохранении брадикардии, решался вопрос о плановой имплантации ЭКС.

При анализе раннего послеоперационного периода выявлено, что в среднем больные I группы находились в отделении реанимации и интенсивной терапии в течение  $55,6 \pm 54,8$  часов, во II-й –  $57,7 \pm 51,3$ , а в III-й –  $59,8 \pm 69,2$  часов, при этом статистически значимой разницы во времени пребывания в палате реанимации не получено ( $p=0,56$ ). По частоте дыхательной недостаточности (время нахождения пациентов на ИВЛ) также значимых различий не получено ( $p=0,82$ ). В I группе пациенты находились на ИВЛ в среднем  $541,3 \pm 417,8$  минут, во II –  $554,3 \pm 384,2$ , и в III –  $551,8 \pm 386,1$  минут ( $p=0,82$ ). При сравнении объема кровопотери в первые сутки после операции также не получено значимых статистических различий. Таким образом, в I группе в течение первых суток потеря крови по дренажам составила  $296,4 \pm 202,3$  мл, во II группе –  $272,7 \pm 166,1$  мл, в III –  $242,8 \pm 110,4$  мл ( $p=0,24$ ).

В раннем послеоперационном периоде отмечались проявления сердечной недостаточности. У 5 пациентов в I группе потребовалась инфузия кардиотонических препаратов в малых и средних дозах, у 8 – во II и у 6 больных - в III группе, а также проводилась инфузия симдакса у 1 пациента в первой и у 1 пациента во второй группах ( $p=0,53$ ). Внутриаортальная баллонная контрпульсация проводилась у одного пациента в I и у одного во второй группах в связи с исходной дисфункцией левого желудочка. Баллонный контрпульсатор был установлен до операции в плановом порядке, поддержка продолжалась в раннем послеоперационном периоде до нормализации гемодинамики. Дыхательная недостаточность была отмечена у 2 пациентов из первой, по 1 больному из второй и третьей групп соответственно ( $p=0,82$ ). Из неврологических осложнений наблюдались явления выраженной энцефалопатии у 1 пациентки из первой группы ( $p=0,4$ ), острое нарушение мозгового кровообращения у 1 пациента из первой группы и у 1 пациентки из III группы. Во второй группе неврологических осложнений не было ( $p=0,61$ ).

Данные течения раннего послеоперационного периода в отделении реанимации и интенсивной терапии представлены в таблице 12.

Таблица 12  
Характеристика течения раннего послеоперационного периода в отделении реанимации и частоты развития ранних послеоперационных осложнений у больных ИБС с пароксизмальной ФП

Показатель	I группа (n=34)	II группа (n=31)	III группа (n=31)	p
Время в АНО, ч	55,6±54,8	57,7±51,3	59,8±69,2	0,56
Время ИВЛ, мин	541,3±417,8	554,3±384,2	551,8±386,1	0,82
Объем отделяемого по дренажам, мл	296,4±202,3	272,7±166,1	242,8±110,4	0,24
Реторакотомия по поводу кровотечения, ч/%	1(2,9)	-	-	0,4
Сердечная недостаточность, ч/%	5 (14,7)	8 (25,8)	6 (19,4)	0,53
ВАБК, ч/%	1 (2,9)	1 (3,2)	-	0,61
Дыхательная недостаточность ч/%	2 (5,9)	1 (3,2)	1 (3,2)	0,82
Почечная недостаточность, ч/%	1 (2,9)	-	-	0,4
ПЗТ, ч/%	1 (2,9)	-	-	0,4
ОНМК, ч/ %	1 (2,9)	-	1 (3,2)	0,61
Энцефалопатия, ч/%	1 (2,9)	-	-	0,4
Пароксизмы ФП, ч/%	6 (17,6)	6 (19,4)	5 (16,1)	0,95

Данные, приведенные в таблице 12, свидетельствуют, что между группами не было обнаружено статистически значимых различий по частоте

возникших осложнений в отделении реанимации и интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Следует отметить, что не было случаев возникновения инфарктов миокарда как непосредственно после операции, так в ближайшем послеоперационном периоде.

Были выявлены следующие осложнения в послеоперационном периоде: плеврит у 4 пациентов I группы и 4 – во II-й, а также у 6 пациентов третьей группы ( $p=0,65$ ). Почечная недостаточность развилась у 5 пациентов первой группы, одному проводилась почечно-заместительная терапия, во II группе почечная недостаточность возникла у 3 больных и у 4 пациентов в III-й группе. У 3 пациентов I группы возникло инфицирование послеоперационной раны, потребовавшее перевязок в условиях септической перевязочной, антибактериальной терапии с учетом чувствительности флоры, 1 пациенту после санации раны выполнена операция: остеосинтез грудины. Наложение вторичных швов. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений. И у одной пациентки инфекционные осложнения – медиастинит, сепсис – привели к смерти больной.

Сводные данные о наличии послеоперационных осложнений в трех группах представлены в таблице 13.

Таблица 13

Характеристика послеоперационных осложнений у больных ИБС с пароксизмальной ФП

Показатель	I группа (n=34)	II группа (n=31)	III группа (n=31)	p
Нарушения ритма, ч (%)	11 (32,4)	8 (25,8)	16 (51,6)	0,08
Дисфункция синусового узла	2 (5,9)	1 (3,2)	3 (9,7)	0,57
Плеврит, ч (%)	4 (11,8)	4 (12,9)	6 (19,4)	0,65
Перикардит, ч (%)	2 (5,9)	-	1 (3,2)	0,4
Почечная недостаточность, ч (%)	5 (14,7)	3 (9,7)	4 (12,9)	0,83
Инфекция, ч (%)	5 (14,7)	4 (12,9)	1 (3,2)	0,27
Длительность пребывания в стационаре, дней	21,3±0,7	21,5±0,7	19,7±0,6	0,28

Анализ данных послеоперационных осложнений у больных с пароксизмальной ФП, представленный в таблице, свидетельствует, что статистически значимой разницы в характере и частоте возникновения осложнений не найдено.

Многофакторный регрессионный анализ показал, что на длительность пребывания пациентов в ОРИТ оказывали влияние следующие факторы: наличие дыхательной недостаточности (ОШ 22.24, ДИ 4.75-86.4, p=0.04) и нарушения мозгового кровообращения (ОШ 90.19, ДИ 53.6-134.13, p=0,002). Степень влияния фактора выражалась в виде отношения шансов (ОШ) с указанием 95 %-ного доверительного интервала (ДИ). Достоверность различия везде определялась как p<0,05.

Госпитальная летальность в первой группе составила 2 пациента (5,9%), в третьей группе умер 1 больной (3,2%). Госпитальной летальности во второй группе не было (p=0,4).

Выживаемость в течение 5 лет составила в I группе 94,1%, во II группе – 100%; в III группе – 96,8%. Для сравнения выживаемости в разных группах использован критерий Кокс-Ментела и лог-ранговый критерий. За

наблюдаемый период не выявлено статистически значимой разницы выживаемости пациентов между группами I и III (log-rank test  $p=0,57$ ; критерий Кокса-Ментела  $p=0,60$ ) (рис. 24).

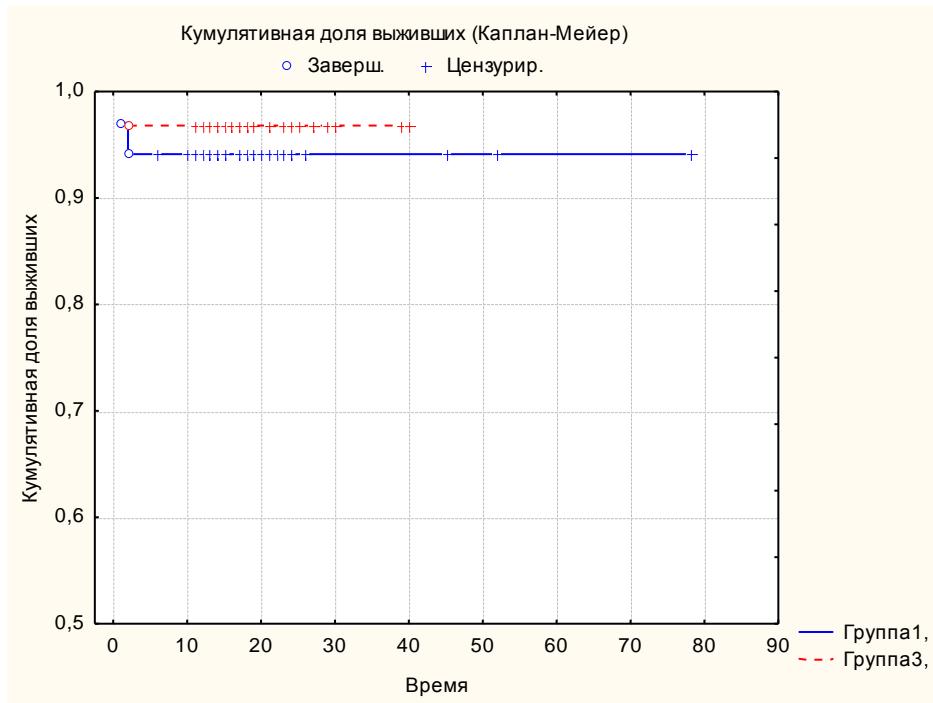


Рис. 24. Актуарная кривая выживаемости пациентов с пароксизмальной формой ФП.

### **3.2.3. Динамика ритма сердца после радиочастотной аблации пароксизмальной формы фибрилляции предсердий на госпитальном этапе**

При анализе частоты рецидивов фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде на госпитальном этапе, отмечено частое возобновление ФП во всех группах наблюдения. Пик рецидивов ФП приходился на 3 и 5 сутки после операции с постепенным уменьшением количества эпизодов аритмии к 10 суткам после хирургического вмешательства. В палате реанимации и интенсивной терапии среди пациентов I группы пароксизмы ФП возникали у 6 (17,6%) больных, при этом у одного пациента для ее купирования потребовалась ЭДС, во II группе эпизоды ФП возникали у 6 пациентов (19,4%), в третьей группе приступы ФП возникали у 5 пациентов (16,1%), у одного из них выполнялась ЭДС

( $p=0,95$ ). В целом за госпитальный период нарушения ритма возникали у 10 (29,4%) пациентов в I группе изоляции легочных вен, во II группе фрагментации ЛП эпизоды ФП возникали у 6 пациентов (19,4%), в третьей группе абляции ГС нарушения ритма возникали у 16 пациентов (51,6%), у одного из них выполнялась ЭДС. При выписке синусовый ритм сохранялся у 27 пациентов I группы (79,4%); у 24 больных II группы (77,4%) и у 26 пациентов (83,9%) в III группе.

Трепетание предсердий в послеоперационном периоде развилось у 1 пациента в I группе (2,9%), у 2 больных во II группе (6,5%).

Было отмечено, что несколько чаще нарушения ритма наблюдались у пациентов III группы, однако, изменения носили характер статистической тенденции ( $p=0,08$ ).

Одной из проблем послеоперационного периода явилась дисфункция синусового узла, носившая характер транзиторной в ряде случаев. Такая дисфункция разрешалась в течение 7-14 суток на фоне временной кардиостимуляции. Если же в указанный срок не восстанавливалась функция синусового узла, то таким больным имплантировали кардиостимулятор. Так, у больных I группы дисфункция синусового узла возникла в 2 случаях (5,9%); во II группе – у 1 пациента (3,2%) и в III группе у 3 больных (9,7%). В I группе 1 больному и 2 пациентам III группы имплантировали пейсмекер. С целью выявления факторов развития послеоперационной дисфункции синусового узла был проведен многофакторный анализ. На основании многофакторной логистической регрессии выявлены два предиктора послеоперационной дисфункции синусового узла: длительность ФП  $>10$  лет ( $p=0,04$ ) и исходный тахи-брадивариант фибрилляции предсердий ( $p=0,003$ ).

### **3.3. Оценка трансмуральности абляционных линий по данным электрофизиологического исследования**

На госпитальном этапе 11 больным, оперированным по поводу ИБС и пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, выполнялось инвазивное

электрофизиологическое исследование с построением активационной карты левого предсердия. Инвазивное ЭФИ проводилось обычно на 7-10 сутки после операции. Полученные при анализе ЭФИ данные подтвердили трансмуральность абляционных линий и корректность их нанесения.

В первой группе у большинства пациентов выявлена низкоамплитудная активность в зонах радиочастотного воздействия, в данном случае - в области устьев легочных вен. Распределение цветовой гаммы амплитуды предсердных потенциалов проводится навигационной системой автоматически. Область низкоамплитудной активности (аблированные области) имеет красный цветовой спектр (рис. 25). Эффект низкоамплитудной активации всех зон радиочастотного воздействия наблюдался у 8 больных (72,7%).

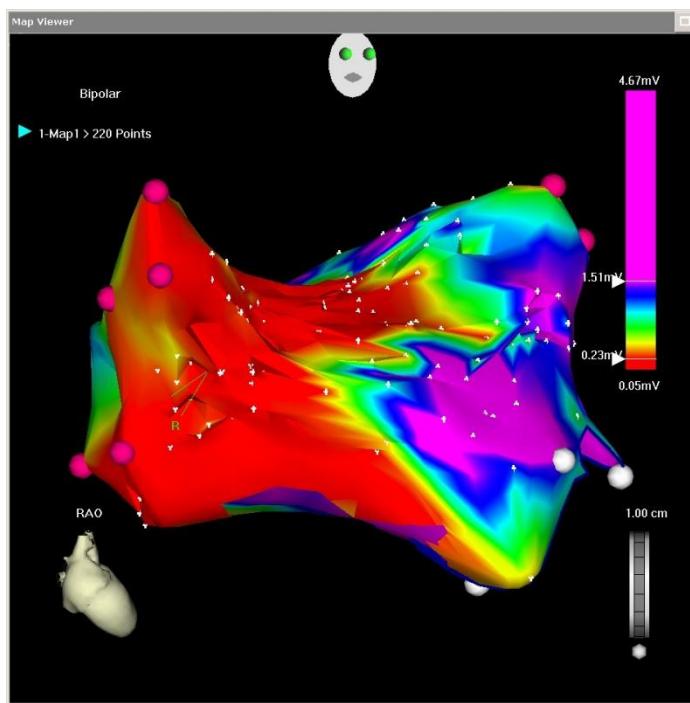


Рис. 25. Выявлены низковольтажные участки в области, соответствующей доступу на крыше левого предсердия. Данная линия замкнута не полностью. Выявлена полная изоляция правой верхней и правой нижней легочных вен (окрашено красным цветом)

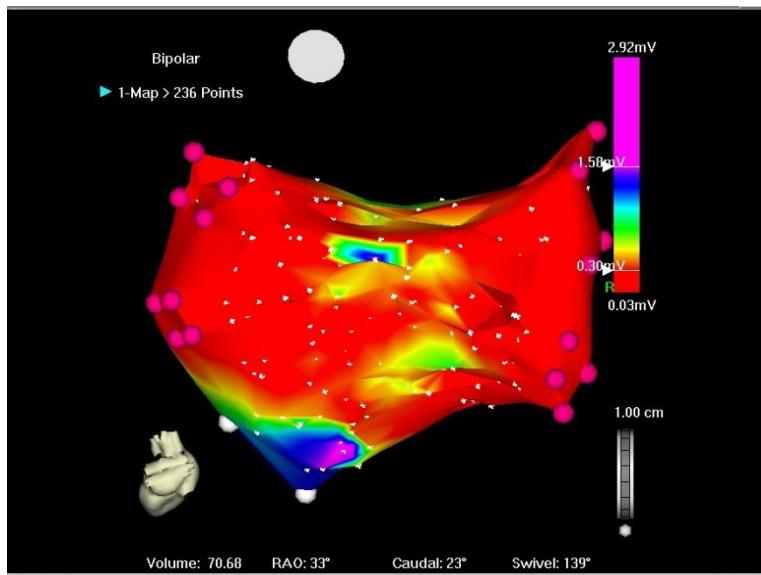


Рис. 26. Выявлены низковольтажные зоны в области устьев правых и левых легочных вен (пациент оперирован дважды в 2007г – катетерная РЧА ганглионарных сплетений и изоляция устьев легочных вен во время выполнения операции КШ в 2008г).

Помимо участков с низкоамплитудной активностью при анализе активационных карт выявлены зоны с высокоамплитудной активностью в миокарде предсердий в местах радиочастотного воздействия. В I-й группе у одного больного выявлены участки с высокоамплитудной активностью в области правых легочных вен (рис. 27).

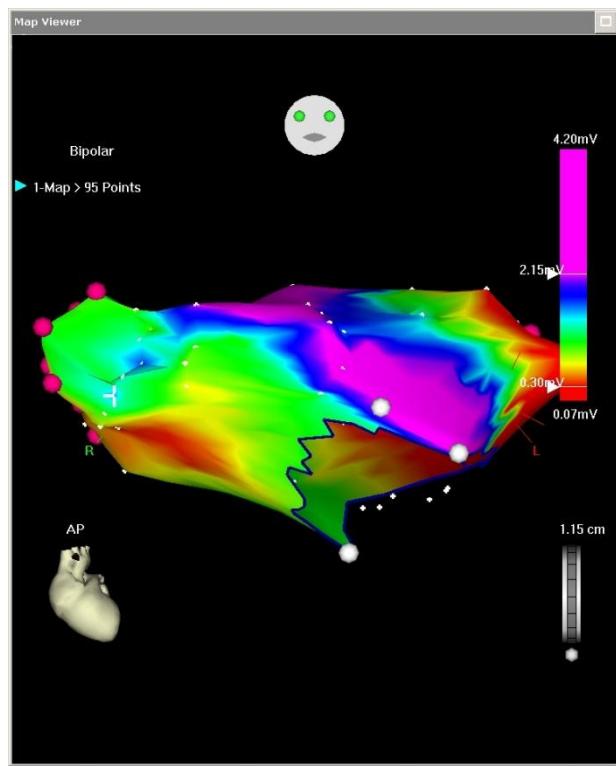


Рис. 27. Сохранение электрической активности по передней и нижней стенке в области правых верхней и нижней легочных вен (обозначено зеленым цветом).

Еще у одного пациента из первой группы обнаружена электрическая активность в области верхней правой легочной вены (рис. 28).

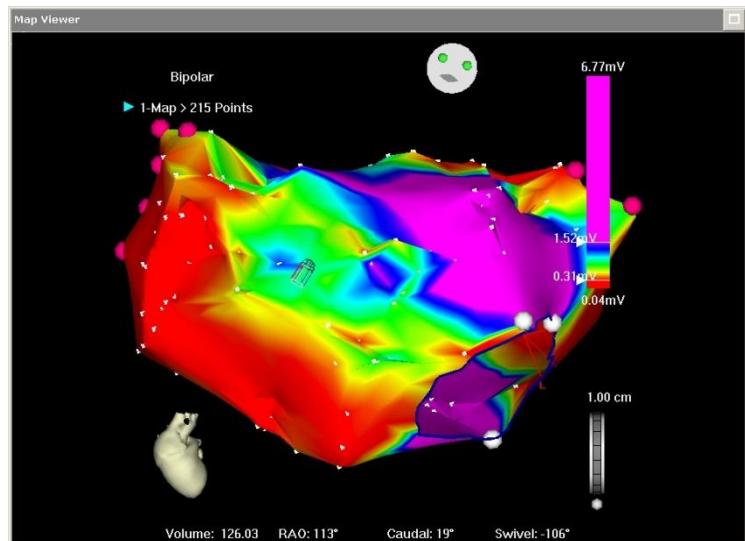


Рис. 28. Карттирование области «прорыва» изолированной области. На рисунке показано сохранение электрической активности в области верхней правой легочной вены (зеленый цвет на рисунке).

У пациентов с пароксизмальной формой ФП из 11 выполненных инвазивных ЭФИ, в 8 случаях доказана трансмуральность нанесенных аблационных линий, у трех пациентов выявлены различные участки миокарда предсердий с сохраненной электрической активностью. Примеры выявления высокоамплитудных электрических потенциалов в различных участках продемонстрированы на рис. 29.

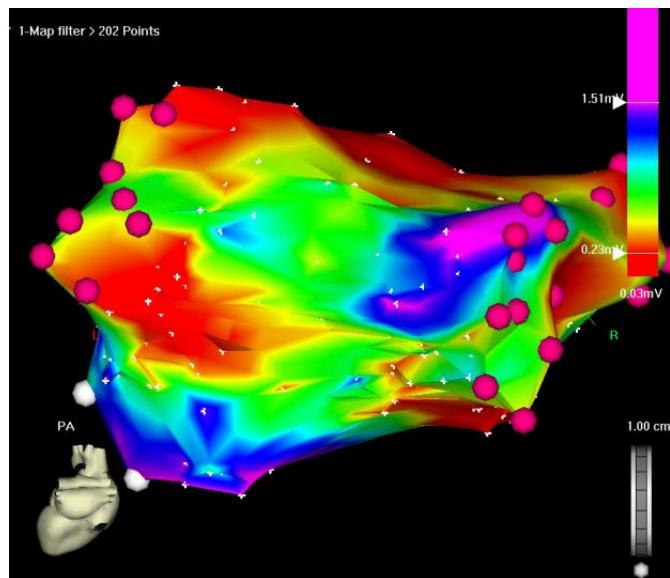


Рис. 29. Сохранение электрической активности в области устья нижней правой легочной вены (зеленый цвет на рисунке).

Таким образом, ЭФИ позволило подтвердить трансмуральность аблационных линий в 72,7% случаев. А также позволило объективно верифицировать «субстрат» для возникновения рецидивов аритмии в послеоперационном периоде.

### **3.4. Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца**

#### **3.4.1. Свобода от фибрилляции предсердий**

Свобода от ФП проводилась с использованием анализа вероятности наступления события в определенный период времени (выживания) по методу Kaplan-Meier. Наступившим событием считался рецидив фибрилляции предсердий, который, согласно международным рекомендациям, расценивался как любой приступ предсердной тахиаритмии, с длительностью более 30 секунд, возникший через 3 месяца после оперативного лечения [49].

Оценка сердечного ритма проводилась с использованием как традиционных методов диагностики: ЭКГ, холтеровское мониторирование, так и с использованием имплантируемых устройств Reveal XT. Данная система была имплантирована у 53 пациентов (в I группе – 21, во II группе – 25, в III группе - 7). При оценке результатов операции и оценке свободы от аритмии «слепым» периодом считали 3 месяца.

Анализ отчетов, полученных при опросе данного монитора к 4 году после операции, показал, что в первой группе еще у одного пациента восстановился синусовый ритм. Таким образом, 28 из 34 обследованных пациентов в I группе изоляции легочных вен сохраняли синусовый ритм, что составляет 82,4 %. У 6 пациентов в первой группе были зарегистрированы следующие нарушения ритма. У 1 пациента детектировано пароксизмальное левопредсердное трепетание, у 4 – сохранялись пароксизмы ФП, причем у одного из них пароксизмы ФП зафиксированы прибором REVEAL, приступы аритмии никак пациентом не ощущались, были асимптомными, 1 - пациенту в связи с сохраняющейся дисфункцией синусового узла имплантирован кардиостимулятор. Во II группе фрагментации ЛП через 3 года после операции выявлено 5 (16,1%) пациентов с нарушениями ритма сердца, два из них имели пароксизмальное левопредсердное трепетание, а свобода от ФП и

ТП в данной группе – 83,9%. В третьей группе абляции ГС через 3 года наблюдения нарушения ритма возникли еще у 3 пациентов (у 1-постоянная ФП, у 2 - пароксизмальная ФП), у 23 из 31 пациентов сохранялся синусовый ритм, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 74,2% (рис. 30).

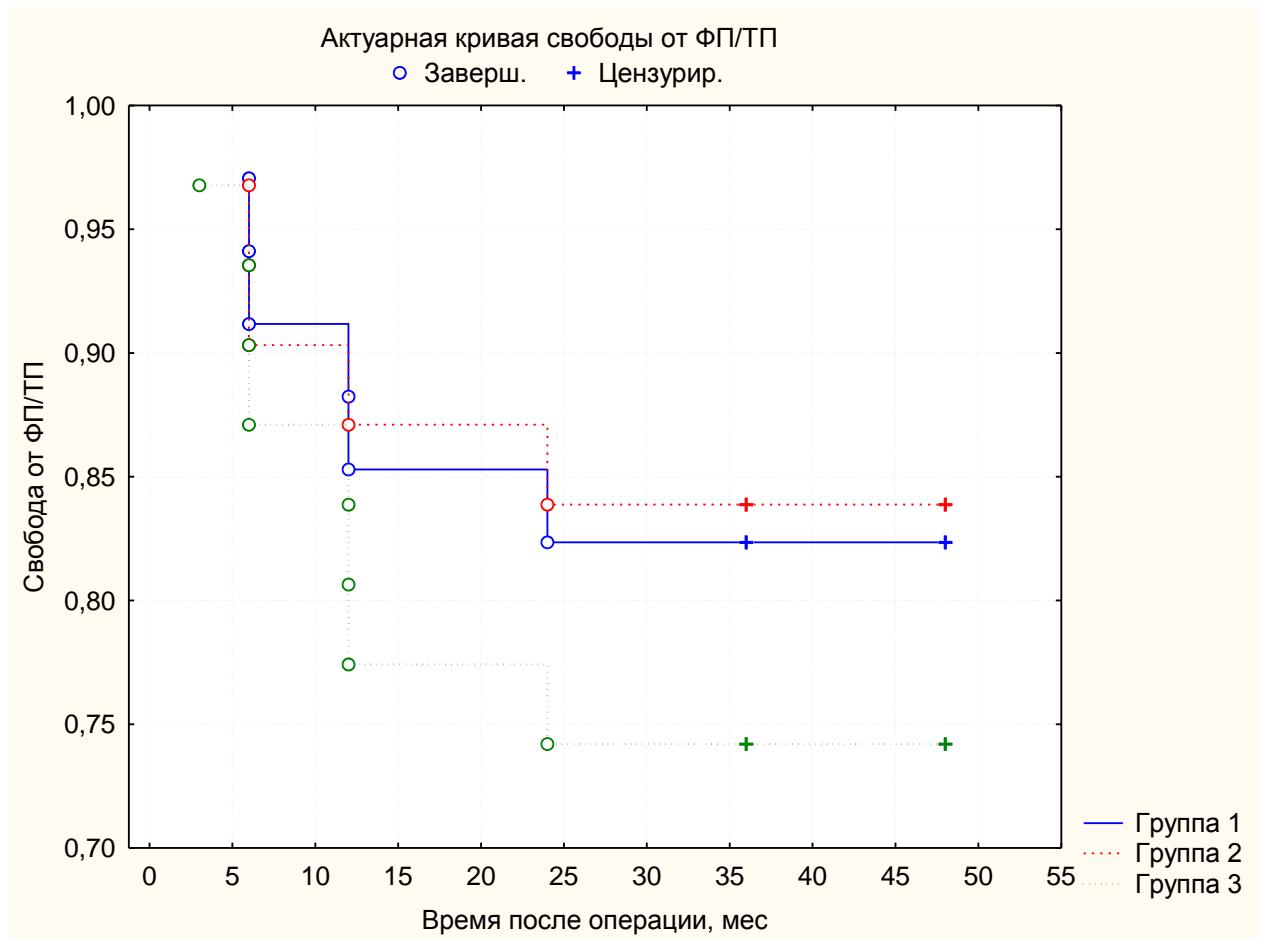


Рис. 30. Свобода от ФП и ТП в различные сроки после операции РЧА пароксизмальной формы ФП в трех группах.

При межгрупповом сравнении не было выявлено статистически значимой разницы в свободе от ФП и ТП в отдаленном периоде. Между 1-й и 2-й группами: log-rank test,  $p=0,87$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,43$ . Нет статистически значимой разницы в свободе от ФП и ТП между 1-й и 3-й группами (log-rank test,  $p=0,41$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,20$ ). Также не обнаружено статистически значимое различие в свободе от ФП и ТП между 2-й и 3-й группами: log-rank test,  $p=0,35$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,17$ .

Таким образом, в группе больных с пароксизмальной формой ФП все три методики абляции показали хорошие отдаленные результаты: в группе

изоляции устьев легочных вен свобода от аритмии составила 82,4%, модифицированная мини-MAZE-процедура или процедура фрагментации левого предсердия, обеспечила свободу от аритмии в 83,9%, а эпикардиальная анатомическая абляция ганглионарных сплетений способствовала сохранению синусового ритма у 74,2% больных. Разница между тремя группами статистически незначима ( $p=0,59$ ).

Для выявления предикторов возврата ФП в отдаленном периоде проведен многофакторный регрессионный анализ (табл.14). Для построения множественной регрессионной модели первым этапом был выполнен однофакторный анализ. Пороговый уровень значимости для включения фактора в множественную модель принималось значение 0,25 (согласно Mickey J).

Таблица 14  
Модель Кокса (отношение шансов возникновения рецидива аритмии) у больных с пароксизмальной ФП

Фактор	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	1,58 (0,52-4,39)	0,47		
Стаж ФП >10л	1,48 (0,70-4,27)	0,49		
ФК ст.III	3,14 (1,08-9,19)	0,12		
Ожирение	1,82 (0,48-3,16)	0,54		
Сах. диабет	2,29 (0,97-5,18)	0,18		
ОНМК	4,16 (1,12-12,12)	0,31		
АГ	0,96 (0,12-3,19)	0,52		
ФВ ЛЖ<35%	1,6 (0,38-6,7)	0,49		
ЛП>65 см	1,12 (0,91-5,24)	0,01	1,42(1,04-8,94)	0,027

При наличии коллинеарности решение о включении одного из коллинеарных параметров в множественную модель принималось на

основании минимального остаточного отклонения (residual deviance).

Оценивались такие параметры как пол, стаж аритмии, функциональный класс стенокардии, такие частые сопутствующие заболевания, как ожирение, сахарный диабет, нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипертензия, исходные эхокардиографические показатели, в том числе фракция выброса ЛЖ и размеры ЛП, превышающий 6,5 см.

Размер левого предсердия был достоверным предиктором рецидива ФП с отношением шансов 1.42. Вероятность рецидива ФП увеличивалась с увеличением диаметра левого предсердия ( $ОШ=1,42$ ; 95% ДИ= $1,04-8,94$ ;  $p=0,027$ ). Такие факторы, как пол, длительность ФП, ФК стенокардии, а также наличие сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, диабет и артериальная гипертензия не оказывали значимого влияния на рецидив фибрилляции предсердий после операции.

Использование в данном исследовании длительного мониторирования ЭКГ позволило не только объективно оценить эффективность процедуры аблации, но и получить много интересной дополнительной информации. Выявлено, что «ощущение аритмии» самим пациентом не означает действительное наличие рецидива ФП. Анализ записей с аппарата REVEAL, позволил дифференцировать «истинные» аритмии от так называемых «симптомных» активаций прибора, когда пациент активировал систему в момент ощущения им «неприятных» ощущений, трактуемых больным как симптомы аритмии. При анализе записей вместо ожидаемой ФП или ТП нередко регистрировались экстрасистолы (рис. 31) или даже обычный синусовый ритм (рис. 32).

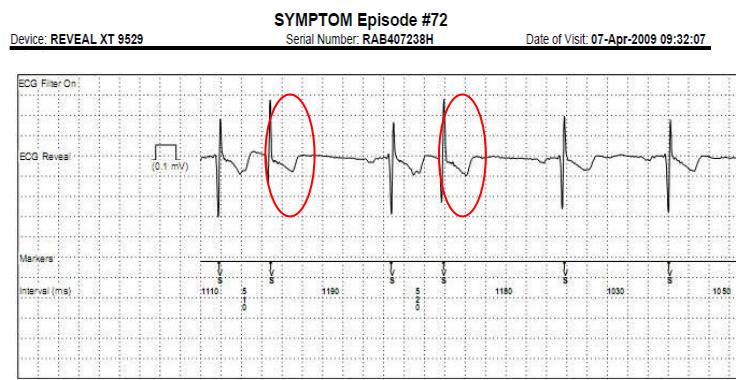


Рис. 31. Фрагмент записи ЭКГ с аппарата Reveal. Выделена симптомная активация прибора в ответ на предсердные экстрасистолы.

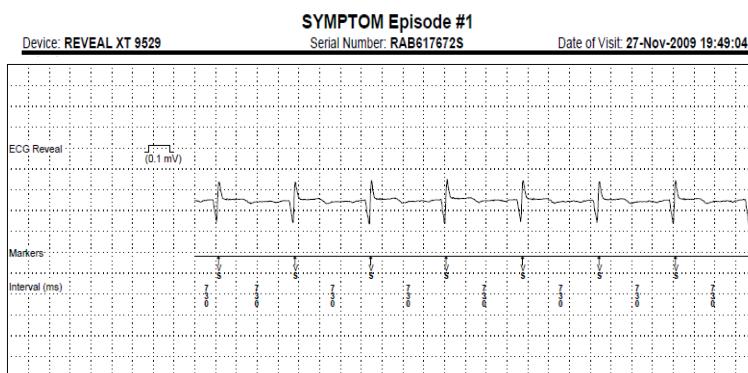


Рис. 32. Фрагмент записи ЭКГ с аппарата Reveal XT. Выявлена симптомная активация прибора в ответ на нормальный синусовый ритм.

Использование аппаратного длительного мониторирования ЭКГ позволяет не только объективно выявлять истинные аритмии, но и своевременно и адекватно корректировать терапию в послеоперационном периоде – обоснованно назначать или отменять антиаритмические и антикоагулянтные препараты. Это особенно актуально именно для пациентов с ИБС, которые вынуждены пожизненно принимать дезагреганты (аспирин) после операции коронарного шунтирования, а в случае сочетанной операции РЧА ФП и КШ дополнительно к дезагрегантам необходим прием и антикоагулянтов. Все это позволяет минимизировать риск развития кровотечений и другие нежелательные побочные эффекты двойной антитромботической терапии.

### 3.4.2. Транспортная функция предсердий

В классическом варианте операция «лабиринт», несомненно, обеспечивает должную трансмуральность линий. Для достижения трансмуральности при использовании РЧ энергии в современных хирургических способах лечения ФП необходимо нанесение значительного количества абляционных линий с достаточной глубиной повреждения. При этом необходимо сохранение активной систолы предсердий, так как сохраненная транспортная функция предсердий является одним из важных критериев оценки эффективности лечения ФП. Это не только повышает производительность сердца, но и является одним из важнейших факторов профилактики образования тромбов в предсердиях, профилактики кардиоэмболических инсультов. Была изучена сократительная активность ЛП после одномоментной операции РЧА пароксизмальной ФП и операции коронарного шунтирования (табл. 15).

Таблица 15

Параметр	Изоляция ЛВ (n=34)	Фрагментация ЛП (n=31)	Абляция ГС (n=31)	p
Пик Е м/с до операции	0,5±0,21	0,63±0,25	0,54±0,23	0,82
Пик А м/с до операции	0,49±0,17	0,56±0,29	0,41±0,15	0,41
E/A до операции	1,12±0,65	1,25±0,57	1,52±1,03	0,65
Пик Е м/с п/операции	0,56±0,18	0,58±0,17	0,61±0,36	0,96
Пик А м/с п/операции	0,71±0,14	0,78±0,26	0,62±0,11	0,074
E/A п/операции	0,76±0,23	0,78±0,35	0,86±0,29	0,53

За показатель, характеризующий сократительную активность ЛП принималась амплитуда пика предсердной волны А трансмитрального кровотока. При измерении трансмитрального диастолического потока А-волна определялась во всех случаях и амплитудные характеристики до операции составляли в среднем  $0,49 \pm 0,20$  м/с. После операции радиочастотной аблации ФП амплитуда А-волны в среднем составляла  $0,70 \pm 0,17$  м/с. По данным Szalay Z. (1999) значение амплитуды А-волны должно быть не менее 0,7 м/с. При снижении скоростных показателей А-волны менее этого значения, считается, что сокращения левого предсердия неэффективны, регистрируется нарушение транспортной функции ЛП, назначение непрямых антикоагулянтов обязательно.

Также были изучены другие параметры гемодинамики по ЭхоКГ (табл. 16).

Таблица 16

## Показатели ЭхоКГ у пациентов ИБС с пароксизмальной ФП до и после операции

	Изоляция ЛВ (n=34)	Фрагментация ЛП (n=31)	Аблация ГС (n=31)	p
ЛП, см (исходно)	5,6±0,5	5,5±0,5	5,4±0,5	0,33
ЛП, см (3г п/о)	5,5±0,5 (p=0,13)	5,4±0,5 (p=0,21)	5,4±0,6 (p=0,11)	0,37
КДР ЛЖ, см (исходно)	5,0±0,8	5,1±0,5	4,9±0,8	0,71
КДР ЛЖ, см (3г п/о)	5,1±0,9 (p=0,86)	5,0±0,6 (p=0,23)	4,9±0,7 (p=0,49)	0,79
КДО ЛЖ, мл (исходно)	135,3±53,4	132,4±40,4	132,3±41,8	0,80
КДО ЛЖ, мл (3г п/о)	134,3±50,5 (p=0,99)	135,1±36,5 (p=0,89)	134,5±42,4 (p=0,85)	0,67
ФВ ЛЖ, % (исходно)	52,4±11,9	56,8±12,1	57,3±10,2	0,75
ФВ ЛЖ, % (3г п/о)	52,8±12,9 (p=0,8)	56,7±9,7 (p=0,94)	58,8±8,7 (p=0,14)	0,86
EHRA (исходно)	2,6±0,6	2,5±0,6	2,6±0,5	0,61
EHRA (3г п/о)	2,0±0,8* (p=0,007)	2,3±0,7 (p=0,22)	2,2±0,9 (p=0,12)	0,38

В отдаленном послеоперационном периоде отмечается уменьшение размеров левого предсердия во всех трех группах, статистически незначимое

( $p=0,13$ ;  $p=0,21$ ;  $p=0,11$  соответственно) (рис. 33).

### Динамика размеров левого предсердия (ЛП)

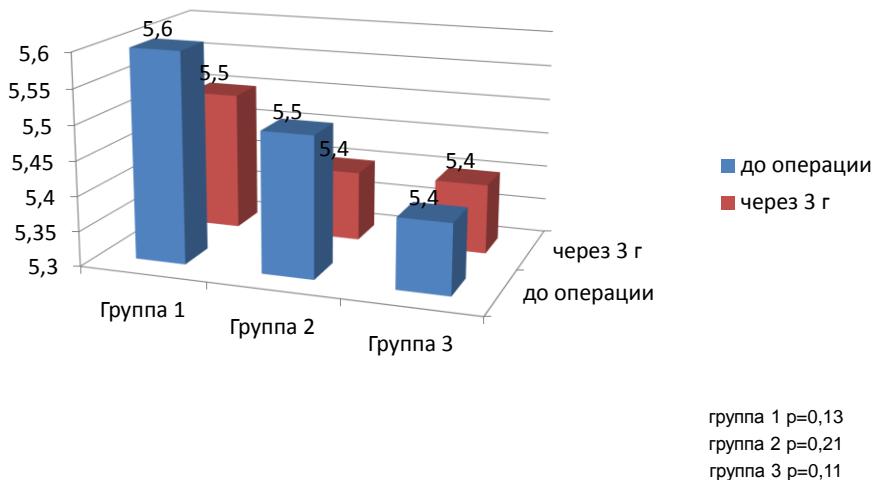


Рис. 33. Динамика размеров ЛП через 3 года после операции

Также, как видно из таблицы 16, отмечается уменьшение симптомов, связанных с аритмией: индекс EHRA уменьшился после всех видов операции, как после изоляции легочных вен, так и после фрагментации левого предсердия и абляции ганглионарных сплетений, статистически значимое уменьшение симптомов отмечается в первой группе ( $p=0,007$ ) (рис. 34).

## Динамика индекса ЕНРА

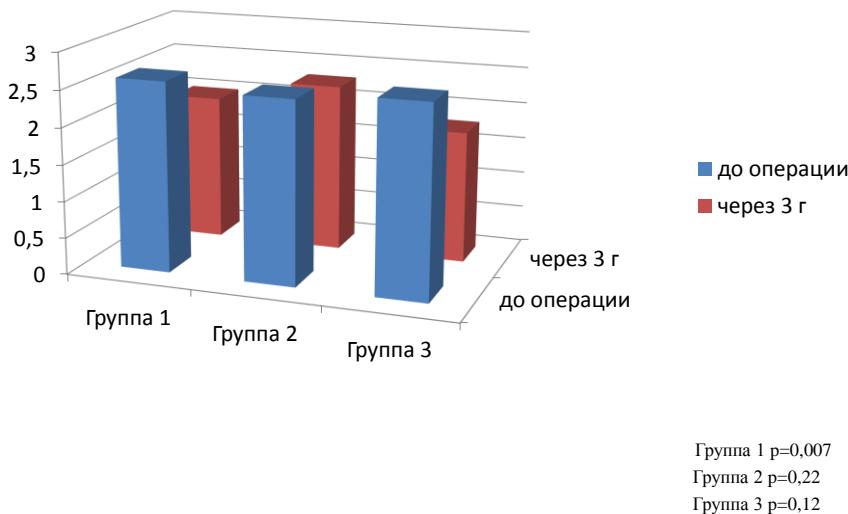


Рис. 34. Динамика индекса ЕНРА до операции и через 3 года после КШ и РЧА пароксизмальной ФП

Для оценки эффективности радиочастотной аблации анатомических зон ганглионарных сплетений левого предсердия, проведен анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Временные показатели ВСР у больных ИБС в сочетании с пароксизмальной ФП до операции были значительно снижены за счет парасимпатического звена нервной регуляции. Об этом свидетельствует, как видно из таблицы 17, снижение показателя вариабельности сердечного ритма SDNN, значительное уменьшение показателя активности парасимпатического звена вегетативной регуляции - rMSSD, снижение активности высокочастотной составляющей спектра (HF).

Таблица 17

Вариабельность сердечного ритма после РЧА ганглионарных сплетений у  
больных пароксизмальной ФП

	Исходно	3 мес. п/о	6 мес. п/о	12 мес. п/о	p
RRNN, мс	885,8±81,7	1034,3±87,8*	1052,3±90,4*	1010,4±78,4*	<0,001
SDNN, мс	57±15,7	77,5±11,3*	66,8±9,2	58,7±14,7	<0,001
pNN50, %	5,6±2,5	10,2±1,7*	7,7±1,1*	5,8±1,9	<0,001
rMSSD, мс	38,7±9,9	56,9±8,1*	51,7±8,7*	42,7±9,1	<0,001
LF, мс	873,7±120,9	605,8±65,1*	692,9±74,7*	820±79,5	<0,001
HF, мс	276,8±59,4	383,1±49,7*	344±38,1*	296,2±44,3	<0,001
LF/HF	3,5±0,6	2,1±0,5*	2,6±0,4*	3,2±0,8	<0,001

После абляции ганглионарных сплетений ЛП выявлена определенная динамика изменения активности парасимпатического звена вегетативной регуляции rMSSD: через неделю, 3 месяца и 6 месяцев после операции этот показатель был выше на 40%, 47% и 33,6% соответственно ( $p<0,001$ ), а через год отметилась тенденция к его снижению, однако, показатель парасимпатического звена регуляции сохранялся выше, чем до операции на 10,3%. При анализе симпатической модуляции сердечного ритма по низкочастотной составляющей спектра (LF) обнаружено его дооперационное увеличение. Выявлено статистически значимое снижение низкочастотной составляющей спектра через неделю на 25,2%, а через 3 месяца на 31% в послеоперационном периоде ( $p<0,001$ ). Это свидетельствует о снижении после операции симпатических влияний на сердечный ритм. Однако через 1 год - он практически не отличался от значений до операции, что свидетельствует о невысоком

уровне симпатического тонуса на длительных сроках наблюдения. Анализ активности высокочастотной составляющей спектра (HF) после операции статистически значимо увеличился через неделю на 31,7%, а через 3 и 6 месяцев на 38,4% и 24,3% соответственно ( $p<0,001$ ). Индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF за счет ослабления симпатической активности снизился на 40% ( $p<0,001$ ) в раннем послеоперационном периоде – через 3 и 6 месяцев после аблации ганглионарных сплетений, но к 1 году достиг исходных значений. Таким образом, радиочастотная аблация ГС у больных ИБС привела к снижению исходно повышенной симпатической активности и повышению парасимпатической иннервации, тем самым оказывая нормализующее влияние на вегетативный статус пациентов.

### 3.5. Оценка качества жизни у пациентов ИБС с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий

В проведенном исследовании установлено исходное значительное снижение КЖ у больных ИБС в сочетании с пароксизмальной ФП по всем шкалам используемого опросника SF-36 (рис. 35).

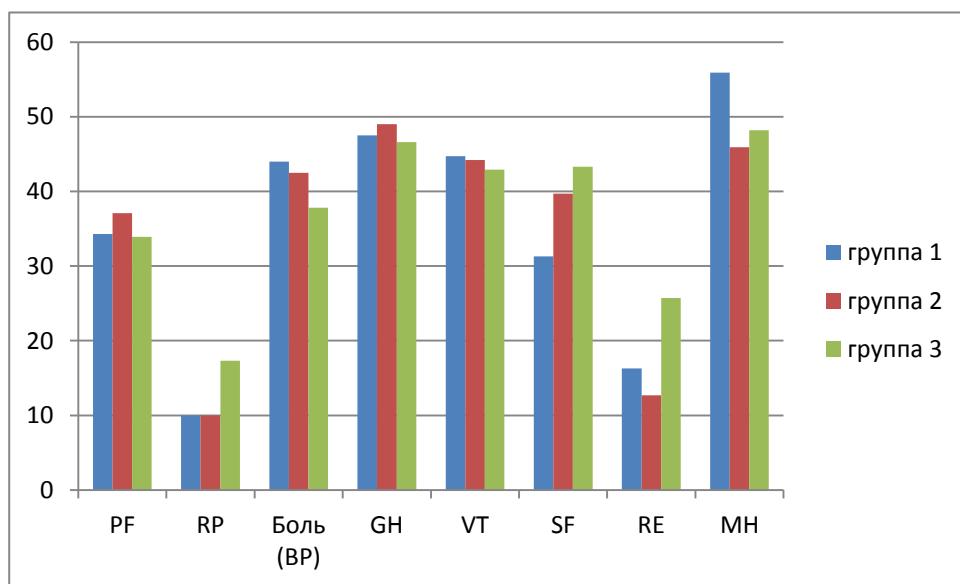


Рис. 35. Качество жизни больных ИБС с пароксизмальной ФП до операции

Показатели физического функционирования (PF) были снижены в 3-6 раз во всех трех группах (исходя из того, что 100 баллов соответствует

оптимальному уровню). Так у больных 1 группы до операции значения PF составили  $34,3 \pm 16,3$  балла, во 2 группе –  $37,1 \pm 19,6$  баллов, в 3 группе –  $33,9 \pm 18,3$  балла. Ролевое функционирование (RP), т.е. возможность выполнения обычной работы было значительно ограничено во всех трех группах:  $10,0 \pm 14,9$ ;  $10,0 \pm 12,6$  и  $17,3 \pm 24,3$  соответственно. Значительное ограничение будничной деятельности обусловлено сочетанием симптомов ишемии и аритмии у больных в данном исследовании. Усугубление скомпрометированного коронарного кровотока в условиях тахиаритмии закономерно приводило к выраженному проявлению стенокардии – болевого синдрома и, как следствие, были отмечены очень низкие показатели по шкалам интенсивности боли (BP), общего состояния здоровья (GH) а также жизнеспособности (VT) (табл. 1).

Трудно переоценить роль эмоционального состояния пациентов в повседневной деятельности (RE). Так в 1 группе количество баллов по данной шкале (RE) составило  $16,3 \pm 23,9$ ; во 2 группе –  $12,7 \pm 23,8$  и в 3 группе –  $25,7 \pm 28,6$  баллов. О снижении психического компонента здоровья свидетельствует низкое количество баллов по шкале психического здоровья (MH) во всех группах. Установлена умеренная положительная корреляция показателей влияния общего состояния здоровья (GH) на эмоциональное состояние (RE) ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 36).

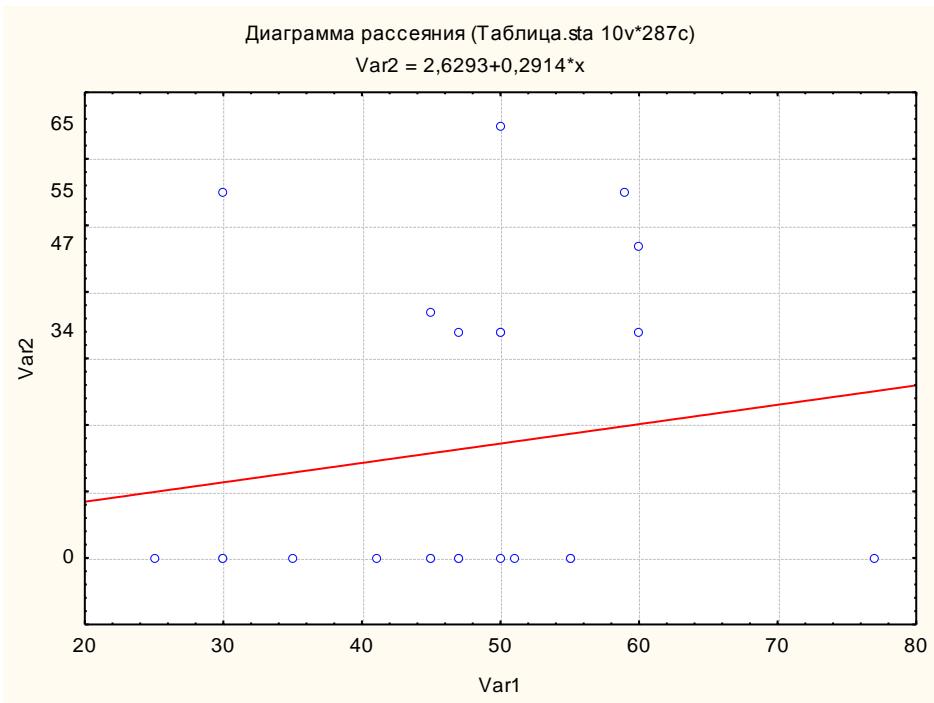


Рис. 36. Корреляция между общим состоянием здоровья (GH) и эмоциональным состоянием (RE)

Умеренная положительная корреляция (рис. 37) также получена по шкалам влияния физического состояния с индексом психического здоровья ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ).

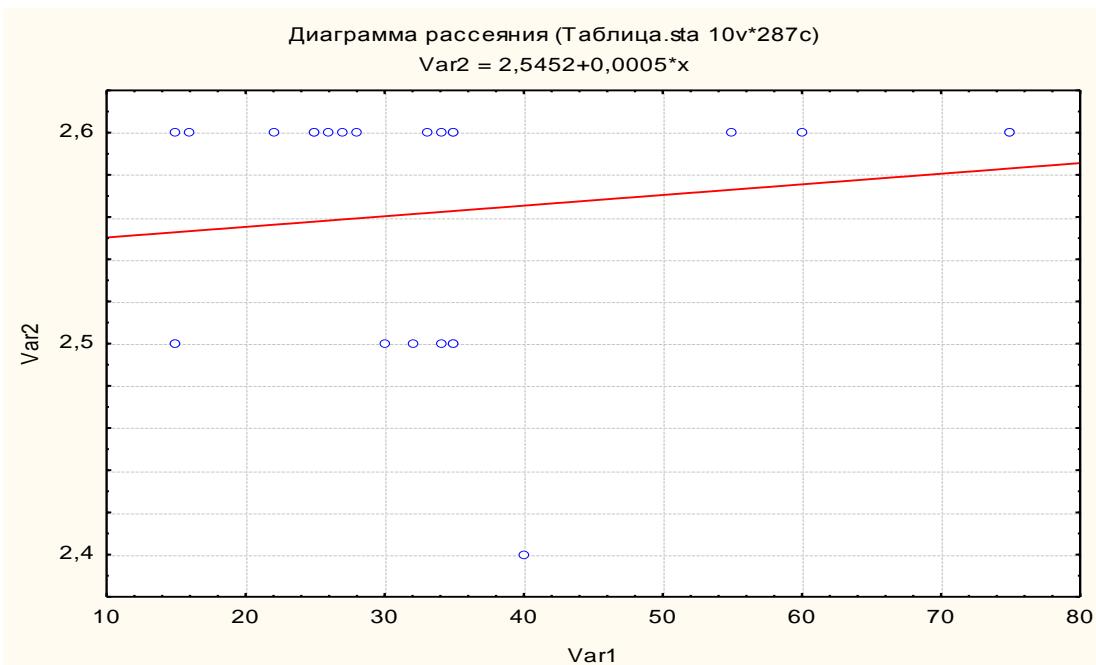


Рис. 37. Корреляция между физическим состоянием (PF) и психическим здоровьем (MH)

После всех вмешательств: изоляции устьев ЛВ, фрагментации ЛП и аблации ганглионарных сплетений отмечается статистически значимое увеличение баллов по показателям физического и психического компонента здоровья (табл. 18).

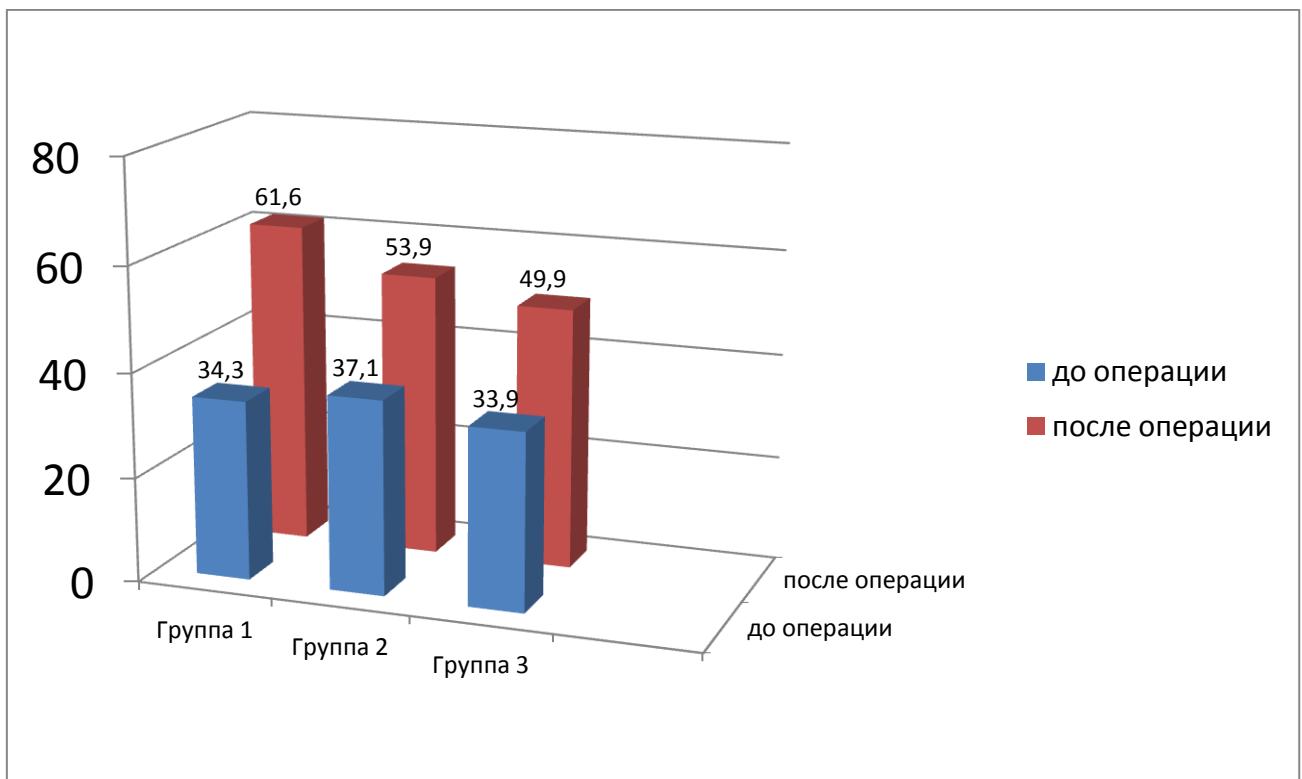
Таблица 18

Результаты оценки качества жизни у пациентов ИБС с пароксизмальной ФП до и после хирургического лечения

Шкалы	Больные до операции (n=96)			Больные после операции (n=86)		
	1 группа (n=34)	2 группа (n=31)	3 группа (n=31)	1 группа (n=30)	2 группа (n=27)	3 группа (n=29)
PF	34,3±16,3	37,1±19,6	33,9±18,3	61,6±25,4*	53,9±25,7*	49,9±19,9*
RP	10,0±14,9	10,0±12,6	17,3±24,3	37,5±37,6*	35,0±45,5*	40,6±38,9*
BP	44,0±24,5	42,5±23,8	37,8±16,4	59,4±18,2*	53,5±23,2*	46,4±18,4*
GH	47,5±18,4	49,0±16,4	46,6±12,5	53,7±12,2	49,9±15,9	49,4±11,8
VT	44,7±15,9	44,2±15,9	42,9±12,4	62,8±17,8*	53,0±22,4	54,0±17,9*
SF	31,3±25,7	39,7±26,5	43,3±19,3	63,3±21,1	54,8±19,4	55,8±22,1*
RE	16,3±23,9	12,7±23,8	25,7±28,6	52,8±49,5	45,5±48,5*	38,2±33,2*
MH	55,9±18,1	45,9±20,6	48,2±15,1	68,8±13,3*	59,6±14,3*	53,8±11,2*

Физическое состояние улучшилось во всех трех группах, что выражается статистически значимым увеличением баллов по шкале PF в 1 группе изоляции легочных вен до 61,6±25,4 (p=0,007); во 2 группе фрагментации ЛП – 53,9±25,7 (p=0,001); в 3 группе аблации ГС – 49,9±19,9 (p=0,001) и подтверждается статистически значимым повышением баллов по шкале PF (рис. 38).

## Динамика показателя физического функционирования (PF)



В 1 группе  $p=0,007$

Во 2 группе  $p=0,001$

В 3 группе  $p=0,001$

Рис. 38. Динамика показателя физического функционирования (PF) через 3 года у больных с пароксизмальной ФП

Сочетанный характер операции – реваскуляризация миокарда и устранение тахиаритмии привели к значительному снижению болевого синдрома, что нашло отражение по шкалам интенсивности боли (ВР) во всех трех группах: с  $44,0 \pm 24,5$  до  $59,4 \pm 18,2$  ( $p=0,02$ ); с  $42,5 \pm 23,8$  до  $53,5 \pm 23,2$  ( $p=0,007$ ) и с  $37,8 \pm 16,4$  до  $46,4 \pm 18,4$  ( $p=0,04$ ) соответственно (рис. 39).

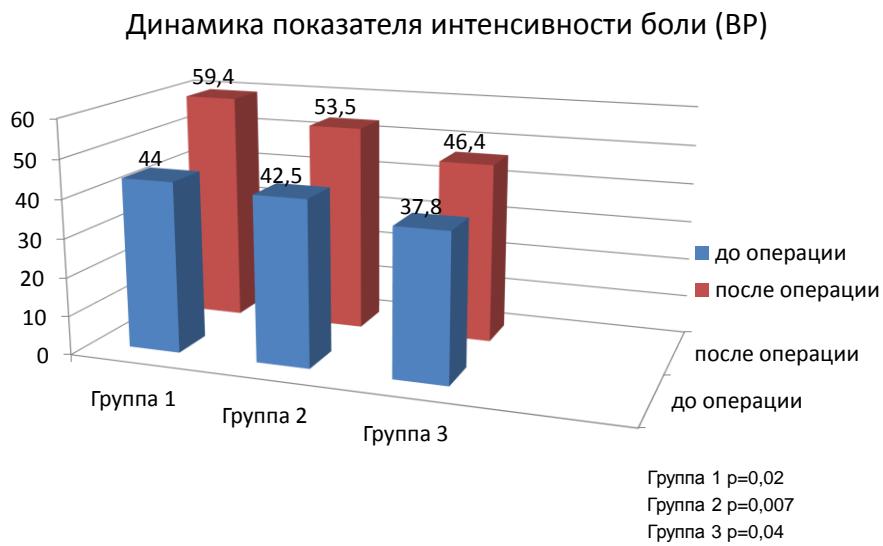


Рис. 39. Динамика показателя интенсивности боли (ВР) через 3 года после операции у больных с пароксизмальной ФП

Хорошее физическое самочувствие способствовало лучшей социальной адаптации, о чем свидетельствует увеличение среднего количества баллов по шкале SF: в 1 группе возросло до  $63,3 \pm 21,1$ ; во 2 группе до  $54,8 \pm 19,4$  и в 3 группе до  $55,8 \pm 22,1$  (рис. 40).

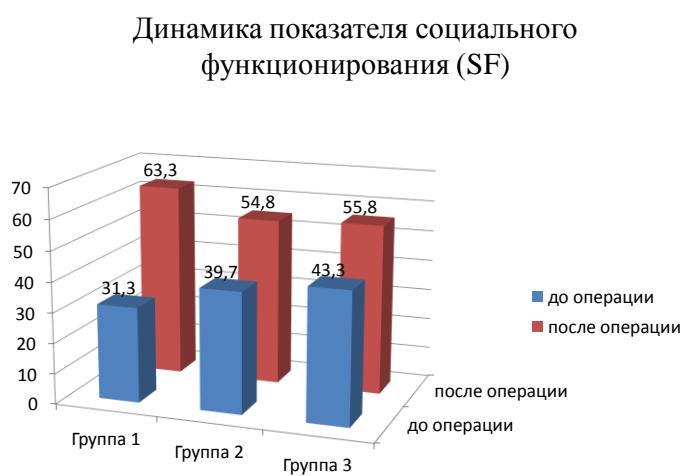


Рис. 40. Динамика показателя социального функционирования (SF) через 3 года после операции у больных с пароксизмальной ФП

Улучшение физического компонента здоровья естественно влечет за собой и нормализацию психоэмоционального состояния больного. Количество баллов по шкале, характеризующей психическое здоровье (MH), в 1 группе возросло до  $68,8 \pm 13,3$  ( $p=0,02$ ), во 2 группе до  $59,6 \pm 14,3$  ( $p=0,002$ ) и в 3-й до  $53,8 \pm 11,2$  ( $p=0,003$ ) (рис. 41).

### Динамика показателя психического здоровья (MH)

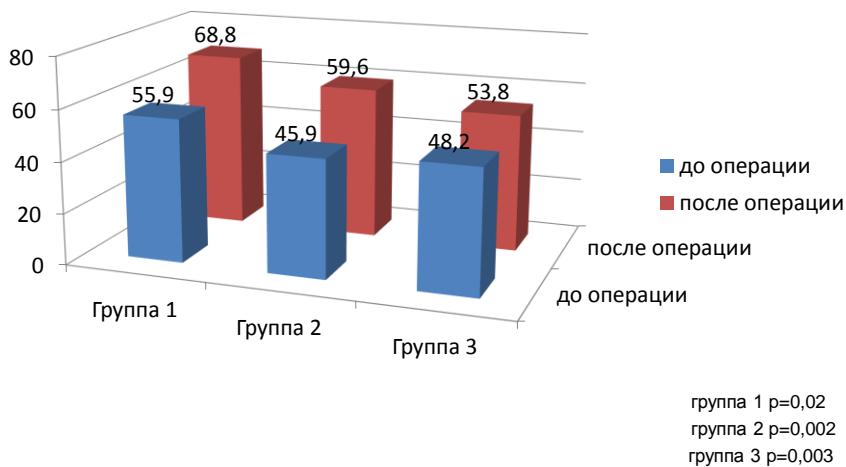


Рис. 41. Динамика показателя психического здоровья (MH) через 3 года после операции у больных с пароксизмальной ФП

Индекс EHRA до операции составлял  $2,6 \pm 0,6$  баллов,  $2,5 \pm 0,6$  и  $2,6 \pm 0,5$  баллов в группах с изоляцией ЛВ, фрагментацией ЛП и аблацией ганглионарных сплетений соответственно. После операции отмечалось существенное уменьшение симптомов, связанных с аритмией: статистически значимое снижение в 1 группе до  $2,0 \pm 0,8$  ( $p=0,007$ ) и снижение статистически незначимое у больных во 2 и 3 группах до  $2,3 \pm 0,7$  ( $p=0,2$ ) и до  $2,2 \pm 0,9$  ( $p=0,12$ ) (рис. 42).

## Динамика индекса EHRA

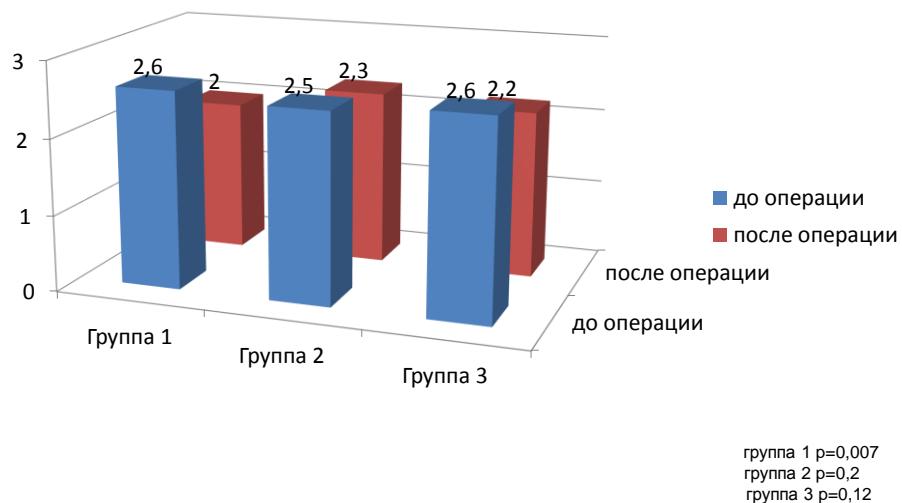


Рис. 42. Динамика показателя индекса EHRA через 3 года после операции у больных с пароксизмальной ФП

Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно сделать заключение, что одномоментная радиочастотная аблация пароксизмальной ФП во время операции коронарного шунтирования является высокоэффективным и безопасным методом лечения фибрилляции предсердий. Госпитальная летальность в 1-й группе изоляции легочных вен составила 2 пациента (5,9%), в 3-й группе аблации ганглионарных сплетений умер 1 больной (3,2%). Госпитальной летальности во 2-й группе фрагментации левого предсердия не было ( $p=0,4$ ). Выживаемость в течение 5 лет составила в 1-й группе 94,1%, во 2-й – 100%; в 3-й группе – 96,8%. Для сравнения выживаемости в разных группах использован критерий Кокс-Ментела и логранговый критерий. За наблюдаемый период не выявлено статистически значимой разницы выживаемости пациентов между группами 1-й и 3-й (log-rank test  $p=0,57$ ; критерий Кокса-Ментела  $p=0,60$ ). При выписке синусовый ритм сохранялся у 27 пациентов 1-й группы (79,4%); у 24 больных 2-й группы (77,4%) и у 26 пациентов (83,9%) в 3-й группе. Дисфункция синусового узла возникла в 2 случаях (5,9%) у больных 1-й группы; во 2-й

группе – у 1 пациента (3,2%) и в 3-й группе у 3 больных (9,7%). 1 больному 1-й группы и 2 пациентам 3-й группы имплантировали кардиостимулятор. На основании многофакторной логистической регрессии выявлены два предиктора развития послеоперационной дисфункции синусового узла: длительность ФП>10 лет ( $p=0,04$ ) и исходный тахи-брадивариант фибрилляции предсердий ( $p=0,003$ ).

При анализе сердечного ритма в отдаленные сроки после операции использовались данные опроса подкожного монитора Reveal. По данным отчетов, полученных при опросе данного монитора к 4 году после операции, в первой группе еще у одного пациента восстановился синусовый ритм.

Таким образом, 28 из 34 обследованных пациентов 1-й группы сохраняли синусовый ритм, что составляет 82,4 %. У 6 пациентов в первой группе регистрировалась различные нарушения ритма. У 1 пациентов регистрировалось пароксизмальное левопредсердное трепетание, у 4 – сохранялись пароксизмы ФП, причем у одного из них пароксизмы ФП зафиксированы прибором REVEAL, приступы аритмии никак пациентом не ощущались, были асимптомными, 1 - пациенту в связи с сохраняющейся дисфункцией синусового узла имплантирован кардиостимулятор. Во второй группе через 3 года после операции общее количество пациентов с нарушениями ритма сердца составило 5 (16,1%), два из них имели пароксизмальное левопредсердное трепетание, а свобода от ФП и ТП в данной группе – 83,9%. В третьей группе через 3 года наблюдения нарушения ритма возникли еще у 3 пациентов (у 1-постоянная ФП, у 2 – пароксизмальная ФП), 23 из 31 пациентов имели синусовый ритм, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 74,2%. У 8 пациентов регистрировались различные нарушения ритма, в основном сохранялась ФП (у 1 пациента постоянная ФП, у 5 – пароксизмальная ФП, 2 – имплантирован ЭКС).

На госпитальном этапе у 11 пациентов из первой и у 8 пациентов из второй группы для объективной оценки трансмуральности нанесенных

аблационных линий выполнялось инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с построением активационной карты левого предсердия. ЭФИ позволило подтвердить трансмуральность абдационных линий в 63,6% случаев. А также позволило объективно верифицировать «субстрат» для возникновения рецидивов аритмии в послеоперационном периоде.

В данном исследовании свобода от аритмии оценивалась методом длительного мониторирования ЭКГ с использованием имплантируемых устройств REVEAL у 53 пациентов (55,2%). Все три методики аблации показали хорошие отдаленные результаты: в группе изоляции устьев легочных вен свобода от аритмии составила 82,4%, модифицированная мини-MAZE-процедура (фрагментация ЛП) обеспечила свободу от аритмии в 83,9%, а эпикардиальная анатомическая аблация ганглионарных сплетений способствовала сохранению синусового ритма у 74,2% больных. Разница между тремя группами статистически незначима ( $p=0,59$ ). Для выявления предикторов возврата ФП в отдаленном периоде проведен многофакторный регрессионный анализ. Размер левого предсердия был достоверным предиктором неудачи, с отношением шансов 1.42. Вероятность рецидива ФП увеличивалась с увеличением диаметра левого предсердия ( $ОШ=1,42$ ; 95% ДИ=1,04-1,94;  $p=0,027$ ).

Учитывая сочетанный характер патологии больных, включенных в исследование, важным аспектом оценки результата операции являлось изучение качества жизни после операции. В представленном исследовании до операции все показатели качества жизни были на низком уровне, что отражает тяжесть состояния больных с большим спектром серьезных сопутствующих заболеваний. После всех вмешательств: изоляции устьев ЛВ, фрагментации ЛП и аблации ганглионарных сплетений было выявлено статистически значимое повышение большинства значений по всем шкалам опросника SF-36.

Интересно отметить тот факт, что улучшение качества жизни было отмечено даже у пациентов, у которых синусовый ритм так и не восстановился в

отдаленные сроки после операции. Данное улучшение можно объяснить сочетанным характером операции – реваскуляризацией миокарда и попыткой устранения тахиаритмии. После операции отмечалось значительное уменьшение симптомов, связанных с аритмией: статистически значимое снижение индекса EHRA в группе изоляции устьев легочных вен до  $2,0 \pm 0,8$  ( $p=0,007$ ) и снижение статистически незначимое у больных в группе фрагментации левого предсердия до  $2,3 \pm 0,7$  ( $p=0,2$ ) и в 3 группе аблации ганглионарных сплетений до  $2,2 \pm 0,9$  ( $p=0,12$ ).

# Глава 4. РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

## 4.1. Общая характеристика пациентов

В период с 2007г. по 2012 гг. в ФГБУ Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина выполнено одномоментное устранение фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования 103 (34,7%) больным ИБС с персистирующей формой аритмии.

В зависимости от метода аблации пациенты были рандомизированы на три группы: в первую группу вошли пациенты, которым была выполнена изоляция легочных вен ( $n=32$  больным). Во вторую группу вошли больные с «фрагментацией» ЛП ( $n=37$ ); третью группу составили пациенты, которым выполнялась аблация ганглионарных сплетений ( $n=34$ ).

Жалобы пациентов иллюстрированы на диаграмме (рис. 43).



Рис. 43. Характеристика жалоб пациентов ИБС с персистирующей ФП

Приступы учащенного сердцебиения испытывали большинство пациентов - 92,2%, в половине случаев отмечались жалобы на одышку при физической нагрузке - 59,2%. Как и в группе больных с пароксизмальной ФП, среди больных с персистирующей формой ФП были «асимптомные» пациенты (7,8%), которые не испытывали симптомов аритмии, тогда как в анамнезе у них имели место ЭКГ-признаки ФП при объективном обследовании. Все пациенты (100%) предъявляли жалобы на боли в груди, обусловленные наличием стенокардии.

Данные ЭхоКГ свидетельствуют, что у 8 пациентов была выявлена выраженная дисфункция миокарда, фракция выброса ЛЖ была менее 35%, умеренная постинфарктная митральная недостаточность у 12 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ – у 7 пациентов. Также оценивались линейные размеры левого предсердия. Данные эхокардиографии у пациентов с персистирующей ФП представлены в таблице 19.

Таблица 19

Показатели ЭхоКГ у пациентов с персистирующей формой ФП

Параметры ЭхоКГ	1 группа (n=32)	2 группа (n=37)	3 группа (n=34)	p
КДР ЛЖ, см	5,2±0,8	4,9±0,6	5,0±0,6	0,35
КДО ЛЖ, мл	142,5±67,2	136,7±37,2	129,9±37,1	0,45
УО ЛЖ, мл	65,2±16,9	65,4±15,2	68,1±15,8	0,40
ФВ ЛЖ, %	54,6±12,7	57,1±13,6	57,1±12,0	0,32
Поперечник ЛП, см	4,5±0,8	4,6±0,6	5,0±0,9	0,16
Длинник ЛП, см	5,4±0,6	5,6±0,6	5,2±0,5	0,19
Поперечник ПП, см	4,5±0,7	4,6±0,7	4,4±0,9	0,53
Длинник ПП, см	4,8±0,9	5,2±0,7	5,1±0,6	0,07
Давление в ЛА, мм.рт.ст.	33,3±9,5	32,7±7,5	31,5±7,4	0,9
EHRA	2,9±0,5	3,0±0,4	3,1±0,6	0,63
СЛК, %	53,6±6,7	54,4±6,7	52,2±6,3	0,53

Из приведенной таблицы видно, что большинство пациентов имели хорошую сократительную способность ЛЖ с ФВ более 50%, а средние размеры левого предсердия не превышали 6,2 см.

Исходно 20 (19,4%) пациентов находились во II функциональном классе стенокардии, 59 (57,3%) были отнесены к III функциональному классу и 24 (23,3%) человек находились в IV функциональном классе. I функциональный класс не был констатирован ни у одного пациента (табл.20). Среднее значение функционального класса стенокардии в предоперационном периоде составило 3 (медиана).

Таблица 20

Распределение пациентов по функциональным классам стенокардии

Группы	I ФК	II ФК	III ФК	IV ФК	Среднее значение
1 группа (n=32)	-	5 (15,6%)	20 (62,5%)	7 (21,9%)	3 (медиана)
2 группа (n=37)	-	8 (21,6%)	21 (56,8%)	8 (21,6%)	3 (медиана)
3 группа (n=34)	-	7 (20,6%)	18 (52,9%)	9 (26,5 %)	3 (медиана)
Всего (n=103)	-	20 (19,4%)	59 (57,3%)	24 (23,3%)	3 (медиана)

## **4.2. Оценка результатов лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования**

### **4.2.1. Характеристика выполненных операций**

В зависимости от рандомизации наряду с кардиохирургическим вмешательством по поводу ИБС, больным выполнялось хирургическое лечение персистирующей ФП либо методом радиочастотной изоляции устьев

легочных вен, либо радиочастотной фрагментацией левого предсердия или выполнялась аблация ганглионарных сплетений.

Среднее количество выполненных шунтов в 1-й группе составило  $2,5 \pm 0,6$ , во 2-й группе –  $2,3 \pm 0,8$ , в 3-й -  $2,4 \pm 0,9$  ( $p=0,96$ ). Статистически значимых различий в количестве выполненных аортокоронарных анастомозов не обнаружено.

Всем пациентам выполнялась одновременно с аблацией аритмии хирургическая коррекция ИБС: 78 больным – изолированное коронарное шунтирование, у 25 больных наряду с коронарным шунтированием выполнены другие кардиохирургические вмешательства. Так, в 1-й группе у 3 пациентов выполнена эндартерэктомия из правой коронарной артерии, у одного - из передней нисходящей артерии в связи с наличием дистального атероматоза в шунтированных артериях. Одному пациенту проведена коррекция ишемической митральной недостаточности выполнением пластики митрального клапана на опорном кольце, 2 пациентам пластика постинфарктной аневризмы левого желудочка. Во 2-й группе эндартерэктомия из коронарных артерий выполнена у 6 пациентов, пластика митрального клапана также у одного пациента с ишемической митральной недостаточностью, пластика аневризмы левого желудочка у 3 пациентов, из них у одного пациента с выраженной сердечной недостаточностью имплантирован трехкамерный электрокардиостимулятор с целью ресинхронизирующей терапии; в этой же группе выполнена гибридная операция: КШ в сочетании со стентированием правой внутренней сонной артерии у 1 пациента. В третьей группе у 4 пациентов коронарное шунтирование дополнено эндартерэктомией из правой коронарной артерии; у 2 пациентов проводилась пластика на опорном кольце митрального клапана в связи наличием постинфарктной митральной недостаточности, у 2 – резекция аневризмы левого желудочка, также у одного пациента вмешательство на митральном клапане дополнено пластикой триkuspidального клапана (таблица 21).

Среднее время искусственного кровообращения в 1-й группе составило  $102,2 \pm 42,6$  минут, во 2-й группе –  $104,9 \pm 40,7$  минут, в 3-й группе –  $99,6 \pm 43,7$  минут ( $p=0,69$ ). Время окклюзии аорты в первой группе –  $70,8 \pm 22,1$  минут, во второй –  $71,4 \pm 24,3$  минут, в третьей –  $69,9 \pm 29,7$  минут ( $p=0,83$ ). Время аблации в 1-й группе –  $4,2 \pm 1,1$  минут, во 2-й –  $4,8 \pm 1,4$  минут, в 3-й –  $4,9 \pm 1,5$  ( $p=0,03$ ). Характер выполненных вмешательств у больных с персистирующей формой ФП представлен в таблице 21.

Таблица 21

Интраоперационные данные пациентов с персистирующей ФП

Показатель	1 группа (n=32)	2 группа (n=37)	3 группа (n=34)	p
Количество шунтов	$2,5 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,8$	$2,4 \pm 0,9$	0,74
Время ИК, мин	$102,2 \pm 42,6$	$104,9 \pm 40,7$	$99,6 \pm 43,7$	0,69
Время окклюзии Ao, мин	$70,8 \pm 22,1$	$71,4 \pm 24,3$	$69,9 \pm 29,7$	0,83
Время аблации, сек	$249,9 \pm 65,2$	$287,2 \pm 84,7$	$291,9 \pm 88,4$	0,03*
Вмешательство на МК, ч (%)	1 (3,1)	1 (2,7)	2 (5,9)	0,76
Вмешательство на ЛЖ, ч (%)	2 (6,3)	3 (8,1)	2 (5,9)	0,92
Эндартерэктомия, ч (%)	4 (12,5)	6 (16,2)	4 (11,8)	0,84
Вмешательство на ТрК, ч (%)	-	-	1 (2,9)	0,36
Стентирование ВСА, ч (%)	-	1 (2,7)	-	0,41
Имплантация ЭКС, ч (%)	-	-	1 (2,9)	0,36
EuroSCORE, баллов	$5,3 \pm 0,7$	$5,5 \pm 1,2$	$5,4 \pm 2,2$	0,35

Как и в случае с больными с пароксизмальной ФП, наименьшее время занимает радиочастотная аблации устьев легочных вен ( $p=0,03$ ); в остальном же группы по частоте других кардиохирургических вмешательств, по исходным данным расчетов EuroSCORE статистически значимо не отличались.

#### **4.2.2. Течение раннего послеоперационного периода**

Анализируя течение ближайшего послеоперационного периода выявлено, что статистически значимой разницы во времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии не получено ( $p=0,84$ ). Оно составило в 1-й группе изоляции легочных вен –  $47,4\pm39,7$  часов, во 2-й группе фрагментации ЛП –  $43,6\pm38,1$ , а в 3-й группе абляции ганглионарных сплетений -  $45,8\pm39,1$  часов. При анализе времени нахождения пациентов на ИВЛ также значимых различий не получено ( $p=0,82$ ). В 1-й группе пациенты находились на ИВЛ в среднем  $479,5\pm367,7$  минут, во 2-й –  $467,9\pm344,9$  и в 3 –  $472,6\pm240,8$  минут. При сравнении объема кровопотери по дренажам в первые сутки после операции также не получено значимых статистических различий. Так, в группе изоляции легочных вен в течение первых суток объем дренажных потерь составил  $259,1\pm131,5$  мл, в группе фрагментации ЛП –  $254,6\pm124,9$  мл, в 3-й группе абляции ганглионарных сплетений –  $257,4\pm122,1$  мл ( $p=0,96$ ).

В связи с проявлениями сердечной недостаточности у 6 пациентов в первой группе, у 10 – во второй и у 6 больных - в третьей группе ( $p=0,57$ ) потребовалась инфузия кардиотонических препаратов в малых и средних дозах. Внутриаортальная баллонная контрпульсация проводилась у одного пациента в первой и в третьей группах и у двух больных во второй группе в плановом порядке по принятому в клинике протоколу: начало внутриаортальной баллонной контрпульсации накануне вечером перед операцией и продолжение в раннем послеоперационном периоде до нормализации параметров гемодинамики. Со стороны дыхательной системы у нескольких пациентов также наблюдались осложнения в виде дыхательной недостаточности, что потребовало продленной ИВЛ: у 2 пациентов из первой и второй групп и у 1 больного из третьей группы ( $p=0,81$ ). Наблюдались и неврологические осложнения в виде явлений выраженной энцефалопатии по 1 пациенту в каждой группе ( $p=0,99$ ), острое нарушение мозгового

кровообращения у 1 пациентки из первой группы и у 2 больных из 3-й группы. Во второй группе инсультов не было ( $p=0,15$ ).

Данные, характеризующие течение ближайшего послеоперационного периода в отделении интенсивной терапии и реанимации, представлены в таблице 22.

Таблица 22  
Характеристика течения раннего послеоперационного периода в отделении реанимации

Показатель	1 группа (n=32)	2 группа (n=37)	3 группа (n=34)	p
Время в АНО, ч	47,4±39,7	43,6±38,1	45,8±39,1	0,84
Время ИВЛ, мин	479,5±367,7	467,9±344,9	472,6±240,8	0,82
Объем отделяемого по дренажам, мл	259,1±131,5	254,6±124,9	257,4±122,1	0,96
Реторакотомия, ч/%	1(3,1)	1(2,7)	1(2,9)	0,99
Сердечная недостаточность, ч/%	6 (18,8)	10 (27,0)	6 (17,6)	0,57
ВАБК, ч/%	1 (3,1)	2 (5,4)	1(2,9)	0,84
Дыхательная недостаточность ч/%	2 (6,3)	2 (5,4)	1 (2,9)	0,81
Почечная недостаточность, ч/%	2 (6,3)	3(8,1)	2(5,9)	0,92
ПЗПТ, ч/%	-	1(2,7)	1(2,9)	0,63
ОНМК, ч/ %	1 (3,1)	-	2 (5,9)	0,15
Энцефалопатия, ч/%	1 (3,1)	1(2,7)	1(2,9)	0,99
Пароксизмы ФП, ч/%	5 (15,6)	6 (16,2)	12 (35,3)	0,09

Приведенные в таблице данные свидетельствуют, что статистически значимых различий между группами по частоте возникших осложнений в послеоперационном периоде не выявлены.

У одного пациента 1-й группы изоляции легочных вен вследствие периоперационного психоза, развившегося в раннем послеоперационном периоде, возникла нестабильность грудины. Пациент был не в состоянии соблюдать режим иммобилизации грудины должным образом. В дальнейшем присоединилась инфекция с развитием медиастинита. Ситуация осложнялась сопутствующей патологией: больной страдал сахарным диабетом 2 типа, инсулинпотребным, ожирением III степени, бронхитом курильщика. Беспрестанный кашель также не способствовал фиксации грудины. Санация раны проводилась ежедневными перевязками, антибактериальной терапией с учетом посевов из раны. На 14-е сутки после операции выполнена повторная операция: санация раны, установка проточно-промывных дренажей. Несмотря на все мероприятия, больной умер от развившейся полиорганной недостаточности, сепсиса на 134 сутки после операции.

Периоперационных инфарктов не было отмечено ни в одной из исследуемых групп за госпитальный период.

Другими осложнениями послеоперационного периода были плеврит у 4 пациентов 1-й группы и у 5 больных во 2-й и третьей группах ( $p=0,97$ ). Почечная недостаточность наблюдалась у 2 пациентов первой группы, одному из них проводилась почечно-заместительная терапия, у 3 больных второй и третьей групп ( $p=0,92$ ). У 4 пациентов в 1-й группе и 4 больных во 2-й группе в послеоперационном периоде возникло инфицирование послеоперационной раны, в 3-й группе было 2 пациента ( $p=0,64$ ). У остальных больных инфекция была поверхностной в пределах мягких тканей, что потребовало перевязок в условиях септической перевязочной, антибактериальной терапии с учетом чувствительности флоры.

Характеристика послеоперационных осложнений представлена в таблице 23.

Таблица 23

## Характеристика послеоперационных осложнений

Показатель	1 группа (n=32)	2 группа (n=37)	3 группа (n=34)	p
Срывы ритма, ч (%)	6 (18,6)	8 (21,6)	14 (41,2)	0,08
Дисфункция синусового узла	-	-	1 (2,9)	0,36
Плеврит, ч (%)	4 (12,5)	5 (13,5)	5 (14,7)	0,97
Перикардит, ч (%)	1 (3,1)	-	1 (2,9)	0,56
Почечная недостаточность, ч (%)	2 (6,2)	3 (8,1)	3 (8,8)	0,92
Инфекция, ч (%)	4 (12,5)	4 (10,8)	2 (5,9)	0,64
Длительность пребывания в стационаре, дней	20,3±0,6	21,3±0,7	21,5±0,7	0,87

Представленная таблица демонстрирует, что при детальном анализе данных осложнений, статистически значимой разницы в характере и частоте их развития не найдено.

При проведении многофакторного регрессионного анализа, выявлено, что на длительность пребывания пациентов в АНО влияло: нарушение мозгового кровообращения (ОШ 85.24, ДИ 49.6-129.3, p=0,009). Действие фактора обозначалось в виде отношения шансов (ОШ) с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Достоверность различия всегда определялась как p<0,05.

Выживаемость в течение 5 лет составила в 1-й группе 96,9%, во 2-й и 3-й группах – 100%.

#### 4.2.3. Динамика ритма сердца после радиочастотной абляции персистирующей формы фибрилляции предсердий на госпитальном этапе

При анализе ритма сердца в послеоперационном периоде в отделении во всех группах наблюдения зарегистрированы рецидивы аритмии.

Большинство приступов ФП наблюдалось в течение первой недели – на 3 и 5

сутки после операции. За период наблюдения в палате реанимации среди пациентов первой группы (изоляции легочных вен) пароксизмы ФП возникали у 5 (15,6%) пациентов, во второй группе (фрагментации ЛП) эпизоды ФП возникали у 8 пациентов (21,6%), в третьей группе (аблации ГС) нарушения ритма в виде ФП возникли у 12 пациентов (35,3%). При выписке синусовый ритм сохранялся у 26 пациентов в группе изоляции легочных вен (81,3%); у 29 больных в группе фрагментации левого предсердия (78,4%) и у 20 пациентов (58,8%) в группе абляции ганглионарных сплетений.

Трепетание предсердий в послеоперационном периоде возникали у 2 пациентов в 1-й группе (6,3%), у 1 больного во 2-й группе (2,7%), у 2 пациентов в 3-й группе (5,9%) ( $p=0,75$ ).

Следует отметить, что чаще нарушения ритма наблюдались у пациентов в 3-й группе абляции ганглионарных сплетений, однако, изменения носили характер статистической тенденции ( $p=0,08$ ).

Дисфункция синусового узла возникла в 1 случае (2,9%) в 3-й группе, пациенту имплантировали кардиостимулятор.

### **4.3. Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с персистирующей формой фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца**

#### **4.3.1. Свобода от фибрилляции предсердий**

Оценка свободы от ФП проводилась по методу Kaplan-Meier с использованием анализа вероятности наступления события в определенный период времени (через 3 года после операции).

Нарушения ритма были диагностированы с использованием ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ и данных имплантируемых устройств Reveal XT. Данная система была имплантирована 61 больному с персистирующей ФП (в 1-й группе – 19, во 2-й группе – 22, в 3-й группе - 20).

По данным отчетов, полученный при опросе данного монитора к 4 году синусовый ритм имели 25 из 32 обследованных пациентов первой группы, что составляет 78,1 %. Во второй группе через 3 года после операции 30 из 37 наблюдавшихся пациентов имели синусовый ритм, что составляет 81,1%. В третьей группе только 13 из 34 пациентов имели синусовый ритм, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 38,2% (рис. 44).

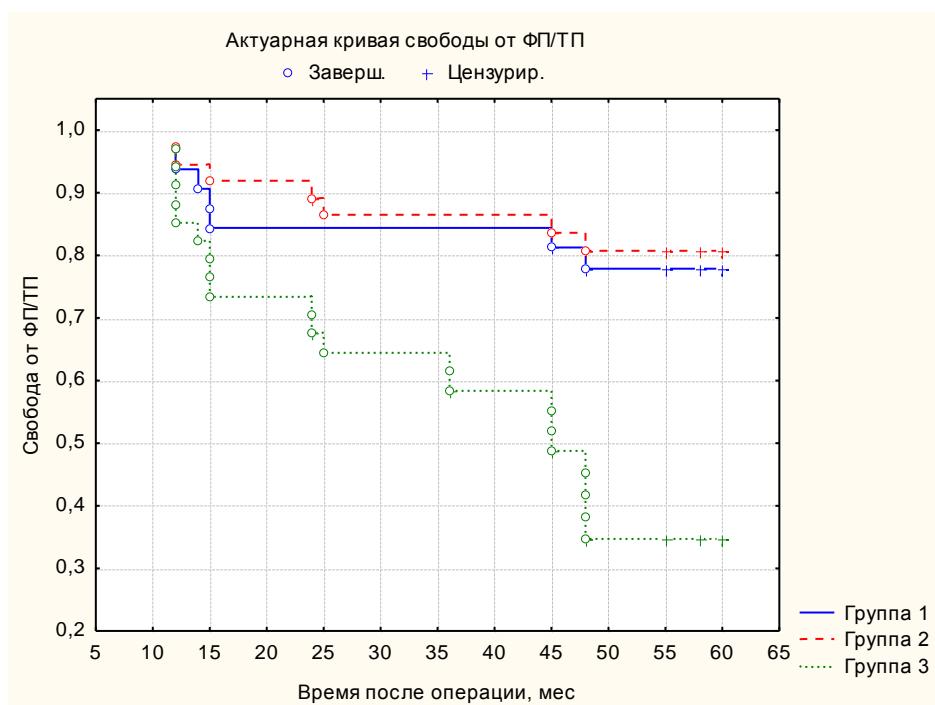


Рис. 44. Свобода от ФП и ТП в различные сроки после операции в трех группах.

Представленный график наглядно демонстрирует разницу в свободе от ФП в группах с применением различных методик аблации. Так видно, что наименьший процент свободы от ФП и ТП на всех этапах наблюдения регистрируется в третьей группе – 38,2%. Различия в группах оказались статистически значимы ( $p=0,0002$ ).

При межгрупповом сравнении оказалось, что между 1-й группой изоляции ЛВ и 2-й группой фрагментации ЛП не было выявлено статистически значимой разницы в свободе от ФП и ТП в отдаленном периоде: log-rank test,  $p=0,78$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,36$ . Статистически значимо различались в

свободе от ФП и ТП 1-я группа изоляции ЛВ и 3-я группа абляции ГС: log-rank test,  $p=0,006$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,0005$ . Также выявлена статистически значимая разница в свободе от ФП и ТП между 2-й группой фрагментации ЛП и 3-й группой абляции ГС: log-rank test,  $p=0,004$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,0001$ .

Для выявления предикторов рецидивов ФП в отдаленном периоде наблюдения проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ, представленный в таблице 24. Выполненный первым этапом однофакторный анализ позволил выявить факторы для включения в многофакторную модель Кокса. Точкой отсечки для включения фактора в модель принимали значение 0,25.

Модель Кокса (отношение шансов возникновения рецидива аритмии) у больных с персистирующей ФП

Таблица 24

Фактор	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	1,68 (0,59-5,23)	0,52		
Стаж ФП >10 л	1,22 (0,79-9,2)	0,05	2,5(0,9-5,7)	0,04
ФК ст.III	0,19 (0,08-0,59)	0,06		
Нестабильная стенокардия	1,02 (0,97-5,29)	0,02	1,97(0,74-5,23)	0,02
Ожирение	0,95 (0,28-4,16)	0,78		
Сах. диабет	1,29 (0,27-3,8)	0,91		
ОНМК	5,23 (1,8-15,2)	0,09		
АГ	0,76 (0,21-1,99)	0,41		
ФВ ЛЖ<35%	1,5 (0,11-10,2)	0,72		
ЛП>65 см	1,35 (0,75-3,6)	0,02	1,29(1,03-9,93)	0,03

Применение регрессионного анализа Кокса выявило, что достоверное влияние на частоту возникновения рецидивов ФП оказывают: размер левого

предсердия с отношением шансов 1,29 (ОШ 1.29; ДИ 1.03-1.93;  $p=0.037$ ); наличие нестабильной стенокардии (ОШ 1.97; ДИ 0.74-5.23;  $p=0.02$ ); длительный (более 10 лет) стаж аритмии увеличивает шансы рецидивов ФП в 2,5 раза (ОШ 2,5; ДИ 0.9-5.7;  $p=0.04$ ).

#### 4.3.2. Оценка проаритмогенного эффекта радиочастотной аблации персистирующей формы фибрилляции предсердий

Важным аспектом при оценке эффективности операции по устраниению фибрилляции предсердий является оценка ее проаритмогенного эффекта. Речь идет прежде всего о частоте развития послеоперационного левопредсердного трепетания в группах, где выполнялась РЧ изоляция устьев легочных вен (1 группа) и РЧ фрагментация ЛП (2 группа). В отдаленном трепетание предсердий выявлено у двоих пациентов первой группы (6,3%), причем у 1-левопредсердное трепетание и у 1- типичное, во второй – 1 типичное трепетание (2,7%) и в III группе – у двоих отмечено левопредсердное трепетание предсердий (5,9%). Свобода от левопредсердного трепетания в трех группах представлена на рисунке 45.



Log rank test (I и II)  $p=0,91$   
 Log rank test (I и III)  $p=0,58$   
 Log rank test (II и III)  $p=0,46$

Рис. 45. Свобода от левопредсердного трепетания в трех группах после операции РЧА у больных с персистирующей ФП

Т.о. свобода от левопредсердного трепетания в первой группе составила 93,7%. Во второй группе выявлен только один случай типичного трепетания, оно не было диагностировано до выполнения операции. В группе абляции ганглионарных сплетений выявлено два случая левопредсердного трепетания, свобода от трепетания в этой группе составила 94,1%. По данным ЭФИ выявлен прорыв по линии к митральному клапану в одном случае. Трепетание купировано нанесением нескольких аппликаций в указанной зоне. Во втором случае трепетание предсердий купировано сверхчастой стимуляцией предсердий. Тем не менее, не было обнаружено статистически значимой разницы в возникновении левопредсердного трепетания предсердий между группами: log-rank test, между 1-й и 2-й  $p=0,91$ ; log-rank test, между 1-й и 3-й  $p=0,58$ ; log-rank test, между 2-й и 3-й группами  $p=0,46$ .

В отдаленные сроки после операции оценивались параметры ЭхоКГ (табл. 25).

Таблица 25

## Показатели ЭхоКГ у пациентов с персистирующей ФП до и после операции

	Изоляция ЛВ	Фрагментация ЛП	Абляция ГС	p
ЛП, см (исходно)	5,4±0,6	5,2±0,5	5,6±0,6	<b>0,005</b>
ЛП, см (3г п/о)	5,3±0,7 (p=0,64)	5,1±0,7 (p=0,05)	5,7±0,5 (p=0,44)	<b>0,001</b>
КДР ЛЖ, см (исходно)	5,2±0,8	4,9±0,6	5,0±0,6	0,35
КДР ЛЖ, см (3г п/о)	5,1±0,7 (p=0,48)	5,1±0,7 (p=0,29)	4,9±0,7 (p=0,18)	0,72
КДО ЛЖ, мл (исходно)	142,5±67,2	136,7±37,2	129,9±37,1	0,08
КДО ЛЖ, мл (3г п/о)	144,1±68,5 (p=0,71)	130,9±33,9* <b>(p=0,002)</b>	128,5±32,1 (p=0,12)	0,73
ФВ ЛЖ, % (исходно)	54,6±12,7	57,1±13,6	57,1±12,0	0,32
ФВ ЛЖ, % (3г п/о)	55,0±10,6 (p=0,54)	58,6±10,6* <b>(p=0,03)</b>	55,1±10,3 (p=0,07)	0,09
EHRA (исходно)	2,9±0,5	3,1±0,6	3,0±0,4	0,63
EHRA (3г п/о)	2,4±0,9* <b>(p=0,01)</b>	2,3±0,8* <b>(p=0,002)</b>	2,9±0,9 (p=0,75)	<b>0,04</b>

## Динамика размеров левого предсердия через 3 года после операции

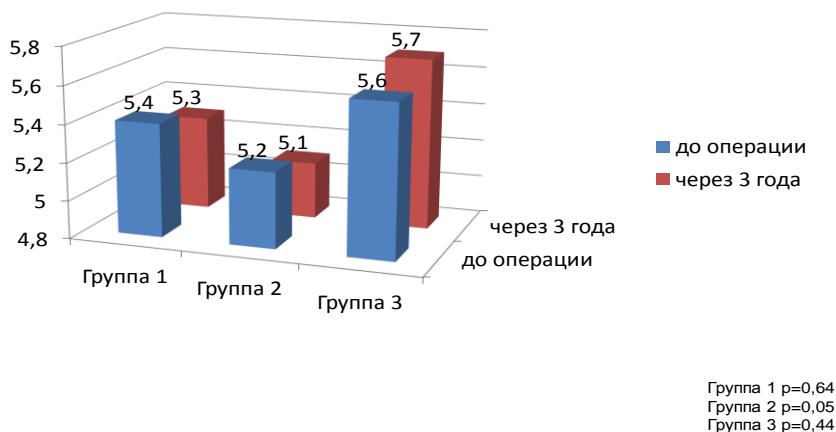


Рис. 46. Динамика размеров левого предсердия через 3 года после операции у больных с персистирующей ФП

Статистически значимые изменения в динамике конечно-диастолического объема левого желудочка произошли в отдаленном периоде у больных после фрагментации левого предсердия (во 2 группе): КДО уменьшился с  $136,7 \pm 37,2$  до  $130,9 \pm 33,9$  мл ( $p=0,002$ ) (рис. 47).

## Динамика КДО через 3 года после операции

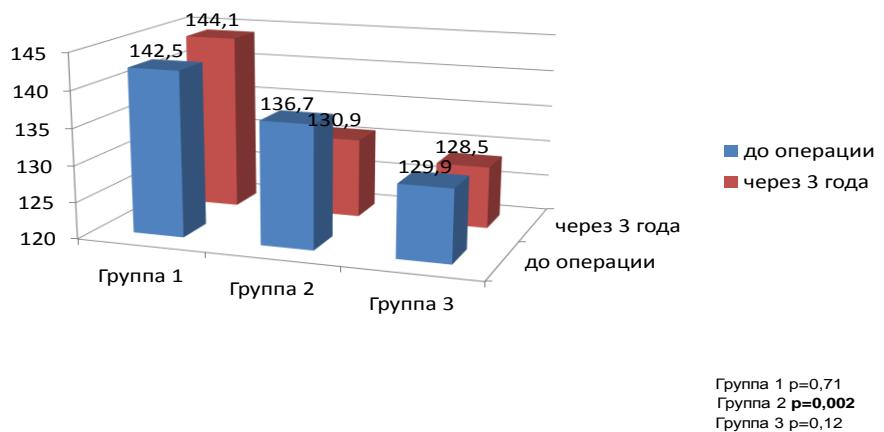


Рис. 47. Динамика КДО ЛЖ через 3 года после операции у больных с персистирующей ФП

В отдаленном периоде после операции отмечается статистически значимое уменьшение симптомов, связанных с аритмией (индекс EHRA) у больных 1-й и 2-й групп после изоляции устьев легочных вен и фрагментации левого предсердия: с  $2,9 \pm 0,5$  и  $3,1 \pm 0,6$  до  $2,4 \pm 0,9$  ( $p=0,01$ ) и до  $2,3 \pm 0,8$  ( $p=0,002$ ) соответственно (рис. 48).

Динамика индекса EHRA через 3 года после операции

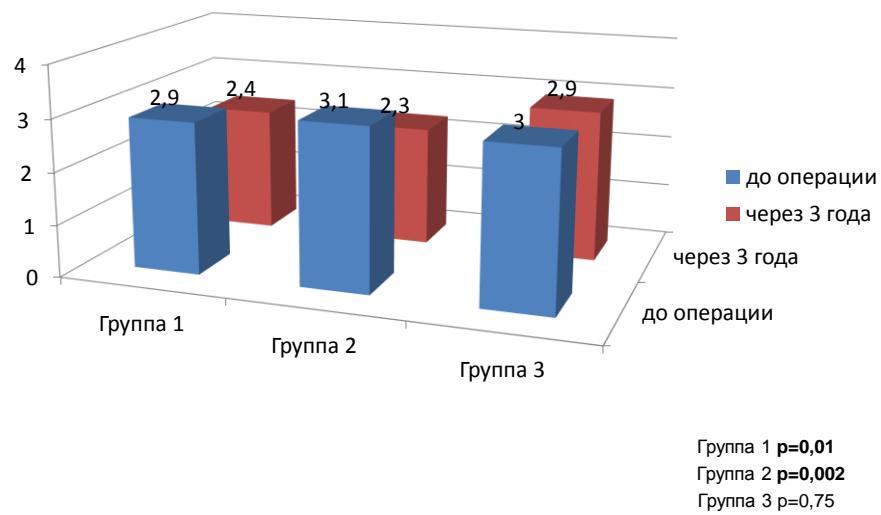


Рис. 48. Динамика индекса EHRA через 3 года после операции у больных с персистирующей ФП

#### 4.4. Оценка качества жизни у пациентов ИБС с персистирующей формой фибрилляции предсердий

Как и в предыдущей группе, у больных ИБС с персистирующей ФП выявлены низкие показатели качества жизни до операции во всех группах (рис. 49).

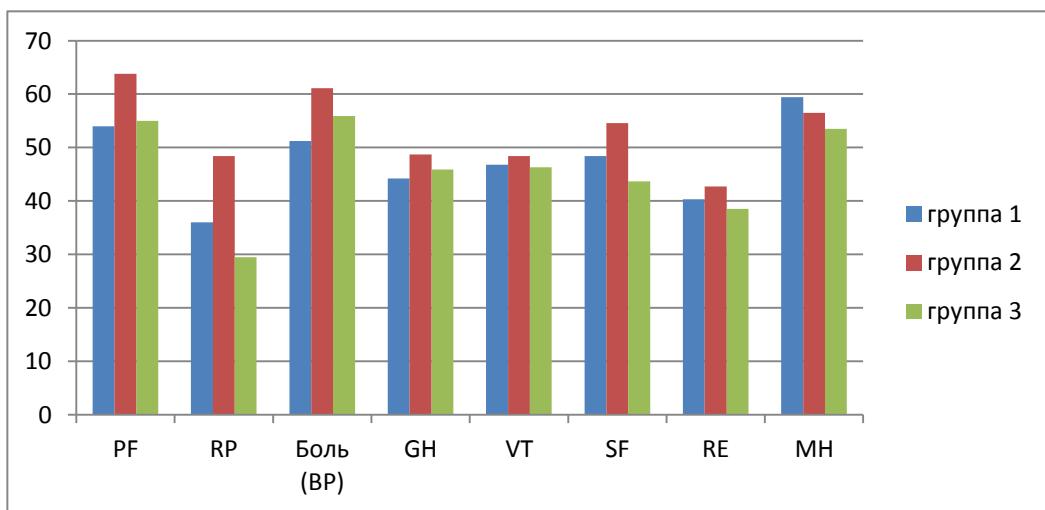


Рис. 49. Качество жизни больных ИБС с персистирующей формой ФП до операции

Таблица 26

Результаты оценки качества жизни у пациентов с ИБС и персистирующей ФП до и после хирургического лечения

Шкалы	Больные до операции (n=103)			Больные после операции (n=92)		
	1 группа (n=32)	2 группа (n=37)	3 группа (n=34)	1 группа (n=30)	2 группа (n=34)	3 группа (n=28)
PF	54,0±18,6	63,8±18,9	55,0±20,5	58,2±20,7	67,9±18,8*	56,7±20,5
RP	36,0±38,9	48,4±35,9	29,5±36,1	43,2±33,8	53,4±43,2	31,3±36,5
BP	51,2±23,9	61,1±24,7	55,9±23,5	54,5±24,3	65,0±23,4	60,4±20,7
GH	44,2±11,6	48,7±10,6	45,9±13,5	48,5±14,4	53,8±13,8*	49,4±13,1*
VT	46,8±11,5	48,4±14,1	46,3±13,3	49,9±11,9	55,3±14,2*	50,3±12,2
SF	48,4±15,6	54,6±23,2	43,7±24,0	51,8±10,9	62,6±19,1	53,7±19,3*
RE	40,3±43,9	42,7±42,3	38,5±41,8	46,2±38,9	43,7±40,9	36,5±41,8
MH	59,4±13,0	56,5±13,2	53,5±13,2	60,4±10,4*	59,7±13,1*	56,7±14,6*
Шкала EHRA						
Баллы	2,9±0,5	3,1±0,6	3,0±0,4	2,4±0,9*	2,3±0,8*	2,9±0,9

\*достоверное отличие в сравнении с показателями до лечения  $p<0,05$

После операции показатель физического функционирования у пациентов с персистирующей ФП статистически незначимо возрос после операции с  $54,0 \pm 18,6$  до  $58,2 \pm 20,7$  ( $p=0,8$ ) и с  $55,0 \pm 20,5$  до  $56,7 \pm 20,5$  ( $p=0,79$ ) у пациентов 1-й и 3-й групп соответственно; у пациентов 2-й группы изменения были статистически значимы: с  $63,8 \pm 18,9$  до  $67,9 \pm 18,8$  ( $p=0,009$ ) (рис. 50).

### Динамика показателя физического функционирования

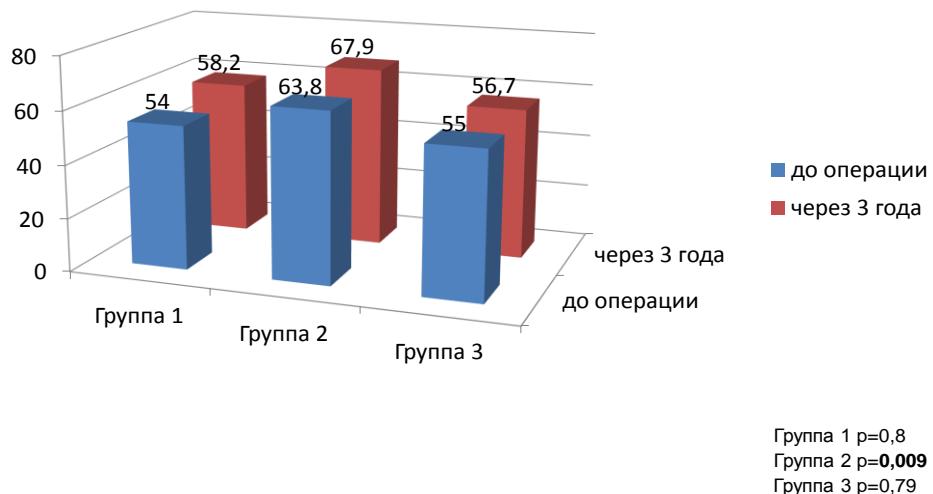


Рис. 50. Динамика показателя физического функционирования (PF) через года после операции у больных с персистирующей ФП

Проводя анализ показателя общего здоровья (GH) отмечено улучшение этого показателя во всех группах, однако в группе изоляции устьев легочных вен повышение показателя было статистически незначимым (Критерий Вилкоксона,  $p=0,19$ ) (рис 51).

## Динамика показателя общего здоровья (GH)

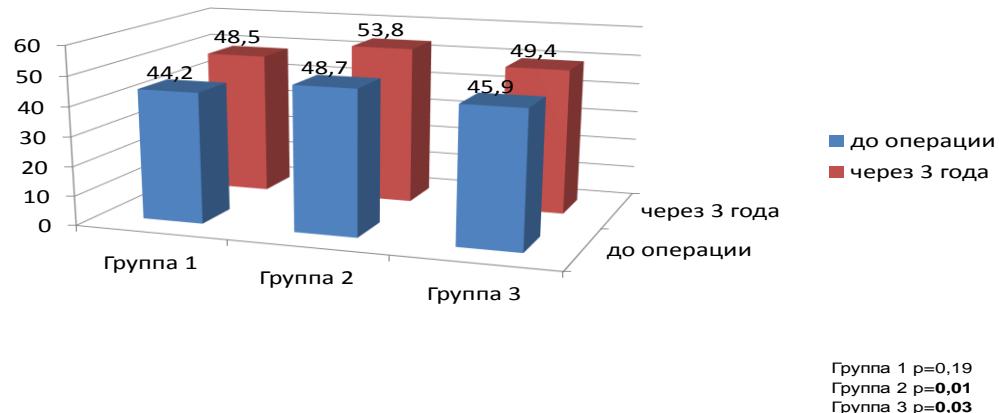


Рис. 51. Динамика показателя общего здоровья (GH) через года после операции у больных с персистирующей ФП

Показатели общего состояния здоровья (GH) и жизненной активности (VT) возросли статистически значимо только у больных 2-й группы после фрагментации ЛП: ( $p=0,01$  и  $p=0,04$ ) соответственно.

Показатель жизнеспособности (VT), который характеризует субъективную оценку своих жизненных сил, настроения, энергичность, улучшился статистически значимо только во 2 группе – у пациентов после выполнения фрагментации левого предсердия ( $p=0,04$ ) (рис. 52).

## Динамика показателя жизнеспособности (VT)

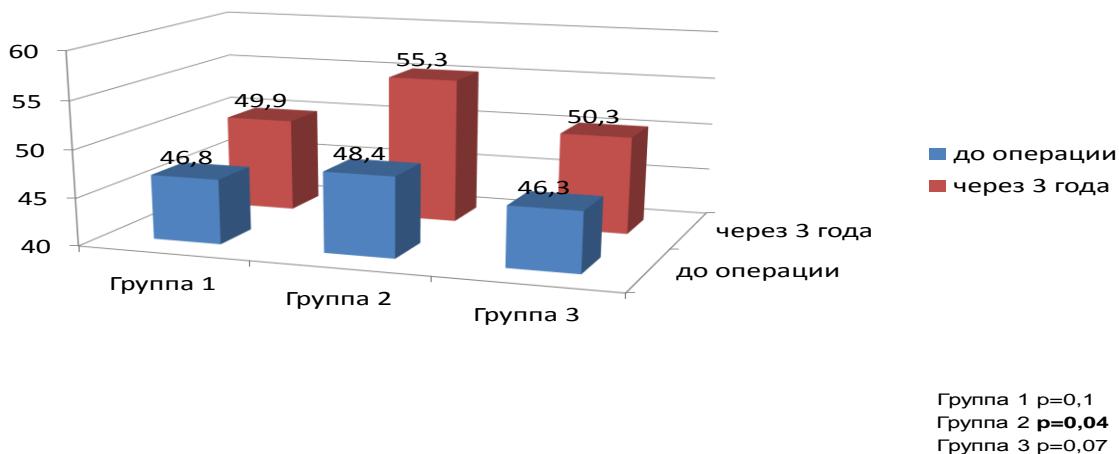


Рис. 52. Динамика показателя жизнеспособности (VT) через года после операции у больных с персистирующей ФП

После операции показатель социального функционирования (SF) увеличился статистически незначимо в первых 2 группах и составил  $51,8 \pm 10,9$  ( $p=0,86$ ) у пациентов 1-й группы,  $62,6 \pm 19,1$  ( $p=0,06$ ) у пациентов 2-й группы, и значимо возрос у пациентов 3-й группы  $53,7 \pm 19,3$  ( $p=0,02$ ) (рис. 53).

## Динамика показателя социального функционирования (SF)

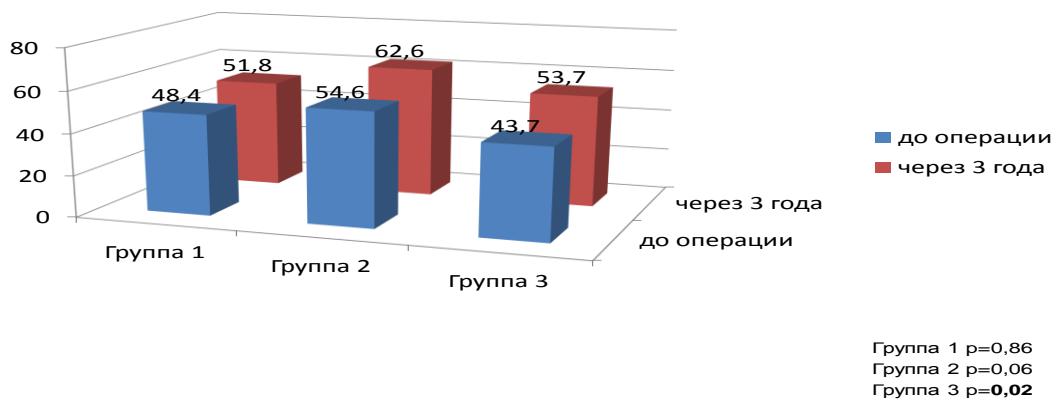


Рис. 53. Динамика показателя социального функционирования (SF) через года после операции у больных с персистирующей ФП

Показатель психического здоровья увеличился статистически значимо до  $60,4 \pm 10,4$  ( $p=0,04$ ); до  $59,7 \pm 13,1$  ( $p=0,008$ ) и до  $56,7 \pm 14,6$  ( $p=0,03$ ) у всех больных (рис. 54).

#### Динамика показателя психического здоровья (MH)

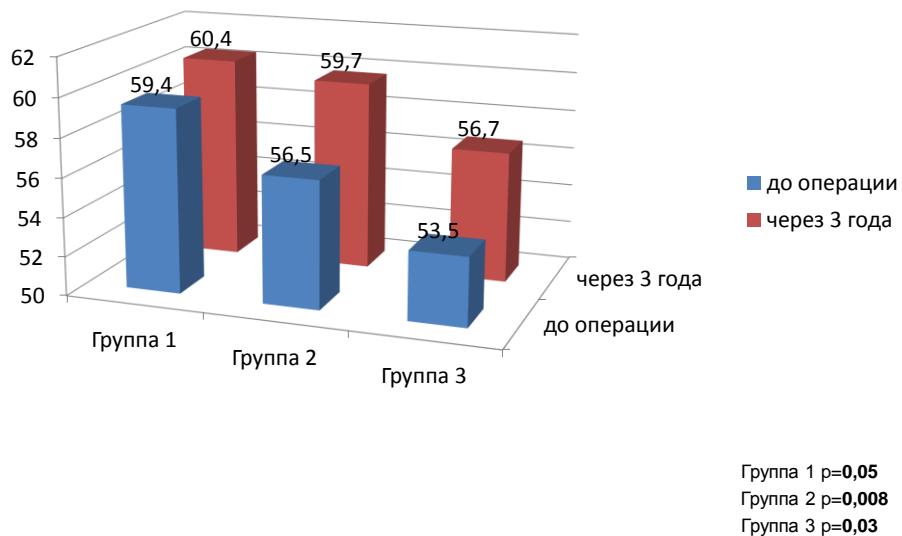


Рис. 54. Динамика показателя психического здоровья (MH) через года после операции у больных с персистирующей ФП

Индекс EHRA до операции у пациентов до операции составлял  $2,9 \pm 0,5$  баллов,  $3,1 \pm 0,6$  и  $3,0 \pm 0,4$  баллов в группах с изоляцией ЛВ, фрагментацией ЛП и аблацией ганглионарных сплетений соответственно. После операции отмечается статистически значимое уменьшение симптомов, связанных с аритмией в 1-й группе до  $2,4 \pm 0,9$  ( $p=0,01$ ), во 2-й группе до  $2,3 \pm 0,8$  ( $p=0,002$ ), а в 3-й группе с аблацией ганглионарных сплетений статистически значимых изменений не выявлено –  $2,9 \pm 0,9$  ( $p=0,75$ ).

В отличие от предыдущей группы следует отметить, что статистически значимые изменения физического компонента здоровья, отраженного в шкалах общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) и

физического функционирования (PF), а также уменьшение симптомов аритмии по шкале EHRA были у больных после фрагментации ЛП. Во всех группах отмечено статистически значимое повышение по шкале психического здоровья (MH), свидетельствующее о повышении самооценки своего психического статуса после операции коронарного шунтирования и устранения аритмии.

Итак, можно сделать вывод, что радиочастотная абляция персистирующей ФП во время операции коронарного шунтирования является безопасным методом лечения фибрилляции предсердий. Выживаемость в течение 5 лет составила в 1-й группе 96,9%, во 2-й и 3-й группах – 100%.

При выписке синусовый ритм сохранялся у 26 пациентов первой группы (81,3%); у 29 больных второй группы (78,4%) и у 20 пациентов (58,8%) в третьей группе.

Трепетание предсердий в послеоперационном периоде возникали у 2 пациентов в 1-й группе изоляции легочных вен (6,3%), у 1 больного во 2-й группе фрагментации ЛП (2,7%), у 2 пациентов в 3-й группе абляции ГС (5,9%) ( $p=0,75$ ).

Следует отметить, что чаще рецидивы аритмии наблюдались у пациентов 3-й группы (группы абляции ГС), однако, изменения носили характер статистической тенденции ( $p=0,08$ ).

Дисфункция синусового узла возникла в 1 случае (2,9%) в 3-й группе, пациенту имплантировали кардиостимулятор.

По данным отчетов, полученных при опросе аппарата REVEAL через три года, синусовый ритм имели 25 из 32 обследованных пациентов первой группы, что составляет 78,1 %. Во второй группе через 3 года после операции 30 из 37 наблюдавшихся пациентов имели синусовый ритм, что составляет 81,1%. В третьей группе только 13 из 34 пациентов имели синусовый ритм, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 38,2%.

Наименьший процент свободы от ФП и ТП на всех этапах наблюдения регистрируется в третьей группе – 38,2%. Различия в группах оказались статистически значимы ( $p=0,0002$ ).

Между 1-й и 2-й группами не было выявлено статистически значимой разницы в свободе от ФП и ТП в отдаленном периоде: log-rank test,  $p=0,78$ ; F-критерий Кокса,  $p=0,36$ . Выявлена статистически значимая разница в свободе от ФП и ТП между 1-й группой изоляции ЛВ и 3-й группой абляции ГС: log-rank test,  $p=0,006$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,0005$ . Также обнаружена статистически значимая разница в свободе от ФП и ТП между 2-й группой фрагментации ЛП и 3-й группой абляции ГС: log-rank test,  $p=0,004$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,0001$ .

Для выявления предикторов рецидивов ФП в отдаленном периоде наблюдения проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ (табл. 24) Анализ Кокса выявил, что достоверное влияние на частоту возникновения рецидивов ФП оказывает: размер левого предсердия с отношением шансов 1,29(ОШ 1.29; ДИ 1.03-9.93;  $p=0.037$ ); наличие нестабильной стенокардии (ОШ 1.97; ДИ 0.74-5.23;  $p=0.02$ ); длительный (более 10 лет) стаж аритмии увеличивает шансы рецидивов ФП в 2,5 раза (ОШ 2,5; ДИ 0.9-5.7;  $p=0.04$ ).

Оценивая изменения насосной функции сердца после операции в отдаленном периоде, выявлено, что только у больных 2-й группы после фрагментации левого предсердия выявлено статистически значимое увеличение фракции выброса с  $57,1\pm13,6$  до  $58,6\pm10,6$  ( $p=0,03$ ). При оценке симптомов аритмии после операции установлено, что статистически значимое снижение индекса EHRA выявлено только у пациентов в 1-й группе изоляции ЛВ и 2-й группе фрагментации ЛП с  $2,9\pm0,5$  до  $2,4\pm0,9$  ( $p=0,01$ ) и с  $3,1\pm0,6$  до  $2,3\pm0,8$  ( $p=0,002$ ) соответственно, что обусловлено высокой эффективностью изоляции устьев легочных вен и фрагментации левого предсердия у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Свобода от аритмии в этих группах составила через 5 лет 78,1% и 81,1%.

При исследовании качества жизни у больных с персистирующей формой ФП в отличие от больных с пароксизмальной ФП, следует отметить, что статистически значимые изменения в улучшении физического компонента здоровья были выявлены только у больных после фрагментации ЛП, что нашло отражение в увеличении баллов по шкалам общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) и физического функционирования (PF), а также уменьшение симптомов аритмии по шкале EHRA. Во всех группах отмечено статистически значимое повышение по шкале психического здоровья (MH), свидетельствующее о повышении самооценки своего психического статуса после операции коронарного шунтирования и устранения аритмии. Таким образом, радиочастотная аблация персистирующей ФП во время операции коронарного шунтирования является безопасным методом лечения ФП. Все виды вмешательств: изоляция легочных вен, фрагментация ЛП и аблация ГС не сказываются отрицательно на течение послеоперационного периода: не различаются по длительности пребывания в отделении реанимации и стационаре, по количеству послеоперационных осложнений на госпитальном этапе у больных после операции АКШ и РЧА ФП.

У пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий одинаково эффективны изоляция устьев легочных вен и фрагментация левого предсердия (свобода от ФП через 3 года после операции составила 78,1% и 81,1%). Изолированная аблация ганглионарных сплетений не показана пациентам с персистирующей формой фибрилляции предсердий ввиду ее низкой эффективности – свобода от аритмии составляет лишь 38,2% в отдаленном послеоперационном периоде.

# **Глава 5. РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

## **5.1. Общая характеристика пациентов**

Из 297 больных ИБС 98 пациентов (33%) страдали длительно персистирующей, или как ранее ее называли, «хронической, постоянной» формой фибрилляции предсердий. Всем пациентам выполнялась одномоментно с абляцией ФП хирургическая коррекция ИБС: 89 больным - коронарное шунтирование; у 16 пациентов коронарное шунтирование дополнено эндартерэктомией из правой коронарной артерии и у 2 - из передней нисходящей артерии; 9 больным – выполнялось коронарное шунтирование в сочетании с устранением постинфарктной аневризмы ЛЖ; 5 пациентам проводилась коррекция ишемической митральной недостаточности пластикой митрального клапана на опорном кольце; 1 больному с гемодинамически значимым поражением коронарных и церебральных артерий выполнена гибридная процедура – коронарное шунтирование со стентированием левой внутренней сонной артерии.

Жалобы пациентов при поступлении проиллюстрированы на диаграмме 55.



Рис. 55. Характеристика жалоб пациентов ИБС с длительно персистирующей ФП

Большинство пациентов предъявляли жалобы на постоянное (88,8%) учащённое сердцебиение, т.е субъективно «ощущали аритмию», а часть пациентов (11,2%) лишь периодически испытывали дискомфорт, связанный с аритмией в виде «перебоев в работе сердца или приступов неритмичного учащенного сердцебиения» и лишь на ЭКГ определялись признаки ФП. В этой более тяжелой категории больных все пациенты (100%) предъявляли жалобы на кардиалгии и одышку, обусловленные как наличием стенокардии, так и ухудшением коронарного кровообращения в условиях тахиаритмии.

По данным ЭхоКГ низкая сократительная способность миокарда ЛЖ с фракцией выброса менее 35% была выявлена у 11 пациентов, умеренная митральная недостаточность у 10 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ – у 9 пациентов. Также оценивались линейные размеры левого предсердия.

Данные ЭхоКГ у пациентов всех групп представлены в табл. 27.

Таблица 27

## Показатели ЭхоКГ у пациентов с длительно-персистирующей формой ФП

Параметры ЭхоКГ	1 группа (n=31)	2 группа (n=37)	3 группа (n=30)	p
КДР ЛЖ, см	5,2±0,6	5,3±0,9	5,1±0,8	0,55
КДО ЛЖ, мл	142,5±41,8	141,5±57,1	134,4±38,4	0,15
УО ЛЖ, мл	64,9±21,3	67,9±21,2	63,5±13,7	0,92
ФВ ЛЖ, %	48,6±13,1	49,2±10,7	51,6±7,7	0,57
ЛП, см	6,7±0,6	6,5±0,9	6,4±0,6	0,09
Давление в ЛА, мм.рт.ст.	37,4±9,1	35,7±11,3	32,7±6,0	0,46
EHRA	3,0±0,4	2,9±0,5	2,9±0,6	0,62
СЛК, %	56,2±5,6	55,6±5,0	56,7±4,2	0,85

Как видно из приведенной таблицы, в отличие от больных, рассматриваемых в предыдущих главах, пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий имели более низкие показатели сократимости ЛЖ с ФВ ниже 50%, а средние размеры левого и правого предсердия превышали 6,2 см.

Исходно у 7 (7,1%) пациентов диагностирован II функциональный класс стенокардии, 62 (63,3%) были отнесены к III функциональному классу и 29 (29,6%) человек находились в IV функциональном классе. I функциональный класс не был диагностирован ни у одного пациента (табл. 28). Среднее значение функционального класса стенокардии в предоперационном периоде составило 3 (медиана).

Таблица 28

## Распределение пациентов по функциональным классам стенокардии

Группы	I ФК	II ФК	III ФК	IV ФК	Среднее значение
1 группа (n=31)	-	2 (6,5%)	21 (67,7%)	8 (25,8%)	3 (медиана)
2 группа (n=37)	-	4 (10,8%)	23 (62,2%)	10 (27,0%)	3 (медиана)
3 группа (n=30)	-	1 (3,3%)	18 (60%)	11 (36,7 %)	3 (медиана)
Всего (n=98)	-	7 (7,1%)	62 (63,3%)	29 (29,6%)	3 (медиана)

**5.2. Оценка результатов лечения длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования**

**5.2.1. Характеристика выполненных операций**

Среднее количество выполненных шунтов в 1-й группе изоляции легочных вен составило  $2,3 \pm 0,5$ , во 2-й группе фрагментации левого предсердия –  $2,4 \pm 0,7$ , в 3-й группе аблации ганглионарных сплетений –  $2,2 \pm 0,9$  ( $p=0,87$ ).

Всем пациентам выполнялась одновременно с аблацией аритмии хирургическая коррекция ИБС: 89 больным – коронарное шунтирование; у 16 пациентов кроме коронарного шунтирования выполнялась эндартерэктомия из правой коронарной артерии и 2 из передней нисходящей артерии; 9 пациентам – коронарное шунтирование и устранение аневризмы ЛЖ; 5 – коронарное шунтирование с пластикой митрального клапана на опорном кольце, 1 пациенту пластика митрального клапана дополнена пластикой трикуспидального клапана; 1 больному выполнена гибридная

процедура – коронарное шунтирование, стентирование левой внутренней сонной артерии и устранение фибрилляции предсердий.

Среднее время искусственного кровообращения в 1-й группе изоляции легочных вен составило  $103,8 \pm 54,7$  минут, во 2-й группе фрагментации ЛП –  $106,1 \pm 32,1$  минут, в 3-й группе абляции ГС –  $105,8 \pm 61,6$  минут ( $p=0,50$ ). Время пережатия аорты в первой группе –  $68,8 \pm 23,1$  минут, во второй –  $71,1 \pm 33,4$  минут, в третьей –  $70,9 \pm 28,9$  минут ( $p=0,08$ ). Время абляции в 1-й группе изоляции легочных вен –  $4,1 \pm 1,4$  минут, во 2-й группе фрагментации левого предсердия –  $5,1 \pm 1,5$  минут, в 3-й группе абляции ганглионарных сплетений –  $6,0 \pm 2,4$  ( $p=0,004$ ). Характеристика интраоперационного периода представлена в таблице 29.

Таблица 29

Интраоперационные данные пациентов трех групп

Показатель	1 группа (n=31)	2 группа (n=37)	3 группа (n=30)	p
Количество шунтов	$2,3 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,9$	0,91
Время ИК, мин	$103,8 \pm 54,7$	$106,1 \pm 32,1$	$105,8 \pm 61,6$	0,50
Время окклюзии Ao, мин	$68,8 \pm 23,1$	$71,1 \pm 33,4$	$70,9 \pm 28,9$	0,08
Время абляции, сек	$246,5 \pm 86,6$	$305,9 \pm 89,1$	$359,2 \pm 144,5$	<b>0,004</b>
Вмешательство на МК, ч (%)	1 (3,2)	2 (5,4)	2 (6,7)	0,83
Вмешательство на ЛЖ, ч (%)	3 (9,7)	4 (10,8)	2 (6,7)	0,84
Эндартерэктомия, ч (%)	6 (19,4)	7 (18,9)	5 (16,7)	0,96
Вмешательство на ТрК, ч (%)	-	-	1 (3,3)	0,32
Стентирование ВСА, ч (%)	1(3,2)	-	-	0,34
Имплантация ЭКС, ч (%)	2(6,5)	1(2,7)	1 (3,3)	0,72
EuroSCORE, баллов	$5,4 \pm 0,6$	$5,6 \pm 1,1$	$5,2 \pm 1,2$	0,28

Из данной таблицы видно, что статистически значимо группы различались только по длительности абляции: меньше времени требуется для

изоляции устьев легочных вен ( $p=0,004$ ); в остальном же группы статистически значимо не различались по частоте вмешательств и длительности ИК и окклюзии аорты.

### **5.2.2. Течение раннего послеоперационного периода у больных ИБС и длительно персистирующей ФП**

Также, как и в предыдущих группах, после операции устраниния длительно персистирующей ФП сразу после экстубации была назначена антиаритмическая, антикоагулянтная терапия.

Средняя длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составила в 1-й группе –  $56,1\pm22,6$  часов, во 2-й –  $60,8\pm28,3$ , а в 3-й группе -  $58,6\pm27,8$  часов, при этом статистически значимой разницы во времени нахождения в палате реанимации не получено ( $p=0,48$ ). При анализе длительности ИВЛ также значимых различий не получено ( $p=0,50$ ). В 1-й группе изоляции ЛВ больные были интубированы в среднем в течение  $523,2\pm466,8$  минут, во 2-й группе фрагментации ЛП –  $544,3\pm474,7$  и в 3-й группе абляции ГС в течение  $536,6\pm632,6$  минут. При сравнении объема потери крови по дренажам в раннем послеоперационном периоде также не получено значимых статистических различий. Так, в 1-й группе изоляции легочных вен в течение первых суток кровопотеря по дренажам составила  $315,5\pm146,2$  мл, во 2-й группе фрагментации левого предсердия –  $361,4\pm206,2$  мл, в 3-й группе абляции ГС –  $332,3\pm213,1$  мл ( $p=0,87$ ).

Инфузия кардиотонических препаратов в связи с развившейся в послеоперационном периоде сердечной недостаточностью проводилась у 8 пациентов в первой группе, у 9 – во второй и у 9 больных - в третьей группе ( $p=0,87$ ). Внутриаортальная баллонная контрпульсация проводилась у двух пациентов в каждой из групп по принятому в клинике протоколу, начиная с вечера до операции и по показаниям продолжалась в раннем послеоперационном периоде ( $p=0,97$ ). Со стороны дыхательной системы наблюдались осложнения у 1 пациента из первой и у 2 больных во второй и

третьей группах ( $p=0,83$ ). Неврологические осложнения в виде выраженной энцефалопатии зафиксированы у 2 пациентов в первой группе изоляции ЛВ, 2 больных в третьей группе абляции ГС у 1 больного во второй группе фрагментации ЛП ( $p=0,70$ ); острое нарушение мозгового кровообращения у 2 больных из первой группы и у 2 больных из третьей группы. Во второй группе инсультов не было ( $p=0,28$ ).

Таблица 30  
Характеристика течения раннего послеоперационного периода в отделении реанимации

Показатель	1 группа (n=31)	2 группа (n=37)	3 группа (n=30)	p
Время в АНО, ч	56,1±22,6	60,8±28,3	58,6±27,8	0,48
Время ИВЛ, мин	523,2±466,8	544,3±474,7	536,6±632,6	0,50
Объем отделяемого по дренажам, мл	315,5±146,2	361,4±206,2	332,3±213,1	0,87
Реторакотомия по поводу кровотечения, ч/%	1(3,2)	2(5,4)	1(3,3)	0,88
Сердечная недостаточность, ч/%	8 (25,8)	9 (24,3)	9 (30)	0,87
ВАБК, ч/%	2 (6,5)	2 (5,4)	2(6,7)	0,97
Дыхательная недостаточность ч/%	1 (3,2)	2 (5,4)	2 (6,7)	0,83
Почечная недостаточность, ч/%	2 (6,5)	3(8,1)	3(10)	0,88
ПЗПТ, ч/%	1(3,2)	1(2,7)	1(3,3)	0,99
ОНМК, ч/ %	2 (6,5)	-	2 (6,7)	0,28
Энцефалопатия, ч/%	2 (6,5)	1(2,7)	2(6,7)	0,70
Пароксизмы ФП, ч/%	6 (19,4)	8 (21,6)	12 (40)	0,13

Течение раннего послеоперационного периода в отделении реанимации, представленные в данной таблице, свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий между группами по частоте и характеру развития осложнений у больных с длительно персистирующей ФП.

В дальнейшем у одного пациента 1-й группы развился периоперационный инфаркт миокарда на 3-и сутки после операции. Пациент был оперирован на фоне нестабильной прогрессирующей стенокардии. На 4-е сутки после операции возник приступ ФП, на фоне которого развился болевой синдром, некупируемый наркотическими анальгетиками. По клинико-лабораторным данным диагностирован инфаркт миокарда (в 7 раз отмечено превышение уровней кардиоспецифических ферментов МВ-КФК и тропонина I), от которого больной умер через 11 дней.

Другой больной из третьей группы умер на 3-и сутки после операции от массивной ТЭЛА. Тромбоэмболия легочной артерии развилась несмотря на терапию варфарином под контролем МНО и обязательное ношение эластичных чулок с первых суток после операции, как принято в отделении по протоколу.

Другими осложнениями послеоперационного периода были плеврит у 5 пациентов 1-й и 2-й групп и у 4 больных в третьей группе ( $p=0,94$ ). Почечная недостаточность наблюдалась у 4 пациентов первой и третьей групп, у 3 больных во 2-й группе ( $p=0,75$ ). Двум пациентам из второй и третьей групп проводилась почечно-заместительная терапия. У 4 пациентов во 2-й и в 3-й группах в послеоперационном периоде возникло инфицирование послеоперационной раны, в 1-й группе было 3 пациента ( $p=0,9$ ).

У всех больных инфекция была поверхностной в пределах мягких тканей, что потребовало перевязок в условиях септической перевязочной, антибактериальной терапии с учетом чувствительности флоры.

Осложнения после операции КШ и РЧА длительно персистирующей ФП на госпитальном этапе представлены в таблице 31.

Таблица 31

## Характеристика послеоперационных осложнений

Показатель	1 группа (n=31)	2 группа (n=37)	3 группа (n=30)	p
Нарушения ритма, ч (%)	8 (25,8)	9 (24,3)	14 (46,7)	0,1
Дисфункция синусового узла	3 (9,7)	2 (5,4)	1 (3,3)	0,57
Инфаркт миокарда, ч (%)	1 (3,2)	-	-	0,34
ТЭЛА, ч (%)	-	-	1 (3,3)	0,32
Плеврит, ч (%)	5 (16,1)	5 (13,5)	4 (13,3)	0,94
Перикардит, ч (%)	-	-	1 (3,3)	0,32
Почечная недостаточность, ч (%)	4 (12,9)	3 (8,1)	4 (13,3)	0,75
Инфекция, ч (%)	3 (9,7)	4 (10,8)	4 (13,3)	0,90
Длительность пребывания в стационаре, дней	23,2±14,9	22,9±17,7	25,3±17,8	0,51

Из данной таблицы видно, что детальный анализ данных осложнений, не выявляет статистически значимой разницы в характере и частоте их развития.

При проведении многофакторного регрессионного анализа, выявлено, что на длительность пребывания пациентов в АНО влияло: нарушение мозгового кровообращения (ОШ 78.14, ДИ 38.5-147.3, p=0,04). Степень влияния фактора выражалась в виде отношения шансов (ОШ) с указанием 95 %-ного доверительного интервала (ДИ). Достоверность различия везде определялась как p<0,05.

Выживаемость в течение 3 лет составила в 1-й группе 96,8%, во 2-й группе – 100% и в 3-й группе – 96,7%.

### **5.2.3. Динамика ритма сердца после радиочастотной аблации длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий на госпитальном этапе**

Также, как у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП у больных с длительно персистирующей ФП чаще всего рецидивы аритмии возникали в течение первой недели после операции с постепенным уменьшением количества эпизодов ФП к концу второй недели после операции. За период наблюдения в палате реанимации среди пациентов 1-й группы, пароксизмы ФП возникали у 6 (19,4%) пациентов, во 2-й группе эпизоды ФП возникали у 8 пациентов (21,6%), в 3-й группе нарушения ритма в виде ФП возникали у 12 пациентов (40%). При выписке синусовый ритм сохранялся у 23 пациентов 1-й группы изоляции легочных вен (74,2%); у 28 больных 2-й группы фрагментации ЛП (75,7%) и у 16 пациентов (53,3%) в 3-й группе аблации ГС.

Трепетание предсердий в послеоперационном периоде возникали у 3 пациентов в 1-й группе (9,7%), у 1 больного во 2-й группе (2,7%), у 2 пациентов в 3-й группе (6,7%) ( $p=0,48$ ).

Следует отметить, что чаще нарушения ритма наблюдались у пациентов 3-й группы аблации ГС, однако, разница в частоте была статистически незначима ( $p=0,1$ ).

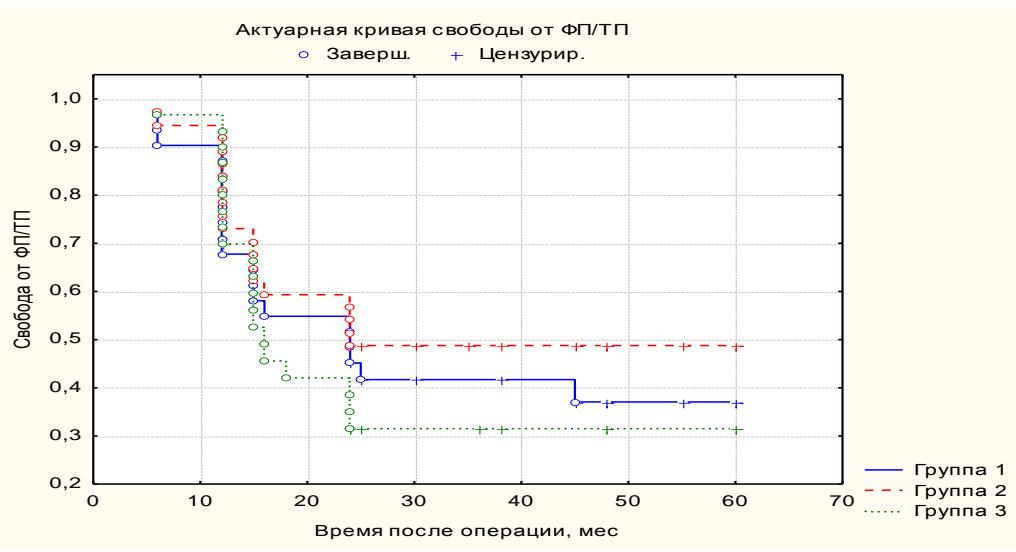
Дисфункция синусового узла возникла в 3 случаях (9,7%) в 1-й группе, в 2 случаях (5,4%) во 2-й и 1 случае (3,3%) в 3-й группе ( $p=0,57$ ). В 1-й группе двум больным и по одному пациенту во 2-й и 3-й группах был имплантирован кардиостимулятор.

### 5.3. Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца

#### 5.3.1. Свобода от фибрилляции предсердий

Оценивалась свободы от ФП с построением актуарной кривой Kaplan-Meier. Для оценки сердечного ритма использовались данные холтеровского мониторирования ЭКГ и имплантируемых устройств Reveal XT. Система длительного мониторирования ЭКГ REVEAL XT была имплантирована 58 больным (в 1-й группе – 18, во 2-й группе – 22, в 3-й группе – 18 пациентам).

По данным отчетов, полученных при опросе данного монитора к 4 году, синусовый ритм имели 12 из 31 пациентов 1-й группы изоляции легочных вен, что составляет 38,7 %. Во второй группе фрагментации ЛП через 3 года после РЧА у 18 из 37 пациентов сохранялся синусовый ритм, что составляет 48,6%. В третьей группе абляции ГС только у 10 из 30 пациентов регистрировался синусовый ритм, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 33,3% (рис. 56).



Log rank test (1 и 2) p=0,43  
Log rank test (1 и 3) p=0,58  
Log rank test (2 и 3) p=0,21

Рис. 56. Свобода от ФП и ТП в различные сроки после операции РЧА в трех группах у больных с длительно персистирующей ФП

Данный график наглядно показывает, что наименьший процент свободы от ФП и ТП регистрировался в третьей группе абляции ганглионарных сплетений – 33,2%. Наилучшие результаты получены в группе, где выполнялась фрагментация ЛП – 48,6%. Полученные различия в группах оказались статистически незначимы ( $p=1,0$ ).

Двухвыборочный анализ между 1-й группой изоляции ЛВ и 2-й группой фрагментации ЛП не выявил статистически значимой разницы в свободе от ФП и ТП в отдаленном периоде: log-rank test,  $p=0,43$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,23$ . Не выявлена статистически значимая разница в свободе от ФП и ТП между 1-й и 3-й группами: log-rank test,  $p=0,58$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,34$ . Также не обнаружено статистически значимое отличие в свободе от ФП и ТП между 2-й группой фрагментации ЛП и 3-й группой абляции ГС: log-rank test,  $p=0,21$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,13$ .

Проведение однофакторного и многофакторного регрессионного анализа с построением модели Кокса позволило выявить факторы, влияющие на рецидив ФП в отдаленном периоде у больных с длительно персистирующей ФП. Однофакторный анализ показал, что такие показатели, как пол, функциональный класс стенокардии, фракция выброса ЛЖ и такие сопутствующие заболевания, как ожирение, сахарный диабет, нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипертензия не оказывали значимого влияния на рецидив ФП в отдаленном периоде после операции. Пороговое значение для включения фактора в многофакторную модель считали за 0,25. Данные представлены в таблице 32

Модель Кокса (отношение шансов рецидива аритмии) у больных с длительно персистирующей ФП

Таблица 32

Фактор	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	0,63 (0,42-1,59)	0,32		
Стаж ФП >10 л	1,17 (0,29-11,2)	0,04	1,07(0,23-5,03)	0,038
ФК ст.III	3,39 (0,12-4,59)	0,16		
Нестабильная стенокардия	3,12 (1,97-10,2)	0,09		
Ожирение	1,88 (0,07-2,12)	0,58		
Сах. диабет	2,39 (0,97-5,71)	1,1		
АГ	0,26 (0,01-3,99)	0,91		
ФВ ЛЖ<35%	31,5 (1,11-45,2)	0,92		
ЛП>65 см	1,35 (0,75-3,6)	0,02	1,18(1,01-1,75)	0,043

Данные многофакторного анализа показывают, что достоверное влияние на частоту возникновения рецидивов ФП оказывали: размер левого предсердия >6,5 см с отношением шансов 1,18(ОШ 1.18; ДИ 1.01-1.75; p=0.043), также статистически значимо влиял на частоту рецидивов ФП длительный (более 10 лет) стаж аритмии с отношением шансов 1,07(ОШ 1,07; ДИ 0.23-5.03; p=0.038).

**5.3.2. Оценка проаритмогенного эффекта радиочастотной аблации длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий**

В отдаленном периоде трепетание предсердий выявлено у 3 пациентов первой группы (9,7%), причем у 1-левопредсердное трепетание и у 2- типичное, во второй – 1 типичное трепетание (2,7%) и в третьей группе – у двоих отмечено левопредсердное трепетание предсердий (6,7%).

Свобода от левопредсердного трепетания в трех группах представлена на рисунке 57.

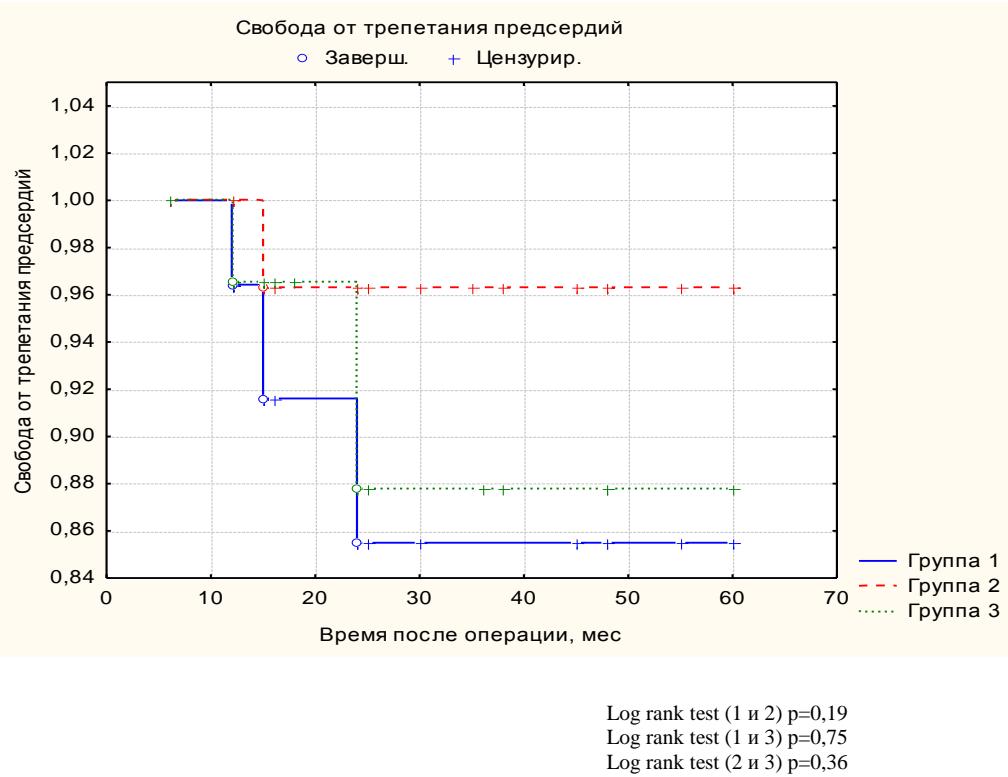


Рис. 57. Свобода от левопредсердного трепетания в трех группах после РЧА у больных с длительно персистирующей ФП

Т.о. свобода от левопредсердного трепетания в первой группе составила 90,3%. Во второй группе выявлен только один случай типичного трепетания, оно было купировано ЭДС в послеоперационном периоде. Свобода от ТП составила – 97,3%. В группе аблации ганглионарных сплетений выявлено два случая левопредсердного трепетания, свобода от трепетания в этой группе составила 93,3%. По данным ЭФИ, выполненного при повторной госпитализации пациента, был выявлен источник возникшего трепетания. Нанесением нескольких аппликаций в указанной зоне трепетание было купировано. Во втором случае трепетание предсердий купировано сверхчастой стимуляцией предсердий. Тем не менее, статистически значимой разницы в возникновении левопредсердного трепетания предсердий между группами не выявлено: между 1-й и 2-й группами log-rank test,  $p=0,19$ ; F-критерий Кокса  $p=0,09$ ; между 1-й и 3-й log-rank test,  $p=0,75$ ; F-критерий

Кокса  $p=0,32$ ; между 2-й и 3-й группами log-rank test,  $p=0,36$ ; F-критерий Кокса  $p=0,35$ .

В отдаленные сроки после операции оценивались параметры ЭхоКГ (табл. 33).

Таблица 33

Показатели ЭхоКГ у пациентов с длительно персистирующей ФП до и после операции АКШ и РЧА

	Изоляция ЛВ	Фрагментация ЛП	Аблация ГС	$p$
ЛП, см (исходно)	$6,7 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,9$	$6,4 \pm 0,6$	0,08
ЛП, см (5 л п/о)	$6,7 \pm 0,8$ ( $p=0,65$ )	$6,4 \pm 1,0$ ( $p=0,35$ )	$6,5 \pm 0,8$ ( $p=0,17$ )	0,09
КДР ЛЖ, см (исходно)	$5,2 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,9$	$5,1 \pm 0,8$	0,55
КДР ЛЖ, см (5л п/о)	$5,3 \pm 0,6$ ( $p=0,16$ )	$5,4 \pm 0,8$ ( $p=0,10$ )	$5,2 \pm 0,7$ ( $p=0,08$ )	0,95
КДО ЛЖ, мл (исходно)	$142,5 \pm 41,8$	$141,5 \pm 57,1$	$134,4 \pm 38,4$	0,15
КДО ЛЖ, мл (5л п/о)	$144,3 \pm 39,7$ ( $p=0,73$ )	$138,8 \pm 52,5$ ( $p=0,52$ )	$133,4 \pm 36,0$ ( $p=0,80$ )	0,08
ФВ ЛЖ, % (исходно)	$48,6 \pm 13,1$	$49,2 \pm 10,7$	$51,6 \pm 7,7$	0,57
ФВ ЛЖ, % (5л п/о)	$51,2 \pm 9,9$ ( $p=0,05$ )	$52,7 \pm 9,5^*$ ( <b>p=0,001</b> )	$50,1 \pm 8,0^*$ ( <b>p=0,02</b> )	0,48
EHRA (исходно)	$3,0 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,6$	$2,9 \pm 0,6$	0,62
EHRA (5л п/о)	$3,0 \pm 1,0$ ( $p=0,38$ )	$2,8 \pm 1,2$ ( $p=0,78$ )	$2,9 \pm 1,2$ ( $p=0,78$ )	0,60

Из представленной таблицы видно, что статистически значимого улучшения линейных и объемных размеров левого предсердия и левого желудочка не произошло, в отличие от больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий. Это обусловлено, по-видимому, тем, что у больных с длительно существующей фибрилляцией предсердий, с ее хронической формой, меньше резервов для обратного ремоделирования полостей сердца. Тем более, что и процент успешного устранения аритмии в группе больных с хронической формой существенно ниже, как это будет показано ниже.

Однако, следует отметить, что у всех больных фракция выброса левого желудочка все же увеличилась через 3 года статистически значимо (рис. 58).

### Динамика ФВ у больных с длительно персистирующей формой ФП

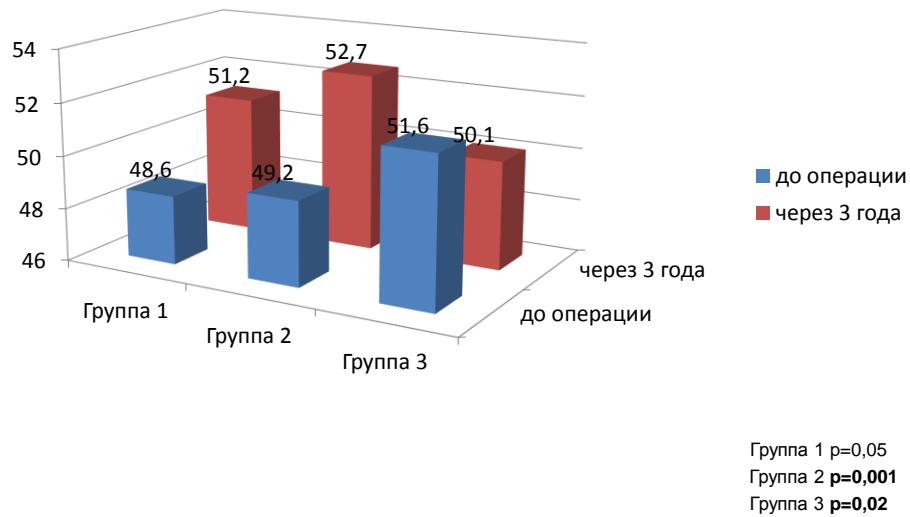


Рис. 58. Динамика ФВ ЛЖ у больных с длительно персистирующей ФП через 3 года после операции РЧА и КШ

При изучении сократительной активности ЛП у прооперированных пациентов выявлено, что А-волна определялась во всех случаях и амплитудные характеристики ее колебались от 0,68 до 1,54 м/с, составляя в среднем  $1,02 \pm 0,52$  м/с. Учитывая минимально допустимое значение амплитуды пика волны А, составляющее 0,7 м/с, можно считать, что

сокращения ЛП эффективны, что служит косвенным признаком сохранения транспортной функции предсердия после РЧА ФП.

#### **5.4. Оценка качества жизни у пациентов ИБС с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий**

Как и в предыдущих группах, у больных с длительно персистирующей ФП отмечены низкие показатели качества жизни до операции во всех группах по большинству исследуемых показателей (рис. 59).

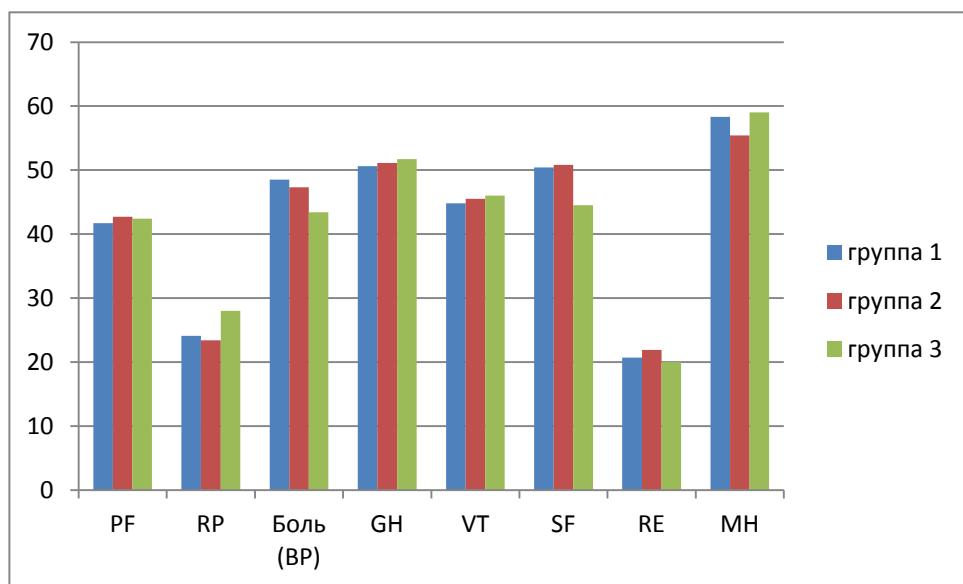


Рис. 59. Качество жизни больных ИБС с длительно персистирующей формой ФП до операции РЧА и КШ

Показатели КЖ и шкалы EHRA до и в отдаленные сроки после операции представлены в таблице 34.

Таблица 34

Результаты оценки качества жизни у пациентов с ИБС и длительно персистирующей ФП до и после хирургического лечения

Шкалы	Больные до операции (n=98)			Больные после операции (n=85)		
	1 группа (n=31)	2 группа (n=37)	3 группа (n=30)	1 группа (n=28)	2 группа (n=30)	3 группа (n=27)
PF	41,7±20,7	42,7±24,9	42,4±22,5	43,8±18,9	44,5±21,4	48,5±21,9*
RP	24,1±26,3	23,4±27,6	28,0±29,2	27,9±26,2	25,2±27,9	34,8±30,2
BP	48,5±14,9	47,3±16,9	43,4±14,2	49,4±14,4	47,4±16,0	47,8±16,4
GH	50,6±13,3	51,1±15,3	51,7±16,5	52,1±13,3	53,2±16,8	54,5±19,7
VT	44,8±9,7	45,5±13,2	46,0±12,4	47,0±8,0	48,3±13,8	48,4±14,9
SF	50,4±25,5	50,8±24,4	44,5±21,1	50,6±26,8	50,0±26,6	45,7±21,5
RE	20,7±33,8	21,9±35,5	20,0±31,9	21,9±33,7	22,8±33,9	23,7±36,1
MH	58,3±15,8	55,4±18,5	59,0±19,8	60,7±16,3	58,3±17,9	61,2±18,6
Шкала EHRA						
Баллы	3,0±0,4	2,9±0,6	2,9±0,6	3,0±1,0	2,8±1,2	2,9±1,2

\*достоверное отличие в сравнении с показателями до лечения  $p<0,05$

Так, показатель физического функционирования у пациентов с длительно персистирующей ФП статистически незначимо возрос после операции до 43,8±18,9 ( $p=0,09$ ); до 44,5±21,4 ( $p=0,13$ ) у больных 1-й и 2-й групп соответственно, а в 3-й группе изменения были статистически значимы: с 42,4±22,5 до 48,5±21,9 ( $p=0,006$ ) (рис. 60).

Динамика показателя физического функционирования (PF) у больных с длительно персистирующей ФП

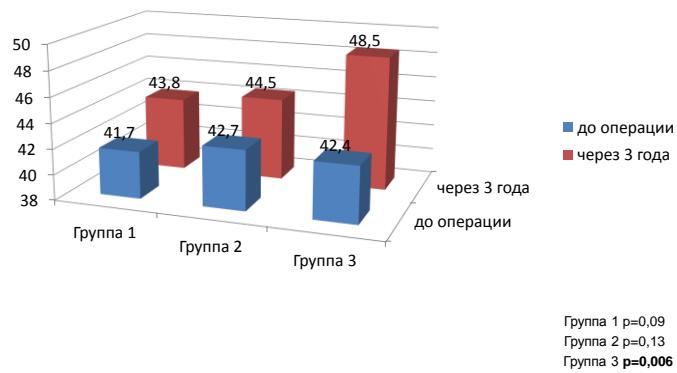


Рис. 60. Динамика показателя физического функционирования (PF) через 3 года после операции у больных с длительно персистирующей ФП

Как видно из рис. 61, показатели общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) у больных всех трех групп после операции возросли, изменения были статистически незначимы.

Динамика показателя общего состояния здоровья (GH) у больных с длительно персистирующей ФП

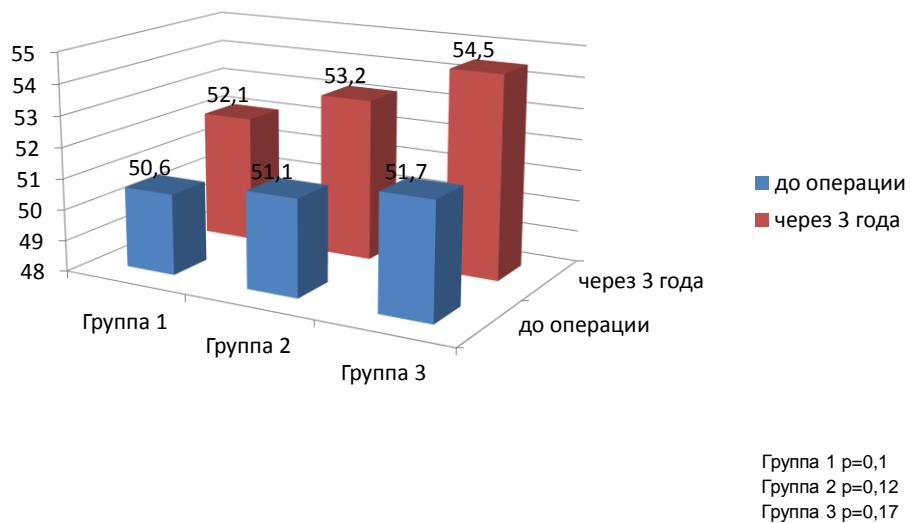


Рис. 61. Динамика показателя общего состояния здоровья (GH) через 3 года после операции у больных с длительно персистирующей ФП

## Динамика жизненной активности (VT) у больных с длительно персистирующей ФП

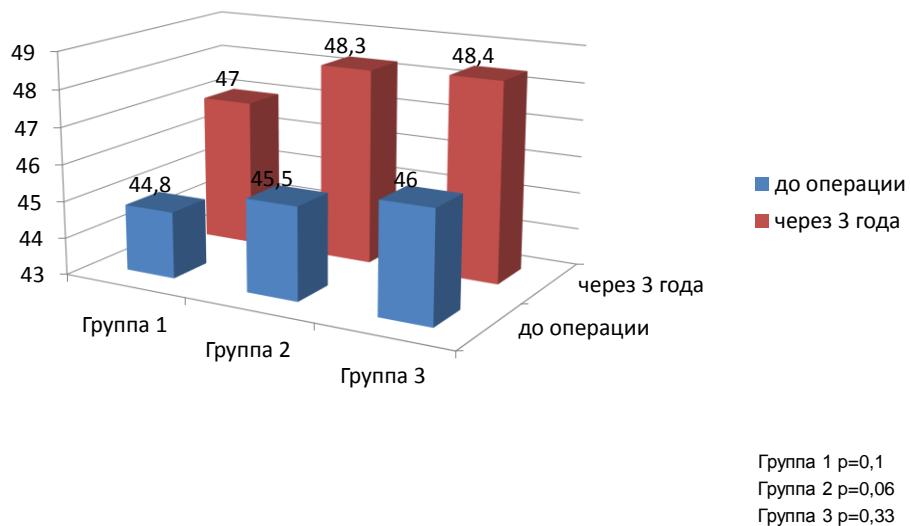


Рис. 62. Динамика показателя жизненной активности (VT) через 3 года после операции у больных с длительно персистирующей ФП

Такая же динамика показателей, отражающих психосоциальный статус пациентов – динамика положительная, изменения статистически незначимы (рис. 63).

## Динамика показателя психического здоровья (MH) у больных с длительно персистирующей ФП

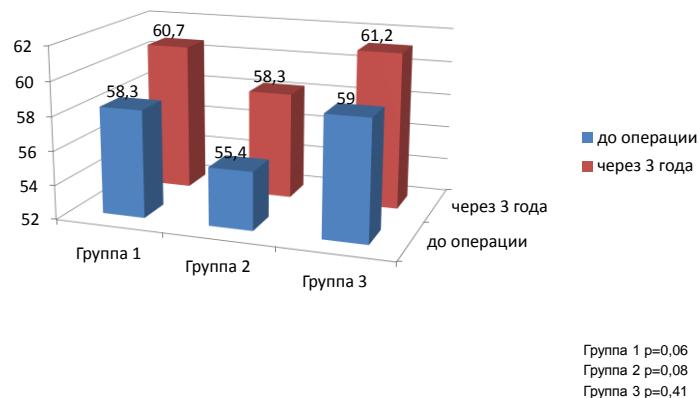


Рис. 63. Динамика показателя психического здоровья (MH) через 3 года после операции у больных с длительно персистирующей ФП

Установлена умеренная отрицательная корреляция между выраженностью симптомов аритмии по шкале EHRA и шкалой ролевого функционирования (RP): чем более выражены симптомы аритмии (выше класс EHRA), тем в большей степени ограничена будничная деятельность (тем ниже баллы по шкале RP) ( $r=-0,27$ ) (рис. 64).

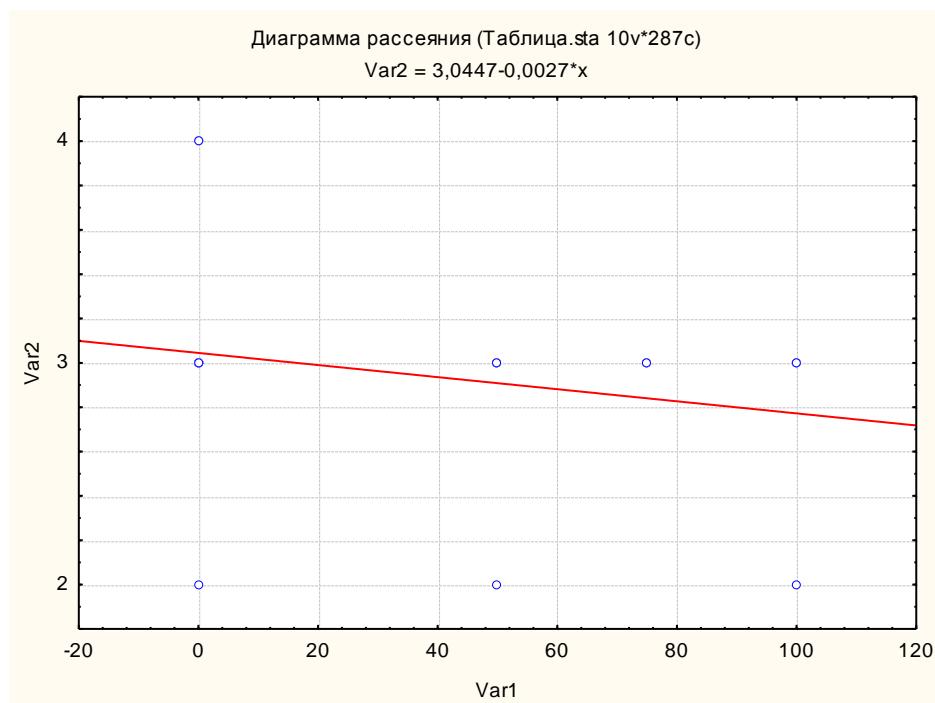


Рис. 64. Корреляция между индексом EHRA и показателем ролевого функционирования (RP) ( $R=-0,27$ ,  $p=0,04$ ).

Выявлена отрицательная умеренная корреляция между выраженностью боли (BP) и физическим функционированием (PF) ( $r=-0,45$ ), между выраженной боли (BP) и социальным функционированием (SF)  $r=-0,65$ . Как и следовало ожидать, физические ограничения оказывали влияние на эмоциональное состояние, снижение самооценки по психологическому статусу: умеренная положительная корреляция между (PF) и (MH):  $r=0,37$ .

Индекс EHRA до операции составлял  $3,0 \pm 0,4$  баллов;  $2,9 \pm 0,6$  и  $2,9 \pm 0,6$  баллов в группах с изоляцией ЛВ, фрагментацией ЛП и абляцией ганглионарных сплетений соответственно. После операции отмечалось

статистически незначимое уменьшение симптомов, связанных с аритмией только у больных 2 группы, которым выполнена фрагментация ЛП -  $2,8 \pm 1,2$  ( $p=0,78$ ). У пациентов же в 1-й и 3-й группах индексы остались без изменений:  $3,0 \pm 1,0$  ( $p=0,38$ ) и  $2,9 \pm 1,2$  ( $p=0,78$ ) (рис. 65).

### Динамика индекса EHRA у больных с длительно персистирующей ФП

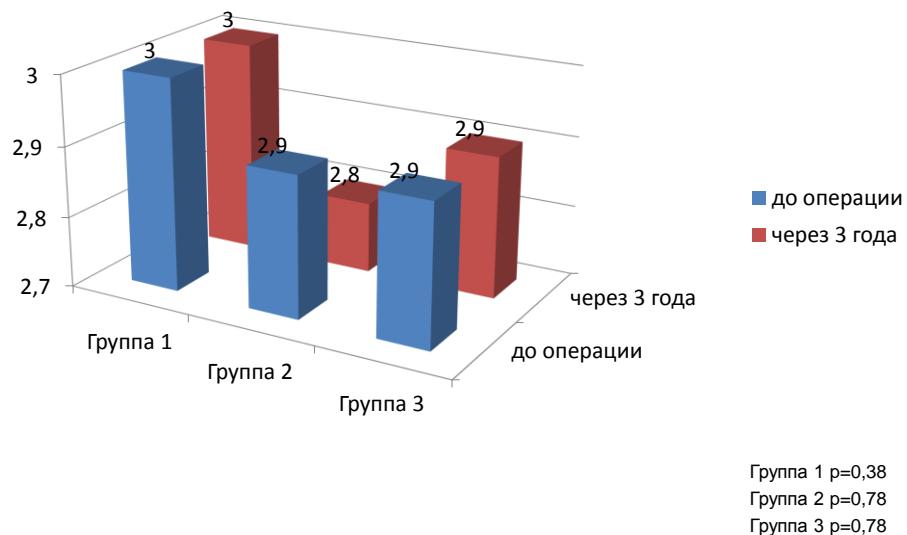


Рис. 65. Динамика показателя индекса EHRA через 3 года после операции у больных с длительно персистирующей ФП

В отличие от больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, следует отметить, что у пациентов с наиболее тяжелой формой аритмии (по старой классификации длительно персистирующую форму называли «хронической, постоянной») после операции улучшение по всем показателям во всех группах было статистически незначимым (табл. 33).

Таким образом, у больных с длительно персистирующей ФП только фрагментация ЛП позволяет достичь удовлетворительных результатов по снижению индекса EHRA после операции.

Как и в предыдущих группах, у больных с длительно персистирующей ФП не наблюдалось статистически значимых различий между группами, как

по характеру послеоперационного течения, так и частоте развития осложнений на госпитальном этапе.

Выживаемость в течение 3 лет составила в 1-й группе 96,8%, во 2-й группе – 100% и в 3-й группе – 96,7%.

Анализируя течение послеоперационного периода в отделении, отмечено частое возникновение рецидивов ФП во всех группах наблюдения на госпитальном этапе. При выписке синусовый ритм сохранялся у 23 пациентов 1-й группы (74,2%); у 28 больных 2-й группы (75,7%) и у 16 пациентов (53,3%) в 3-й группе.

По данным отчетов, полученных при опросе монитора REVEAL к четвертому году, синусовый ритм имели 12 из 31 обследованных пациентов 1-й группы изоляции легочных вен, что составляет 38,7 %. Во второй группе фрагментации ЛП через 3 года после операции 18 из 37 наблюдавшихся пациентов имели синусовый ритм, что составляет 48,6%. В третьей группе аблации ГС только 10 из 30 пациентов имели синусовый ритм, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 33,3%.

Наименьший процент свободы от ФП и ТП на всех этапах наблюдения регистрируется в третьей группе – 33,2%. Наилучшие результаты получены в группе, где выполнялась фрагментация ЛП – 48,6%. Различия в группах оказались статистически незначимы ( $p=1,0$ ).

Между группами изоляции ЛВ и фрагментации ЛП (1-я и 2-я группы) не было выявлено статистически значимой разницы в свободе от ФП и ТП в отдаленном периоде: log-rank test,  $p=0,43$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,23$ . Не выявлена статистически значимая разница в свободе от ФП и ТП между группами изоляции ЛВ и аблации ГС (1-й и 3-й группами): log-rank test,  $p=0,58$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,34$ . Также не выявлено статистически значимое различие в свободе от ФП и ТП между группами с фрагментацией ЛП и аблацией ГС (2-я и 3-я группы): log-rank test,  $p=0,21$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,13$ .

При выполнении регрессионного анализа Кокса (таблица 32) выявлено, что достоверное влияние на частоту возникновения рецидивов ФП оказывает: размер левого предсердия  $>6,5$  см с отношением шансов 1,18(ОР 1.18; ДИ 1.01-1.75;  $p=0.043$ ); также статистически значимо влияет на частоту рецидивов ФП длительный (более 10 лет) стаж аритмии с отношением шансов 1,07(ОР 1,07; ДИ 0.23-5.03;  $p=0.038$ ).

Свобода от левопредсердного трепетания в первой группе составила 90,3%. Во второй группе выявлен только один случай типичного трепетания, оно было купировано ЭДС в послеоперационном периоде. Свобода от ТП составила – 97,3%. В группе аблации ганглионарных сплетений выявлено два случая левопредсердного трепетания, свобода от трепетания в этой группе составила 93,3%. Тем не менее, статистически значимой разницы в возникновении левопредсердного трепетания предсердий между группами не выявлено (между 1-й и 2-й группами log-rank test,  $p=0,19$ ; F-критерий Кокса  $p=0,09$ ; между 1-й и 3-й log-rank test,  $p=0,75$ ; F-критерий Кокса  $p=0,32$ ; между 2-й и 3-й группами log-rank test,  $p=0,36$ ; F-критерий Кокса  $p=0,35$ ).

При оценке насосной функции сердца после операции в отдаленном периоде, выявлено, что только у больных 2-й группы после фрагментации левого предсердия выявлено статистически значимое увеличение фракции выброса с  $49,2\pm10,7$  до  $52,7\pm9,5$  ( $p=0,001$ ).

При оценке симптомов аритмии после операции установлено, что снижение индекса EHRA выявлено только во 2-й группе - у пациентов после фрагментации левого предсердия с  $2,9\pm0,6$  до  $2,8\pm1,2$  ( $p=0,78$ ) и то изменения были статистически незначимы. В группе с изоляцией легочных вен и аблацией ганглионарных сплетений показатели индекса EHRA остались без изменений (с  $3,0\pm0,4$  до  $3,0\pm1,0$ ;  $p=0,38$  и с  $2,9\pm0,6$  до  $2,9\pm1,2$ ;  $p=0,78$  соответственно), что подтверждает низкий эффект изоляции легочных вен и аблации ганглионарных сплетений у больных с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий. Свобода от аритмии в этих группах составила через 3 года 38,7% и 33,3% соответственно.

В отличие от больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, следует отметить, что у пациентов с наиболее тяжелой длительно персистирующей формой аритмии после операции улучшение по всем показателям во всех группах было статистически незначимым.

Таким образом, у больных с длительно персистирующей ФП снижение индекса EHRA после операции и статистически значимое увеличение фракции выброса с  $49,2 \pm 10,7$  до  $52,7 \pm 9,5$  ( $p=0,001$ ) отмечено только после фрагментации левого предсердия. Также только фрагментация левого предсердия позволяет достичь удовлетворительных результатов (свобода от ФП составила 48,65%) в отдаленном периоде после операции.

## Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работе исследована проблема хирургического лечения наиболее распространенных в мире заболеваний сердечно-сосудистой системы – ишемической болезни сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий. В настоящее время существующая стратегия лечения фибрилляции предсердий – стратегия контроля ритма, либо стратегия контроля частоты сердечных сокращений касается изолированной формы фибрилляции предсердий.

Изолированная, идиопатическая форма фибрилляции предсердий встречается реже, в поле зрения клиницистов чаще оказываются больные, страдающие фибрилляцией предсердий на фоне органических заболеваний сердца, больные с сочетанием нескольких заболеваний. Современная медицина сегодня имеет дело с реальной проблемой – проблемой коморбидности – сочетания нескольких заболеваний при лечении одного конкретного пациента. Это, с одной стороны, требует значительной квалификации медицинского персонала в диагностике и лечении сочетанной патологии, знания смежных дисциплин в условиях все более узкой специализации врачей, с другой – существенно увеличивает расходы на лечение [6]. Особенную опасность в хирургической практике представляют такие коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы, как сочетание ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий. В условиях тахиаритмии наиболее уязвимыми оказываются больные с нарушением коронарного кровоснабжения. А частота встречаемости фибрилляции предсердий при ишемической болезни сердца достигает 34,5% [83]. Летальность больных с ФП в два раза превышает смертность у лиц соответствующего возраста и пола без этого нарушения ритма сердца [94].

Если пациенту предстоит операция на сердце, то наличие у него ФП является дополнительным независимым фактором риска неблагоприятных исходов в послеоперационном периоде [237]. Пациенты с ФП и с фракцией

выброса ЛЖ менее 40% имели более высокие показатели периоперационной смертности в послеоперационном периоде [165].

В недавно опубликованных исследованиях (2007) и Quader M.A. у пациентов с ФП, перенесших АКШ, в позднем послеоперационном периоде отмечалось увеличение смертности [192; 231]. А по данным Latchamsetty R., опубликованным в 2011г, восстановление синусового ритма улучшает результаты после операции [161].

На сегодняшний день медикаментозная терапия не решает основную задачу в лечении ФП - сохранение синусового ритма и профилактика ее рецидивирования часто невыполнимо, несмотря на использование самых современных антиаритмических препаратов. У половины больных ФП антиаритмическая терапия оказывается неэффективной через один год и у 84% - в течение двух лет [92; 172]. Поэтому тактика контроля частоты сердечных сокращений, поддержание нормосистолии и профилактика тромбоэмболических осложнений так широко распространена в реальной клинической практике. Недостатки, связанные с медикаментозной терапией, хорошо известны. Это и высокая вероятность рецидивов ФП, и многочисленные побочные эффекты антиаритмических препаратов, в том числе и жизнеугрожающее проаритмическое действие [8; 14; 15; 23], и риск кровотечений при приеме антикоагулянтов [72] и, наконец, высокая стоимость лечения, обусловленная необходимостью пожизненного приема лекарств. Во второй половине прошлого века с появлением немедикаментозных методов лечения фибрилляции предсердий появилась надежда на решение проблемы лечения этой аритмии. Катетерные технологии, хирургические методы лечения с использованием менее травматичных видов воздействия за последние 30 лет получили бурное развитие в лечении фибрилляции предсердий. Выбор определенных методик катетерных аблаций в лечении разных форм ФП является предметом дискуссий во всем мире [190], т.к. в настоящее время предложено достаточно много различных вариантов этих процедур. В исследованиях Brooks A. G.,

Hocini M., Lin W.S. использование различных методик аблаций имеет приблизительно одинаковый процент эффективности в лечении пароксизмальных и персистирующих форм ФП [51; 131; 169]. Независимо от многообразия аблационных методик все разновидности катетерных процедур основаны на идее устранения механизмов ФП, участвующих в запуске и поддержании ФП [57; 76; 187; 215; 258; 277; 286; 301]. Большинство исследователей сходятся в том, что обязательным условием для успешного лечения ФП является изоляция легочных вен (ЛВ). Применение дополнительных линий наиболее частое по крыше левого предсердия и в зоне митрального истмуса [131; 141] способствует устраниению множественных микрориентри и рекомендуется при лечении персистирующей и длительно персистирующей форм фибрилляции предсердий. Такой же подход демонстрируют Ардашев А.В. и соавт. (2008), предлагая использование методики, сочетающие в себе как изоляцию легочных вен, так и модификацию анатомического субстрата в левом предсердии при лечении пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий [1].

Помимо изоляции устьев легочных вен, изолированной или в сочетании с дополнительными линиями в левом предсердии, 10 лет назад появилась еще одна методика патогенетического воздействия на механизмы ФП – аблация ганглионарных сплетений. Впервые применил аблацию ГС в качестве самостоятельного метода лечения фибрилляции предсердий Platt M. в 2004г, получив прекрасный результат: удалось восстановить синусовый ритм у 84% больных [221]. Правда, срок наблюдения был коротким и составил 6 мес. Отдаленные результаты вмешательства не столь оптимистичны: так, через 8 месяцев наблюдения в исследовании Lemery R. эффективность аблации ГС у больных с пароксизмальной и персистирующей формой ФП составила всего лишь 50%. Учитывая эпикардиальное расположение ганглионарных сплетений, логично предположить, что при операциях на открытом сердце больше технической возможности у хирурга наиболее полно произвести

аблацию этих зон. Знание новых механизмов ФП позволяет объяснить некоторые практические феномены: так, Sanders P. и соавт. (2005), изучая зоны доминирующей частоты (ДЧ), установили, что распределение ДЧ отличается при пароксизмальной и персистирующей формах ФП, при этом при не пароксизмальной форме, зоны доминирующей частоты с меньшей вероятностью связаны с легочными венами [242]. Возможно, именно с этим связано снижение эффективности изоляции легочных вен у больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП. Также обнаружено наличие иерархической организации и градиента частоты электрического возбуждения в направлении от левого к правому предсердию [36; 87; 162; 240; 242] и, возможно, этим обусловлена достаточно высокая эффективность проведения аблации только в левом предсердии. Так, по данным Богачева-Прокофьева А.В.(2013), выполнение только левопредсердной модификации РЧ-аблации предсердий по своей эффективности сопоставимо с биатриальной схемой процедуры: свобода от ФП через 36 мес составила 78,5% и 80,4% соответственно [2].

Таким образом, фибрилляция предсердий, как любое другое хроническое заболевание, прогрессирует со временем от пароксизмальной формы к персистирующей и далее к более «тяжелой» форме – длительно персистирующей. Несмотря на то, что пароксизмальная форма фибрилляции предсердий является, по мнению большинства врачей, более «легким» течением аритмии по сравнению с персистирующей или постоянной формой, общеизвестно, что риск возникновения тромбоэмбологических осложнений одинаковый независимо от формы аритмии [93; 150; 264]. Кроме того, именно ишемизированный миокард вследствие скомпрометированного коронарного кровотока наиболее уязвим в условиях возникающей тахиаритмии. Считается, что любая форма ФП, в том числе и пароксизмальная требует коррекции в соответствии с рекомендациями ведущих европейских и мировых обществ по изучению аритмий [54, 57]. Для того чтобы объективно ответить на вопрос: «Какой из методов аблации

является оптимальным при различных формах фибрилляции предсердий?» - дизайн исследования был разработан таким образом, чтобы больные с каждой формой аритмии были рандомизированы в группы лечения не по выбору хирурга или кардиолога, а случайным образом – методом непрозрачных, запечатанных «конвертов».

Больные с пароксизмальной формой ФП были рандомизированы на три группы: 1 - группу, в которой выполняли изоляцию устьев легочных вен, 2 - группу с фрагментацией левого предсердия и 3 - группу с аблацией анатомических зон ганглионарных сплетений. В результате исследования, во-первых, можно сделать вывод, что радиочастотная аблация пароксизмальной ФП во время операции КШ является эффективным и безопасным методом лечения фибрилляции предсердий. Госпитальная летальность составила 2,02% (6 больных). Госпитальная летальность в первой группе составила 2 пациента (5,9%), в третьей группе умер 1 больной (3,2%). Госпитальной летальности во второй группе не было ( $p=0,4$ ). Выживаемость в течение 5 лет составила в 1-й группе 94,1%, во 2-й группе – 100%; в 3-й группе – 96,8%. За наблюдаемый период не выявлено статистически значимой разницы выживаемости пациентов между группами 1-й и 3-й (log-rank test  $p=0,57$ ; критерий Кокса-Ментела  $p=0,60$ ). При выписке синусовый ритм сохранялся у пациентов 1-й группы в 79,4%; у больных 2-й группы - 77,4% и у пациентов в 3-й группе в 83,9% случаев. Дисфункция синусового узла возникла в 2 случаях (5,9%) у больных 1-й группы; во 2-й группе – у 1 пациента (3,2%) и в 3-й группе у 3 больных (9,7%). 1 больному 1-й группы и 2 пациентам 3-й группы имплантировали кардиостимулятор. На основании многофакторной логистической регрессии выявлены два предиктора послеоперационной дисфункции синусового узла: длительность ФП > 10 лет ( $p=0,04$ ) и исходный тахи-брадивариант фибрилляции предсердий ( $p=0,003$ ).

Для оценки трансмуральности абляционных линий 11 пациентам из первой и 8 - из второй группы выполнялось инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с построением активационной карты левого предсердия.

ЭФИ позволило объективно подтвердить трансмуральность нанесенных аблационных линий в 63,6% случаев. А также позволило объективно верифицировать «субстрат» для возникновения рецидивов аритмии в послеоперационном периоде.

Оценить эффективность операции по устраниению аритмии невозможно без оценки свободы от данного вида аритмии. Поэтому золотым стандартом для оценки эффективности новых методик устранения ФП остается свобода от ФП/ТП/тахикардии.

Согласно консенсусному документу от 2012г [54], минимально-приемлемая отсроченная эффективность в качестве объективной конечной точки клинического испытания у пациентов с пароксизмальной формой ФП при наблюдении в течение 12 месяцев должна составлять 50%.

Для сопоставления результатов различных исследований хирургической и катетерной аблации ФП следует унифицировать определения эффективности процедуры и методы наблюдения за пациентами [53; 260]. Методы и интенсивность наблюдения за пациентами в исследованиях значительно различаются. Вероятно, при использовании более интенсивного мониторирования ЭКГ в последующих исследованиях будет отмечаться снижение эффективности процедуры по утверждению Edgerton J.R. [90].

В данном исследовании свобода от аритмии оценивалась методом непрерывного мониторинга ЭКГ с использованием имплантируемых устройств REVEAL у 172 пациентов (57,9%). В группе больных с пароксизмальной формой ФП все три методики аблации показали хорошие отдаленные результаты: в группе изоляции устьев легочных вен свобода от аритмии составила 82,4%, модифицированная мини-MAZE-процедура или процедура фрагментации левого предсердия обеспечила свободу от аритмии в 83,9%, а эпикардиальная анатомическая аблация ганглионарных сплетений способствовала сохранению синусового ритма у 74,2% больных. Разница между тремя группами статистически незначима ( $p=0,59$ ). Для выявления предикторов возврата ФП у больных с пароксизмальной фибрилляцией

предсердий в отдаленном периоде проведен многофакторный регрессионный анализ. Размер левого предсердия был достоверным предиктором неудачи, с отношением шансов 1.42. Вероятность рецидива ФП увеличивалась с увеличением диаметра левого предсердия (ОШ=1,42; 95% ДИ=1,04-1,94;  $p=0,027$ ).

Резюмируя вышесказанное, важно особо отметить принятую в НИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина позицию: если больному, страдающему фибрилляцией предсердий, предстоит «открытая» операция на сердце, ему следует, в подавляющем большинстве случаев, устраниить ее во время операции. Эта позиция полностью согласуется с рекомендациями ведущих европейских и мировых экспертов по лечению аритмии (HRS/EHRA/ECAS): «С учетом результатов клинических испытаний и накопленного опыта мы считаем, что проведение данных операций допустимо у всех пациентов с симптомной ФП, которым показаны кардиохирургические вмешательства по другим причинам. В данном случае при выполнении операции опытным хирургом имеется значительная вероятность успеха. При вмешательстве в области левого предсердия должна выполняться изоляция устьев легочных вен, при этом целесообразно создание линии абляции, соединяющей зону воздействия с кольцом митрального клапана».

Также последовательно были исследованы результаты одномоментного хирургического лечения ишемических больных, страдающих другими формами фибрилляции предсердий.

В исследовании Damiano R.J. и соавт. (2003) сообщается о безопасности сочетанной операции Cox Maze с АКШ [83]. По частоте послеоперационных осложнений не было выявлено различий между пациентами с изолированным АКШ и сочетанным АКШ с Cox Maze процедурой. В работах Чернявского А.М. с соавторами также подтверждена безопасность сочетанной операции абляции ФП с АКШ как в ближайшем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки после операции у больных с персистирующей формой ФП [25; 26]. Подтверждена безопасность

одномоментного устраниния персистирующей ФП во время КШ при сравнении с контрольной группой в работе Каревой Ю.Е. [12].

В данном исследовании была также подтверждена безопасность одномоментной операции по коррекции персистирующей формы ФП у больных ИБС. Как и в случае с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, радиочастотная аблация персистирующей ФП во время операции КШ является также эффективным и безопасным методом лечения аритмии. Выживаемость в течение 5 лет составила в 1-й группе изоляции устьев легочных вен 96,9%, во 2-й группе фрагментации левого предсердия и 3-й группе аблации ганглионарных сплетений – 100%. Следующим насущным вопросом был выбор наиболее оптимальных методик аблации: выбор между изоляцией устьев ЛВ, фрагментацией ЛП или аблацией анатомических зон ганглионарных сплетений ЛП.

При решении этой задачи были получены следующие данные. При выписке синусовый ритм сохранялся у 81,3% пациентов первой группы; у больных второй группы - 78,4% и в третьей группе у 58,8% больных.

Трепетание предсердий в послеоперационном периоде возникали у 2 пациентов в 1-й группе (6,3%), у 1 больного во 2-й группе (2,7%), у 2 пациентов в 3-й группе (5,9%) ( $p=0,75$ ).

Следует отметить, что чаще срывы ритма наблюдались у пациентов 3-й группы аблации ганглионарных сплетений, однако, изменения носили характер статистической тенденции ( $p=0,08$ ).

Дисфункция синусового узла возникла в 1 случае (2,9%) в 3-й группе, пациенту имплантировали кардиостимулятор.

Согласно документу европейских экспертов [54] минимально-приемлемая отсроченная эффективность в качестве объективной конечной точки клинического испытания у пациентов с персистирующей формой ФП при наблюдении в течение 12 месяцев должна составлять 40%.

В данной работе, при анализе данных аппарата REVEAL к 4 году, синусовый ритм имели 25 из 32 обследованных пациентов первой группы,

что составляет 78,1 %. Во второй группе через 3 года после операции у 30 из 37 наблюдавшихся сохранялся синусовый ритм, что составляет 81,1%. В третьей группе только у 13 из 34 пациентов регистрировался синусовый ритм, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 38,2%. Таким образом, у пациентов с персистирующей формой ФП эффективными оказались методики аблации, выполненные в 1-й и 2-й группах – это изоляция легочных вен и фрагментация левого предсердия.

Таким образом, наименьший процент свободы от ФП и ТП на всех этапах наблюдения регистрируется в третьей группе аблации ганглионарных сплетений – 38,2%. Различия в группах оказались статистически значимы ( $p=0,0002$ ).

Между 1-й группой изоляции ЛВ и 2-й группой фрагментации ЛП не было выявлено статистически значимой разницы в свободе от ФП и ТП в отдаленном периоде (log-rank test,  $p=0,78$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,36$ ). Выявлена статистически значимая разница в свободе от ФП и ТП между 1-й группой изоляции ЛВ и 3-й группой аблации ГС (log-rank test,  $p=0,006$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,0005$ ). Также выявлено статистически значимое различие в свободе от аритмии между 2-й и 3-й группами (log-rank test,  $p=0,004$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,0001$ ).

Для выявления предикторов рецидивов ФП у больных с персистирующей формой аритмии в отдаленном периоде наблюдения проведен многофакторный регрессионный анализ.

При выполнении регрессионного анализа, выявлено достоверное влияние на частоту возникновения рецидивов ФП оказывает: размер левого предсердия с отношением шансов 1,29(ОШ 1.29; ДИ 1.03-1.93;  $p=0.037$ ); наличие нестабильной стенокардии (ОШ 1.97; ДИ 0.74-5.23;  $p=0.02$ ); длительный (более 10 лет) стаж аритмии увеличивает шансы рецидивов ФП в 2,5 раза (ОШ 2.5; ДИ 0.9-5.7;  $p=0.04$ ).

Оценивая изменения насосной функции сердца после операции в отдаленном периоде, выявлено, что только у больных 2-й группы после

фрагментации левого предсердия выявлены статистически значимое увеличение фракции выброса с  $57,1\pm13,6$  до  $58,6\pm10,6$  ( $p=0,03$ ). При оценке симптомов аритмии после операции установлено, что статистически значимое снижение индекса EHRA выявлено только у пациентов 1-й и 2-й групп с  $2,9\pm0,5$  до  $2,4\pm0,9$  ( $p=0,01$ ) и с  $3,1\pm0,6$  до  $2,3\pm0,8$  ( $p=0,002$ ) соответственно, что обусловлено высокой эффективностью изоляции устьев легочных вен и фрагментации левого предсердия у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Свобода от аритмии в этих группах составила через 3 года 78,1% и 81,1%.

### **Транспортная функция предсердий**

Предсердия выполняют важные функции в компенсации органических поражений миокарда и клапанного аппарата сердца. Прекращение ритмической деятельности предсердий уменьшает ударный объем сердца на 15-50 %. Отсутствие координированной систолы предсердий, повышение давления и увеличение остаточного объема крови в полости предсердий – вот главные причины нарушения гемодинамики при фибрилляции предсердий. По данным множества экспериментальных работ и клинических исследований ФП способствует электрическому и структурному ремоделированию предсердий [39; 182; 291; 292]. Таким образом, фибрилляция предсердий может рассматриваться как патогенетический фактор в процессе формирования предсердной аритмогенной кардиомиопатии. Поскольку другие виды аритмогенных кардиомиопатий приводят к обратимым изменениям в виде дисфункции и дилатации камер сердца, гипотетически возможно обратное ремоделирование предсердий после катетерной аблации. Изменения размера предсердий до и после катетерной аблации ФП изучались в ряде исследований (Jayam V.K.; Rappone C.; Scharf C.; Tsao H.M.), в ходе которых было продемонстрировано уменьшение размера левого предсердия на 10-20% вне зависимости от метода визуализации (эхокардиография, МРТ или КТ) [142; 214; 249; 278].

В данном исследовании у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий отмечалось уменьшение размеров левого предсердия через 5 лет после операции во всех трех группах, хотя изменения не были статистически значимыми ( $p=0,13$ ,  $p=0,21$ ,  $p=0,11$  соответственно). У больных с персистирующей формой ФП отмечалось уменьшение размеров левого предсердия в первой и во второй группах - после операции изоляции устьев легочных вен и фрагментации левого предсердия - ( $p=0,64$  и  $p=0,05$  соответственно), в группе аблации ганглионарных сплетений отмечалось статистически незначимое увеличение размеров левого предсердия ( $p=0,44$ ). У больных с длительно персистирующей формой ФП уменьшение размеров левого предсердия произошло только в группе с фрагментацией левого предсердия ( $p=0,35$ ), в первой и в третьей группах статистически незначимое увеличение размеров левого предсердия через 5 лет после операции ( $p=0,65$  и  $p=0,17$  соответственно). Несмотря на отсутствие данных о механизмах уменьшения размера левого предсердия, наиболее вероятно данный процесс связан с обратным ремоделированием. Другой возможной причиной уменьшения размеров левого предсердия является образование рубцовой ткани, что малообоснованно, поскольку предсердия уменьшаются только после восстановления синусового ритма [249]. Влияние катетерной аблации на транспортную функцию левого предсердия изучалось в двух исследованиях с противоречивыми результатами [167; 284]. Считается, что поскольку на фоне ФП происходит выраженное нарушение сократительной функции левого предсердия, восстановление синусового ритма приводит к улучшению функции предсердий у пациентов с персистирующей ФП. Однако Gibson D.N. в 2011г опубликовал исследование, в котором отмечал, что у группы пациентов после аблации ФП отмечались диастолическая дисфункция левого предсердия и легочная гипертензия [109]. Причины и методы профилактики данного состояния («синдром ригидного левого предсердия») требуют дальнейшего изучения. Сохранение транспортной функции предсердий после нанесения множественных трансмуральных

повреждений миокарда является важным условием нормального функционирования сердца. Сократительную способность ЛП косвенно можно охарактеризовать параметрами трансмитрального диастолического потока. Так, значения амплитуды А-волны должно быть не менее 0,7 м/с, по данным Szalay Z. (1999). При показателях А-волны менее этого значения можно диагностировать нарушение транспортной функции ЛП. В данном исследовании А-волна определялась во всех случаях и амплитудные характеристики до операции составляли в среднем  $0,49 \pm 0,20$  м/с. После операции радиочастотной аблации ФП амплитуда А-волны в среднем составляла  $0,70 \pm 0,17$  м/с.

Учитывая сочетанный характер патологии включенных в исследование больных важным аспектом оценки результата лечения является изучение качества жизни после одномоментной операции. В данном исследовании получены следующие результаты: в группе больных с пароксизмальной ФП (I группа) до операции все показатели качества жизни были на низком уровне, что отражает тяжесть состояния больных с большим спектром серьезных сопутствующих заболеваний. После операции статистически значимо возросла удовлетворенность своим физическим состоянием во всех трех группах. Улучшение физического самочувствия повлекло за собой и повышение социального функционирования, улучшение общего психоэмоционального статуса. Интересно отметить тот факт, что улучшение качества жизни выявлено даже у пациентов, у которых синусовый ритм так и не восстановился в отдаленные сроки после операции. Данное улучшение можно объяснить сочетанным характером операции – реваскуляризацией миокарда и попыткой устранения тахиаритмии. После операции отмечается значительное уменьшение симптомов, связанных с аритмией: статистически значимое снижение индекса EHRA в 1 группе до  $2,0 \pm 0,8$  ( $p=0,007$ ) и снижение статистически незначимое у больных во 2 и 3 группах до  $2,3 \pm 0,7$  ( $p=0,2$ ) и до  $2,2 \pm 0,9$  ( $p=0,12$ ).

При исследовании качества жизни у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий в отличие от больных с пароксизмальной ФП следует отметить, что статистически значимые изменения по шкалам общего состояния здоровья (GH;  $p=0.01$ ), жизненной активности (VT;  $p=0,04$ ) и физического функционирования (PF;  $p=0,009$ ), а также уменьшение симптомов аритмии по шкале EHRA с  $3,1\pm0,6$  до  $2,3\pm0,8$  ( $p=0,002$ ) были отмечены у больных после фрагментации ЛП. Во всех группах отмечено статистически значимое повышение по шкале психического здоровья (MH), свидетельствующее о повышении самооценки своего психического статуса после операции коронарного шунтирования и устранения аритмии.

Таким образом, радиочастотная аблация персистирующей ФП во время операции коронарного шунтирования является безопасным методом лечения фибрилляции предсердий, данная процедура не задерживает пребывание больных в отделении реанимации, не удлиняет сроков госпитализации, не увеличивает количество послеоперационных осложнений по сравнению с группой изолированного коронарного шунтирования.

У пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий одинаково эффективны изоляция устьев легочных вен и фрагментация левого предсердия (свобода от ФП через 5 лет после операции составила 78,1% и 81,1%). Изолированная аблация ганглионарных сплетений не показана пациентам с персистирующей формой фибрилляции предсердий ввиду ее низкой эффективности – свобода от аритмии составляет лишь 38,2% в отдаленном послеоперационном периоде.

Фибрилляция предсердий является неуклонно прогрессирующей во времени аритмией от пароксизмальной к длительно персистирующей, или как ранее ее называли «хронической», «постоянной» формой фибрилляции предсердий. Эта путаница в классификации всего лишь отражает разный подход к лечению данного вида аритмии в свете разных технических возможностей медицины. С успехами в медицине и развитием новых медицинских технологий, ранее неизлечимые, «хронические, постоянные»

формы болезни, возможно, окажутся вполне курабельными. Итак, подводя итоги, можно констатировать следующее: также, как и у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий, в группе больных с длительно персистирующей формой аритмии не наблюдалось статистически значимых различий между группами изоляции легочных вен, фрагментации левого предсердия и аблации ганглионарных сплетений, как по характеру послеоперационного течения, так и частоте развития осложнений в отделении реанимации в раннем послеоперационном периоде.

Выживаемость в течение 5 лет составила в 1-й группе изоляции легочных вен 96,8%, во 2-й группе фрагментации левого предсердия – 100% и в 3-й группе аблации ганглионарных сплетений – 96,7%.

При анализе течения послеоперационного периода в отделении, отмечено возобновление ФП во всех группах наблюдения. При выписке синусовый ритм сохранялся у 74,2% в группе изоляции устьев легочных вен; в группе фрагментации левого предсердия у 75,7% и у 53,3% пациентов в группе аблации ГС.

По данным отчетов, полученных при опросе аппарата длительного мониторирования, к третьему году синусовый ритм сохранялся у 38,7% пациентов 1-й группы. Во второй группе через 3 года после операции синусовый ритм был у 48,6% больных. В третьей группе свобода от ФП составила 33,3%.

Наименьший процент свободы от ФП и ТП на всех этапах наблюдения регистрируется в третьей группе аблации ганглионарных сплетений – 33,2%. Наилучшие результаты получены в группе, где выполнялась фрагментация ЛП – 48,6%. Различия в группах оказались статистически незначимы ( $p=1,0$ ). Согласно консенсусному документу, минимально-приемлемая отсроченная эффективность в качестве объективной конечной точки клинического испытания у пациентов с длительно персистирующей формой ФП при наблюдении в течение 12 месяцев должна составлять 30% [54]. Между 1-й

группой изоляции ЛВ и 2-й группой фрагментации ЛП не было выявлено статистически значимой разницы в свободе от аритмии в отдаленном периоде (log-rank test,  $p=0,43$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,23$ ). Не выявлена статистически значимая разница в свободе от ФП и ТП между 1-й группой изоляции ЛВ и 3-й группой абляции ГС (log-rank test,  $p=0,58$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,34$ ). Также не выявлено статистически значимое различие в свободе от ФП и ТП между 2-й группой фрагментации ЛП и 3-й группой абляции ГС (log-rank test,  $p=0,21$ ; F- критерий Кокса,  $p=0,13$ ).

Для выявления предикторов рецидивов ФП у больных с длительно персистирующей ФП в отдаленном периоде наблюдения проведен многофакторный регрессионный анализ.

При выполнении регрессионного анализа Кокса, выявлено достоверное влияние на частоту возникновения рецидивов ФП оказывает: размер левого предсердия  $>6,5$  см с отношением шансов 1,18 (ОШ 1.18; ДИ 1.01-1.75;  $p=0.043$ ); также статистически значимо влияет на частоту рецидивов ФП длительный (более 10 лет) стаж аритмии с отношением шансов 1,07(ОШ 1,07; ДИ 0.23-5.03;  $p=0.038$ ). Схожие результаты получены группой исследователей из Великобритании: размер левого предсердий явился основным независимым фактором рецидива после абляции ФП у больных с постоянной формой ФП. Свобода от левопредсердного трепетания в первой группе составила 90,3%. Во второй группе выявлен только один случай типичного трепетания, оно было купировано ЭДС в послеоперационном периоде. Свобода от ТП составила – 97,3%. В группе абляции ганглионарных сплетений выявлено два случая левопредсердного трепетания, свобода от трепетания в этой группе составила 93,3%. Тем не менее, статистически значимой разницы в возникновении левопредсердного трепетания предсердий между группами не выявлено (между 1-й и 2-й группами log-rank test,  $p=0,19$ ; F-критерий Кокса  $p=0,09$ ; между 1-й и 3-й log-rank test,  $p=0,75$ ; F-критерий Кокса  $p=0,32$ ; между 2-й и 3-й группами log-rank test,  $p=0,36$ ; F-критерий Кокса  $p=0,35$ ).

Левопредсердные тахикардии и трепетание предсердий (ЛПТ) нередко регистрируются после аблации ФП. ЛПТ практически не встречается после аблации пароксизмальной ФП, когда зона воздействия ограничена легочными венами [108; 146; 155; 243; 283].

Вероятность возникновения ЛПТ значительно увеличивается у пациентов с длительно персистирующей ФП, при значительной дилатации предсердий и при нанесении линейных воздействий при аблации [119; 140; 155; 243; 246; 283].

Вопрос о том, является ли возникновение ЛПТ после аблации ФП «праритмическим» осложнением процедуры или маркером эффективности, свидетельствующим о значительной модификации электрофизиологического субстрата после процедуры, остается предметом дискуссий. Поскольку эффективность катетерной аблации левопредсердного трепетания в значительной степени превышает таковую у пациентов с ФП, некоторые исследователи рассматривают ЛПТ в качестве признака частичного успеха процедуры [32].

Следует отметить, что у многих пациентов с ЛПТ отмечается выраженная клиническая симптоматика и/или возникают значительные трудности, связанные с контролем желудочкового ответа, что в большинстве случаев требует дополнительной процедуры аблации.

При оценке насосной функции сердца после операции в отдаленном периоде, выявлено, что только у больных 2-й группы после фрагментации левого предсердия выявлены статистически значимое увеличение фракции выброса с  $49,2 \pm 10,7$  до  $52,7 \pm 9,5$  ( $p=0,001$ ). При оценке симптомов аритмии после операции установлено, что снижение индекса EHRA выявлено только во 2-й группе - у пациентов после фрагментации левого предсердия с  $2,9 \pm 0,6$  до  $2,8 \pm 1,2$  ( $p=0,78$ ) и то изменения были статистически незначимы. В группе с изоляцией легочных вен и аблацией ганглионарных сплетений показатели индекса EHRA остались без изменений (с  $3,0 \pm 0,4$  до  $3,0 \pm 1,0$ ;  $p=0,38$  и с  $2,9 \pm 0,6$  до  $2,9 \pm 1,2$ ;  $p=0,78$  соответственно), что подтверждает низкий эффект

изоляции легочных вен и аблации ганглионарных сплетений у больных с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий. Свобода от аритмии в этих группах составила через 3 года 38,7% и 33,3% соответственно. В отличие от больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, следует отметить, что у пациентов с наиболее тяжелой длительно персистирующей формой аритмии после операции улучшение качества жизни по всем показателям во всех группах было статистически незначимым.

При оценке симптомов аритмии после операции установлено, что снижение индекса EHRA выявлено только во 2-й группе - у пациентов после фрагментации левого предсердия с  $2,9 \pm 0,6$  до  $2,8 \pm 1,2$  ( $p=0,78$ ) и то изменения были статистически незначимы. В группе с изоляцией легочных вен и аблацией ганглионарных сплетений показатели индекса EHRA остались без изменений (с  $3,0 \pm 0,4$  до  $3,0 \pm 1,0$ ;  $p=0,38$  и с  $2,9 \pm 0,6$  до  $2,9 \pm 1,2$ ;  $p=0,78$  соответственно), что подтверждает низкий эффект изоляции легочных вен и аблации ганглионарных сплетений у больных с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий. Свобода от аритмии в этих группах составила через 3 года 38,7% и 33,3% соответственно.

Таким образом, у больных с длительно персистирующей ФП снижение индекса EHRA после операции и статистически значимое увеличение фракции выброса с  $49,2 \pm 10,7$  до  $52,7 \pm 9,5$  ( $p=0,001$ ) отмечено только после фрагментации левого предсердия. Также только фрагментация левого предсердия удовлетворяет критериям эффективности, принятым ведущими обществами по изучению аритмий в 2012г [54] и составляет 48,7% в отдаленном периоде после операции.

Многие центры рекомендуют прием антиаритмических препаратов в течение нескольких месяцев после аблации [40; 69; 201].

Согласно протоколу, принятому в ФГБУ ННИИПК, всем пациентам после аблации был рекомендован прием кордарона на 6 месяцев. При отсутствии рецидивов ФП вместо кордарона был рекомендован прием бета-блокаторов,

в частности, прием сotalола. Бета-блокатор сotalол обладает выраженными антиаритмическими свойствами, поэтому может быть препаратом выбора у больных при сочетании ФП и ИБС, особенно пациентов с сохранной ФВ ЛЖ. Хинидин, прокаинамид и дизопирамид являются препаратами третьей линии у больных с ИБС.

Отмена варфарина производилась в случае отсутствия рецидивов фибрилляции предсердий и низкого риска тромбоэмболий по шкале CHADS2VASc.

Влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина на долгосрочную эффективность катетерной аблации у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП изучалось в проспективном регистре [273]. В данном исследовании модуляция ренин-ангиотензин альдостероновой системы не оказывала влияния на контроль синусового ритма после аблации ФП. Таким образом, гипотеза о положительном влиянии так называемой upstream-терапии на процесс ремоделирования предсердий после катетерной аблации ФП остается неподтвержденной.

В данном исследовании все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию, включающую прием ингибиторов АПФ, статинов, так как перечень препаратов upstream-терапии полностью совпадает с базисной терапией больных ишемической болезнью сердца.

Вопрос о продолжении антикоагулянтной терапии через два и более месяцев после аблации пока не имеет однозначного ответа. В соответствии с рекомендациями рабочей группы экспертов по лечению ФП системную антикоагулянтную терапию следует продолжать неопределенно долго у пациентов с высоким риском инсульта по шкалам CHADS2 и CHADS2VASc [54].

Данная рекомендация имеет наибольшее значение для больных в возрасте старше 75 лет и пациентов с инсультом или транзиторной ишемической

атакой в анамнезе. Часть членов рабочей группы предлагает следующие обоснования отмены системной антикоагулянтной терапии:

- 1) длительная антикоагулянтная терапия приводит к увеличению риска кровотечений и обладает неблагоприятным эффектом в отношении качества жизни;
- 2) по данным нескольких опубликованных работ продемонстрирован низкий риск инсульта после отмены антикоагулянтной терапии в течение нескольких месяцев после аблации ФП [117; 185; 200; 276].

Следует отметить, что представленная выше информация, главным образом, относится к пациентам с высоким риском инсульта (два и более балла по шкале CHADS2). Для пациентов с низким или умеренным риском инсульта предложено больше терапевтических опций, поскольку в соответствии с последними рекомендациями прием системных антикоагулянтов не является обязательным в данной группе больных.

В проведенном исследовании применялась шкала CHA2DS2 - VASC, а не CHADS2. Так, применение модифицированной шкалы, по сравнению со шкалой CHADS2 в данном исследовании выявило больший процент лиц, нуждающихся в антикоагулянтной терапии, с суммой баллов выше 2. Недавно, в 2011г, Chao T.F. опубликовал работу, в которой изучались предикторы тромбоэмбологических событий у 565 пациентов после аблации фибрилляции предсердий [60]. Частота событий была прямо пропорциональна количеству баллов по шкалам CHADS2 и CHA2DS2-VASc. Различия между шкалами, позволяющие стратифицировать вероятность нежелательных явлений, не являлись статистически значимыми. Однако шкала CHA2DS2-VASc позволяла более точно классифицировать пациентов с низким риском, чем по шкале CHADS2.

На сегодняшний день мнения экспертов разделились относительно показаний к ЧП-ЭхоКГ перед аблацией. Так, приблизительно только 50% членов рабочей группы экспертного консенсусного документа по катетерной и хирургической аблации выполняют чреспищеводную эхокардиографию

перед аблацией всем пациентам независимо от ритма и количества баллов по шкалам CHADS2 и CHA 2 DS2VASc [54]. В то время, как было показано в нескольких исследованиях, что даже на фоне системной антикоагуляции у 1,6-2,1% пациентов отмечались тромбы в полости ушка левого предсердия или выраженный эффект спонтанного эхоконтрастирования [175; 230; 255]. В настоящем исследовании ЧП-ЭхоКГ проводили всем пациентам перед операцией РЧА и при наличии тромбоза или синдрома спонтанного эхоконтрастирования выполняли интраоперационную резекцию ушка левого предсердия.

Следует подчеркнуть, что данное исследование было начато в год издания первого консенсусного документа по аблации ФП [53]. И тогда, в 2007г, и сейчас - нет единого мнения об оптимальной технике аблации у пациентов с непароксизмальными формами ФП [53; 57; 123; 184; 185; 287]. Вопрос об оптимальных стратегиях лечения у данных категорий пациентов в настоящее время является предметом обсуждений на большинстве конференций, посвященных фибрилляции предсердий. Несмотря на то, что многие электрофизиологи в качестве первого этапа вмешательства выполняют циркулярную изоляцию устьев легочных вен у всех пациентов, [277] некоторые хирурги применяют линейную аблацию и аблацию СFAE-электрограмм. Другие исследователи рекомендуют пошаговый подход с применением различных видов воздействия до купирования фибрилляции предсердий [119]. В одном из представленных выше мета-анализов исходы первой процедуры катетерной аблации у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП не отличались при использовании различных стратегий при условии, что конечной точкой циркулярной аблации являлась электрическая изоляция устьев легочных вен [51]. В некоторых мета-анализах было продемонстрировано дополнительное увеличение эффективности процедуры при аблации СFAE-электрограмм у пациентов с непароксизмальной ФП.

Отсутствие оптимальной стратегии аблации и прогнозирования эффективности процедуры у различных категорий пациентов диктует необходимость продолжения исследований. Следует подчеркнуть, что в большинство исследований были включены пациенты, главным образом, с пароксизмальной формой ФП без сопутствующих заболеваний. Несмотря на появление данных об эффективности и безопасности аблации ФП у других категорий больных, в частности у пациентов очень пожилого возраста, пациентов с длительно персистирующей ФП, пациентов с нарушенной систолической функцией и сердечной недостаточностью, данный вопрос требует отдельного изучения.

Один из ключевых вопросов, поставленных для решения в последнем консенсусном документе, опубликованном в 2012г [54], звучит следующим образом: «Какова эффективность различных технологий аблации в определенных группах пациентов, особенно с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП?» и «Каковы отдаленные исходы (не менее 5 лет) катетерной и хирургической аблации?» Решению этих и других вопросов посвящено данное исследование.

Применение различной терминологии в определении конечных точек затрудняет интерпретацию исследований аблации ФП. Время до первого рецидива ФП/трепетания предсердий/предсердных тахикардий после аблации может использоваться в качестве конечной точки, однако данный показатель может недооценивать истинную эффективность вмешательства. Является общепризнанным, что отсутствие ФП/трепетания предсердий/предсердных тахикардий через установленные временные интервалы после аблации может быть более точным маркером истинной эффективности процедуры и использоваться в качестве конечной точки. В представленном исследовании оценивался именно этот критерий – отсутствие ФП/ТП через 3 года после операции, причем методом непрерывного мониторирования ЭКГ с помощью аппарата REVEAL.

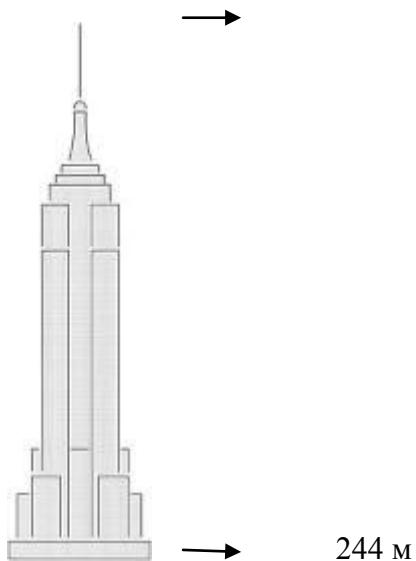
Возвращаясь к вышесказанному, хотелось бы все же высказать собственную точку зрения. Да, фибрилляция предсердий – не сиюминутно «смертельно опасная» аритмия. Однако, количество сердечных циклов – есть данная константа для каждого биологического вида. Хорошо известное нам: черепаха с ЧСС в 6 ударов в минуту живет 177 лет, крыса с ЧСС в 240 ударов в минуту живет 5 лет. В 20 крупных исследованиях частота сердечных сокращений ассоциируется с выживаемостью, являясь независимым фактором риска. Поэтому логично считать, что любая тахиаритмия не способствует продлению жизни. «Поэтому и работает стратегия контроля частоты сердечных сокращений», - укажут приверженцы этой стратегии. Однако оптимальный уровень ЧСС при ФП на сегодняшний день не установлен. В исследовании RACE II у больных с постоянной формой ФП «мягкий» контроль ЧСС (ЧСС в покое менее 110 ударов в минуту) оказался сопоставимым по эффективности с «жестким» контролем ЧСС (ЧСС в покое не более 80 ударов в минуту) по основным клиническим событиям на протяжении 3 лет наблюдения. Однако скорее нужно согласиться с мнением одного из экспертов D.Camm (из больницы св. Георга, Великобритания), который утверждает, что «это не кажется разумным, что частота сердечных сокращений более 100 ударов в минуту, может быть связана с такими же результатами, как и та, которая ближе к физиологическому диапазону». Нельзя не согласиться с его мнением, что было бы преждевременным изменять настоящие руководящие принципы, основанные на одном небольшом рандомизированном исследовании с ограниченным сроком наблюдения. "Я думаю, что мы должны относиться к результатам с некоторой осторожностью, потому что я не думаю, что одна ласточка делает лето в этом отношении", - пишет Camm D.

Несмотря на целую серию рандомизированных клинических исследований (PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOT CAFE, AF CHF), не выявивших преимуществ сохранения синусового ритма, врачи, исследователи во всех странах не могут безоговорочно принять эту парадигму лечения как

единственно приемлемую. Одним из недостатков проведенных исследований считают недостаточную продолжительность контролируемого лечения. В этой связи большой интерес представляет исследование Ionescu-Ittu R. с соавт, который исследовал большой массив данных канадского здравоохранения [134]. Было ретроспективно проанализированы данные 26 130 пациентов в возрасте 66 лет и старше, одни из которых получали антиаритмическую терапию с целью сохранения синусового ритма, другие - с целью контроля ЧСС. Оказалось, что эффект двух стратегий лечения изменялся со временем! Так, до 4-го года наблюдения смертность была одинаковой в двух группах, но уже через 5 лет летальность неуклонно уменьшалась в группе поддержания синусового ритма (относительный риск 0,89; 95% доверительный интервал 0,81–0,96), а через 8 лет (относительный риск 0,77; 95% доверительный интервал 0,62–0,95) соответственно. Был получен неожиданный результат, противоречащий данным проведенных рандомизированных исследований. В исследовании AFFIRM продолжительность наблюдения составляла 3,5 года (максимум 6 лет), в RACE — 2,3 года (максимум 3 года) [297; 280]. В исследовании Ionescu-Ittu R. пациенты наблюдались свыше 3 лет [134]. Можно предполагать, что стратегия лечения с целью сохранения синусового ритма может оказаться предпочтительной в долгосрочной перспективе, что несомненно требует дальнейшего изучения. Многолетний клинический опыт, научные исследования позволяют признать, что прогрессирование фибрилляции предсердий от пароксизмальной формы до персистирующей и постоянной ухудшает клиническое состояние и прогноз пациентов. В работе Vos C. et al. [85] определялись факторы, влияющие на прогрессию данной аритмии. Наряду с такими факторами, как сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, терапия с целью контроля желудочковых сокращений, а не контроля синусового ритма оказалась независимым предиктором прогрессирования фибрилляции предсердий (ОР 3,2; 95% ДИ 2,5-4,1,  $p<0,0001$ ). Вряд ли кто будет утверждать, что неритмичное, хаотичное

сокращение лучше гармоничного, ритмичного сокращения. Другое дело, что удержание ритмичного сокращения требует приема лекарств, низкая эффективность и побочные свойства которых зачастую перевешивают пользу от приема их. Но с появлением новых технологий, таких как катетерные, хирургические методы лечения фибрилляции предсердий, сохранение синусового ритма, возможно, окажется в будущем предпочтительным. В специальном рапорте, сделанном в декабре 2012г Джеймсом Л. Коксом и Уильямом А.Баумgartнером «Новая эра кардиоторакальной хирургии» выдающиеся хирурги сообщали - на примере США - что если 3 миллиона пациентов с фибрилляцией предсердий представить схематично в виде здания, например, Эмпайр Стейт Билдинг (1453 фута – 44290 м, 110 этажей), то все катетерные и хирургические методы лечения ФП составляют в настоящее время лишь 8 футов - 244м - и не доходят даже до потолка первого этажа. И только 5 футов из этих пациентов (60%) будут излечены от ФП.

44290 м



Используя этот наглядный пример, сегодня, с высоты опыта «первого этажа», можно только надеяться, что впереди все открытия в изучении этой аритмии и оказании реальной помощи больным фибрилляцией предсердий.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у больных ИБС с пароксизмальной ФП в отдаленном периоде наблюдения клиническая эффективность аблации устьев легочных вен, фрагментации ЛП и аблации ганглионарных сплетений, выполненной одномоментно с КШ, одинаково эффективна и составляет 82,35%, 83,87% и 74,19% соответственно.
2. Радиочастотная аблация ФП, выполненная одномоментно с операцией коронарного шунтирования, не удлиняет время операции, не увеличивает количество осложнений в раннем послеоперационном периоде и не удлиняет сроки пребывания пациентов в послеоперационном периоде.
3. Эффективность изоляции устьев легочных вен и фрагментации ЛП, выполненной во время операции КШ у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий и ИБС в отдаленном периоде, составляет 78,12% и 81,08% соответственно; изоляция устьев легочных вен и фрагментация ЛП могут являться методикой выбора у пациентов с персистирующей формой ФП.
4. Больным ИБС с длительно персистирующей ФП только радиочастотная фрагментация ЛП, выполненная во время операции КШ, позволяет достигнуть удовлетворительных результатов в отдаленном периоде, эффективность составляет 48,65%.
5. Размер левого предсердия является достоверным предиктором возврата фибрилляции предсердий у больных с пароксизмальной формой в отдаленном периоде после одномоментной операции КШ и аблации ФП с отношением шансов 1,42 (ОШ=1,42; 95% ДИ=1,04-1,94;  $p=0,027$ )
6. На частоту возникновения рецидивов ФП в отдаленном периоде у больных с персистирующей формой оказывают: размер левого предсердия с отношением шансов 1,29 (ОШ 1.29; ДИ 1.03-1.93;  $p=0,037$ ); наличие

нестабильной стенокардии (ОШ 1.97; ДИ 0.74-5.23;  $p=0,02$ ); длительный (более 10 лет) стаж аритмии (ОШ 2,5; ДИ 0.9-5.7;  $p=0,04$ )

7. Предикторами возврата аритмии в отдаленном периоде у больных с длительно персистирующей формой ФП являются размер левого предсердия  $>6,5$  см с отношением шансов 1,18(ОШ 1.18; ДИ 1.01-1.75;  $p=0,043$ ); также статистически значимо влияет на частоту рецидивов ФП длительный (более 10 лет) стаж аритмии с отношением шансов 1,07(ОШ 1,07; ДИ 0.23-5.03;  $p=0,038$ )

8. При пароксизмальной ФП в отдаленном периоде установлено, что статистически значимое снижение индекса EHRA достигнуто только в группе изоляции устьев легочных вен до  $2,0\pm0,8$  ( $p=0,007$ ).

9. Все виды аблаций пароксизмальной ФП при одномоментном выполнении КШ приводят к повышению всех показателей качества жизни в отдаленном периоде наблюдения.

10. У больных с персистирующей формой ФП только фрагментация ЛП, выполненная одномоментно с КШ, в отдаленном периоде приводила к статистически значимому повышению показателей общего состояния здоровья (GH;  $p=0,01$ ), жизненной активности (VT;  $p=0,04$ ) и физического функционирования (PF;  $p=0,009$ ).

11. Выявлено, что у больных с персистирующей ФП, только выполнение фрагментации ЛП во время КШ приводит к статистически значимому уменьшению симптомов аритмии по шкале EHRA с  $3,1\pm0,6$  до  $2,3\pm0,8$  ( $p=0,002$ ) в отдаленном периоде.

12. Установлено, что у пациентов с ИБС и длительно персистирующей формой ФП в отдаленном периоде после одномоментной операции улучшение качества жизни по всем показателям во всех группах было статистически незначимым.

13. Снижение индекса EHRA выявлено только в группе пациентов после фрагментации левого предсердия с  $2,9\pm0,6$  до  $2,8\pm1,2$  ( $p=0,78$ ), изменения были статистически незначимы. В группе с изоляцией легочных вен и

аблацией ганглионарных сплетений показатели индекса EHRA остались без изменений: с  $3,0 \pm 0,4$  до  $3,0 \pm 1,0$ ;  $p=0,38$  и с  $2,9 \pm 0,6$  до  $2,9 \pm 1,2$ ;  $p=0,78$  соответственно.

14. Выявлено, что абляция ганглионарных сплетений, выполненная одномоментно с операцией КШ, у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формой ФП имеет низкую эффективность в отдаленном периоде (38,24% и 33,33% соответственно) и не может быть самостоятельной методикой в лечении этих форм фибрилляции предсердий.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. При выборе метода абляции у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий с одинаковой эффективностью можно выполнять изоляцию устьев легочных вен, фрагментацию левого предсердия и абляцию ганглионарных сплетений.
2. Больным с персистирующей формой фибрилляции предсердий могут быть рекомендованы изоляция устьев легочных вен и фрагментация левого предсердия как высоко эффективные методы восстановления синусового ритма.
3. Пациентам с длительно персистирующей формой аритмии методикой выбора является фрагментация левого предсердия, как процедура с приемлемой эффективностью в отдаленном периоде (48,7%).
4. Абляция ганглионарных сплетений не может быть самостоятельной методикой в лечении больных с персистирующей и длительно-персистирующей формой фибрилляции предсердий ввиду низкой эффективности процедуры.
5. При определении показаний к абляции фибрилляции предсердий следует учитывать размер левого предсердия и стаж аритмии. Размер ЛП выше 6,5 см и стаж аритмии, превышающий 10 лет, являются предикторами рецидива аритмии в отдаленном периоде.
6. Применение имплантируемых устройств REVEAL для длительного мониторирования ЭКГ позволяет не только максимально объективно оценить истинную свободу от аритмии в послеоперационном периоде, но и дифференцировать фибрилляцию предсердий от других нарушений ритма и более обоснованно назначать антиаритмическую и антикоагулянтную терапию в послеоперационном периоде.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардашев А.В., Е.Г. Желяков, Е.А. Долгушина и др. Радиочастотная катетерная абляция хронической формы фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен и анатомической модификации субстрата аритмии // Кардиология. – 2008. - №12. – С. 41-48.
2. Богачев-Прокофьев А.В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у пациентов с клапанными пороками сердца: Автореф. дис. ... – д-ра мед. наук. Новосибирск, 2013. - 42с.
3. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш. Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2006. - №45. – С. 5–16.
4. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Ольшанский М.С. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1998. - №1. – С. 7-14.
5. Болезни сердца и сосудов: Руководство Европейского общества кардиологов. / Под ред. А. Джона Кэмма. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1480 с.
6. Верткин А.Л., М.А. Румянцев, А.С. Скотников. Коморбидность в клинической практике // Архив внутренней медицины. – 2011. - №2. – С. 4-10

7. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации ВНОК и ВНОА, 2011г. – 84 с.
8. Доцицин В.Л. Лечение аритмий сердца. - М.:Медицина, 1993. - 320с.
9. Елесин ДА, Романов АБ, Туров АН и соавт. Радиочастотная аблация пароксизмальной и длительно-персистирующей форм фибрилляции предсердий: 1-летний период наблюдения с помощью системы непрерывного подкожного мониторирования // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 5-12.
10. Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В., Романов А.Б., Покушалов Е.А., Караськов А.М. и соавт. Лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий при хирургии митрального клапана – нужно ли выполнить аблацию? Анналы аритмологии. – 2012. - № 9(1). – С. 66-71.
11. Кабанова И.А. Статистический анализ сердечного ритма у больных с различным клиническим течением мерцательной аритмии Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение. Международный симпозиум. Тезисы докладов. Ижевск, 1996. – С. 35-36.
12. Карева Ю.Е. Хирургическое лечение персистирующей формы фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2013. - 39с.
13. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2013. - 595 с.

14. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Руководство для врачей. Издание 2-е. – СПб, 1998. - 640 с.
15. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий. М: Оверлей, 1995. - 219 с.
16. Покушалов Е.А., Туров А.Н., Шугаев П.Л. и соавт. Новый подход в лечении фибрилляции предсердий: катетерная абляция ганглионарных сплетений в левом предсердии // Вестник аритмологии. – 2006. - №45. С. 17-27.
17. Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Ханкишиева Ф.Р. и др. Отдаленные результаты интервенционного лечения персистирующей и хронической форм фибрилляции // Вестник аритмологии. – 2006. - №45. - С. 27-34.
18. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических, электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. - Москва, 2005. - 239 с.
19. Романов А.Б. Радиочастотная катетерная абляция ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий: Дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2009. - 118с.
20. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Анализ вариабельности ритма сердца // Кардиология. – 1996. - №10. – С. 87 – 97.

21. Селина ВВ, Туров АН, Романов АБ. и соавт. Клиническая эффективность длительного подкожного мониторирования ЭКГ у пациентов с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. – 2011. - №63. – С. 16-22.
22. Стяжкина С.Н., Журавлев К.В., Леднева А.В., Ларин В.В., Климентов М.Н., Чернышева Т.Е. Роль коморбидной патологии в хирургии // Фундаментальные исследования. - 2011. - №7. - С. 138-140.
23. Сулимов В.А. Медикаментозная антиаритмическая терапия с позиций «сицилианского гамбита» // Российский медицинский журнал. - 1998. - №3. - С. 56–55.
24. Татарский Б.А. Бессимптомная форма фибрилляции предсердий // Сердечная недостаточность. - 2001. - №5. - С. 217-220
25. Чернявский А.М., Покушалов Е.А., Пак И.А., Карева Ю.Е., Рахмонов С.С., Романов А.Б. Опыт радиочастотной аблации фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца во время операции АКШ // Анналы аритмологии. - 2011. - №2. - С. 32-37.
26. Чернявский А.М., Покушалов Е.А., Пак И.А., Селина В.В., Карева Ю.Е. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2009. - №2. - С. 44-49.
27. Abreu Filho CA, Lisboa LA, Dallan LA, et al. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease // Circulation. – 2005. - №112. – Р. 20–25.

- 28.Ad N, Barnett S, Lefrak EA, et al. Impact of follow-up on the success rate of the cryosurgical maze procedure in patients with rheumatic heart disease and enlarged atria // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2006. - №131(5). – P. 1073–1079.
- 29.Akpinar B, Sanisoglu I, Guden M, Sagbas E, Caynak B, Bayramoglu Z. Combined off-pump coronary artery bypass grafting surgery and ablative therapy for atrial fibrillation: early and mid-term results // Ann Thorac Surg. – 2006. - №81(4). – P. 1332–1337.
- 30.Allessie M, et al. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation // Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias. - New York: Grune & Stratton, 1985
- 31.Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish AH. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. – 2003. - №42. – P. 1262-1268.
- 32.Ammar S, Hessling G, Reents T, et al. Arrhythmia type after persistent atrial fibrillation ablation predicts success of the repeat procedure // Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011.
- 33.Arentz T, Weber R, Burkle G, et al. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study // Circulation. – 2007. - №115(24). – P. 3057–3063.

34. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, et al. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system // Anat Rec. – 1997. - №247. – P. 289-298.
35. Arnold A.Z., Mick M.J., Mazurek R.P. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter // J Am Coll Cardiol. – 1992. - №9. – P. 851-855.
36. Atienza F, Almendral J, Moreno J, et al. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism // Circulation. – 2006. - №114(23). – P. 2434–2442.
37. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation // The New England Journal of Medicine. – 2002. - №347. – P. 1825–1833.
38. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation // Arch Intern Med. – 1994. - №154. – P. 1449-1457.

39. Ausma J, Litjens N, Lenders MH, et al. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat // *J Mol Cell Cardiol.* – 2001. - №33(12). – P. 2083–2094.
40. Baman TS, Gupta SK, Billakanty SR, et al. Time to cardioversion of recurrent atrial arrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation and long-term clinical outcome // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2009. - №20(12). – P.1321–1325.
41. Bauer A., Deisenhofer I., Schneider R. et al. Effects of circumferential or segmental pulmonary vein ablation for paroxysmal atrial fibrillation on cardiac autonomic function // *Heart Rhythm.* – 2006. - №3. – P.1428-35.
42. Ben-Haim S.A., Osadchy D., Schuster I. et al. Nonfluoroscopic, *in vivo* navigation and mapping technology // *Nat Med.* – 1996. - №2. – P.1393-1395.
43. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study // *JAMA.* – 1994. - №271. – P. 840–844.
44. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al: Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study // *Circulation.* – 1998. - №98(10). – P. 946-952.

45. Benussi S, Nascimbene S, Agricola E et al. Surgical ablation of atrial fibrillation using the epicardial radiofrequency approach: midterm results and risk analysis // Ann Thorac Surg. – 2002. - №74(4). – P. 1050-1056.
46. Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. – 2002. - №105. – P. 2753-2759.
47. Blomstrom-Lundqvist C, Johansson B, Berglin E, et al. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF) // Eur Heart J. – 2007. - №28(23). – P. 2902–2908.
48. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F., Kappenberger L. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Lausanne Stroke Registry // Neurology. – 1990. - №40. – P. 1046–1050.
49. Boldt A, Wetzel U, Lauschke J, et al., Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease // Heart. – 2004. - №90. – P. 400–405.
50. Bonanno C, Paccanaro M, La Vecchia L, Ometto R, Fontanelli A. Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial

fibrillation:a meta-analysis of randomized trials // J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2010. - №11(6). – P. 408–418.

- 51.Brooks AG, Stiles MK, Laborderie J, et al. Outcomes of longstanding persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review // Heart Rhythm. – 2010. - №7(6). – P. 835–846.
- 52.Burashnikov A., Sicouri S., Di Diego J. M. et al. Synergistic effect of the combination of ranolazine and dronedarone to suppress atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. – 2010. - №56. – P. 1216–1224.
- 53.Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation:recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation // Heart Rhythm. – 2007. - №4(6). – P. 816–861.
- 54.Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm J. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design // Heart Rhythm. - 2012.

- 55.Calkins H., Yong P., Miller J.M., et al. Catheter Ablation of Accessory Pathways, Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia, and the Atrioventricular Junction // Circulation. – 1999. - №99. – P. 262–270.
- 56.*Camm A. J., Capucci A., Hohnloser S. H.* et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. – 2011. - №57. – P. 313–321.
- 57.Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2010. - №31(19). – P. 2369–2429.
- 58.Cappato R., Negroni S., Pecora D. et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation // Circulation. – 2003. - №108. – P. 1599-1604.
- 59.Chae S, Oral H, Good E, et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence // J Am Coll Cardiol. – 2007. - №50(18). – P. 1781–1787.
- 60.Chao TF, Lin YJ, Tsao HM, et al. CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASC scores in the prediction of clinical outcomes in patients with atrial

fibrillation after catheter ablation // J Am Coll Cardiol. – 2011. - №58(23). – P. 2380–2385.

- 61.Chen J., Wasmund S., Hamdan M., et al. Back to the Future: The Role of the Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation // Pace. – 2006. - №29. – P. 413-421.
- 62.Chen M.C, Quo GB-F, Chang J-P et al. Radiofrequency and cryoablation of atrial fibrillation in patients undergoing valvular operations // Ann Thorac Surg. – 1998. - №65. – P. 1666-1672.
- 63.Chen MC, Chang JP, Chang HW. Preoperative atrial size predicts the success of radiofrequency maze procedure for permanent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery // Chest. – 2004. - №125(6). – P. 2129–2134.
- 64.Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation // Circulation. – 1999. - №100(18). – P. 1879–1886.
- 65.Chen SA, Tai CT. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from the non-pulmonary vein foci // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2005. - №16(2). – P. 229–232.

- 66.Chen Y., Chen S., Tai C.T. et al. Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. – 1998. - №32. – P. 732-738.
- 67.Chevalier P, Leizorovicz A, Maureira P, et al. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR) // Arch Cardiovasc Dis. – 2009. - №102(11). – P. 769–775.
- 68.Chiou C-W, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes—the third fat pad // Circulation. – 1997. - №95. – P. 2573-2584.
- 69.Chiou C-W, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes—the third fat pad // Circulation. – 1997. - №95. – P. 2573-2584.
- 69.Chiou C-W, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes—the third fat pad // Circulation. – 1997. - №95. – P. 2573-2584.
- 69.Chiou C-W, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes—the third fat pad // Circulation. – 1997. - №95. – P. 2573-2584.
- 70.Chun S.H., Sager P.T., Stevenson W.G. et al. Long-term efficacy of amiodarone for the maintenance of normal sinus rhythm in patients with refractory atrial fibrillation or flutter // Am J Cardiol. – 1995 - №76. – P. 47-50.
- 71.Connolly S. J., Camm A. J., Halperin J. L. et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2011. - №365. – P. 2268–2276.

72. Connolly S.J., Kerr C.R., Gent M. et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes // NEJM. – 2000. - №342. – P. 1385-1391.
73. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P., et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study // Circulation. – 2004. - №110. – P. 1509–1513.
74. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias // J Cardiovasc Electrophysiol. – 1996. - №7. – P. 999-1007.
75. Coumel P. Paroxysmal atrial fibrillation: a disorder of autonomic tone? // Eur Heart J. – 1994. - №15. – P. 9-16.
76. Cox J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique // J. Thorac. Cardiovasc. Surgery. – 1991. - №101(4). – P. 584-592.
77. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1999. - №118(5). – P. 833–840.

- 78.Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, et al. Five-year experience with the Maze procedure for atrial fibrillation // Ann Thorac Surg. - 1993. - №56(4). – P. 814-823.
- 79.Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1991. - №101(3). – P. 406–426.
- 80.Cox JL, Jaquiss RDB, Schuessler RB, Boineau JP. Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the Maze III procedure // Thorac Cardiovasc Surg. – 1995. - №110. – P. 485-495.
- 81.Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Jr., et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1991. - №101(4). – P. 569–583.
- 82.Dagres N., Varounis C., Flevari P., et al. Mortality after catheter ablation for atrial fibrillation compared with antiarrhythmic drug therapy. A meta-analysis of randomized trials // Am Heart J. – 2009. - №158(1). – P. 15–20.
- 83.Damiano RJ Jr., Gaynor SL, Bailey M. et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2003. - №126. – P. 2016-2021.

- 84.Daoud E.G., Dabir R., Archambeau M. et al. Randomized, Double-Blind Trial of Simultaneous Right and Left Atrial Epicardial Pacing for Prevention of Post-Open Heart Surgery Atrial Fibrillation // Circulation. – 2000. - №102 (7). – P. 761 - 765.
- 85.De Vos C. B., Breithardt G., Camm A. J. et al. Progression of atrial fibrillation in the REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy // Am Heart J. – 2012. - №163. – P. 887–893.
- 86.Deneke T, Khargi K, Grewe PH, et al. 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 // Eur Heart J. – 2002. - №23(7). – P. 558–566.
- 87.Dibs SR, Ng J, Arora R, Passman RS, Kadish AH, Goldberger JJ. Spatiotemporal characterization of atrial activation in persistent human atrial fibrillation: multisite electrogram analysis and surface electrocardiographic correlations—a pilot study // Heart Rhythm. – 2008. - №5(5). – P. 686–693.
- 88.Doukas G, Samani NJ, Alexiou C, et al. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery for continuous atrial fibrillation: a randomized controlled trial // JAMA. – 2005. - №294(18). – P. 2323–2329.

- 89.Dubner S., Auricchio A., Jonathan S. et al. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs) // Europace. – 2012. - №14. – P. 2789–2930.
- 90.Edgerton JR, Mahoney C, Mack MJ, Roper K, Herbert MA. Longterm monitoring after surgical ablation for atrial fibrillation: how much is enough? // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. - №142(1). – P. 162–165.
- 91.Ernst S, Ouyang F, Lober F, Antz M, Kuck KH. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study // J Am Coll Cardiol. – 2003. - №42(7). – P. 1271–1282.
- 92.Ezekowitz M. D., Netrebko P. I. Anticoagulation in management of atrial fibrillation // Current Opinion in Cardiology. – 2003. - №18. – P. 26-31.
- 93.Ezekowitz MD, James KE, Nazarian SM, et al. Silent cerebral infarction in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: the Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators // Circulation. – 1995. - №92. – P. 2178-2182.
- 94.Falk R.H. Atrial Fibrillation // N Engl J Med. – 2001. - №344. – P. 1067-1078.

- 95.Fauchier L., Lip G.Y. Guidelines for antithrombotic therapy in atrial fibrillation: understanding the reasons for non-adherence and moving forwards with simplifying risk stratification for stroke and bleeding // Europace. – 2010. - №12(6). – P. 761–763.
- 96.Fayad G, Le Tourneau T, Modine T, et al. Endocardial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: effect on cardiac rhythm, atrial size, and function // Ann Thorac Surg. – 2005. - №79(5). – P. 1505–1511.
- 97.FDA, FDA Drug Safety Communication: Multaq (dronedarone) and increased risk of death and serious cardiovascular adverse events, 2011.
- 98.FDA, FDA Drug Safety Communication: severe liver injury associated with the use of dronedarone (marketed as Multaq), 2011.
- 99.Ferguson TB, Cox JL. Surgery for atrial fibrillation // Cardiac electrophysiology. – 1995. – №2. – P. 1563-1576.
100. *Flegel K.M., Shipley M.J., Rose G.* Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation // Lancet. – 2000. - №35(1). – P. 183-187.
101. Frost L., Vukelic Andersen L., Vestergaard P. et al. Trend in Mortality after Stroke with Atrial Fibrillation // Am J Med. – 2007. - №120. – P. 47-53.

102. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines // Circulation. – 2011. - №123(10). – P. 269-367.
103. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) // J Am Coll Cardiol. – 2006. - №48(4). – P. 854–906.
104. Gammie JS, Haddad M, Milford-Beland S, et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database // Ann Thorac Surg. – 2008. - №85(3). – P. 909–914.
105. Geidel S, Ostermeyer J, Lass M, et al. Permanent atrial fibrillation ablation surgery in CABG and aortic valve patients is at least as effective as in mitral valve disease // Thorac Cardiovasc Surg. – 2006. - №54(2). – P. 91–95.
106. Geidel S, Ostermeyer J, Lass M, et al. Three years experience with monopolar and bipolar radiofrequency ablation surgery in patients with

permanent atrial fibrillation // Eur J Cardiothorac Surg. – 2005. - №27(2). – P. 243–249.

107. Gerstenfeld E.P., Sparks P.B., Guerra P. et al. Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2001. - №12. – P. 900-908.
108. Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, et al. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation // Circulation. – 2004. - №110(11). – P. 1351–1357.
109. Gibson DN, Di Biase L, Mohanty P, et al. Stiff left atrial syndrome after catheter ablation for atrial fibrillation: clinical characterization, prevalence, and predictors // Heart Rhythm. – 2011. - №8(9). – P. 1364–1371.
110. Gillinov AM, Bakaeen F, McCarthy PM, et al. Surgery for paroxysmal atrial fibrillation in the setting of mitral valve disease: a role for pulmonary vein isolation? // Ann Thorac Surg. – 2006. - №81(1). – P. 19–26.
111. Gillinov AM, Bhavani S, Blackstone EH, et al. Surgery for permanent atrial fibrillation: impact of patient factors and lesion set // Ann Thorac Surg. – 2006. - №82(2). – P. 502–513.

112. Gillinov AM, McCarthy PM, Blackstone EH, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency as the primary modality // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2005. - №129(6). – P. 1322–1329.
113. Gillis A. M., Verma A., Talajic M. et al. Canadian cardiovascular society atrial fibrillation guidelines 2010: rate and rhythm management // Can J Cardiol. – 2011. - №27. – P. 47–59.
114. Gladstone DJ, et al. Potentially preventable Strokes in High-Risk patients with Atrial Fibrillation who are not adequately anticoagulated // Stroke. – 2009. - №40. – P. 235-240.
115. Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G., et al. The Relationship Between Daily Atrial Tachyarrhythmia Burden From Implantable Device Diagnostics and Stroke Risk // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2009. - №2(5). – P. 474–80.
116. Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines and the ESC for Practice Guidelines and Policy Conferences developed in collaboration with the NASPE // Eur Heart J. – 2001. - №22(20). – P. 1852-1923.
117. Guiot A, Jongnarangsin K, Chugh A, et al. Anticoagulant therapy and risk of cerebrovascular events after catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2011. - №4. – P. 116-121

118. Guiraudon G.M., Campbell C.S., Jones D.L. et al. Combined sino-atrial node atrioventricular isolation: A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation // Circulation. – 1985. - №72. – P. 111-220.
119. Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, et al. Catheter ablation of longlasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2005. - №16(11). – P. 1138–1147.
120. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci // Circulation. – 2000. – №101(12). – P. 1409–1417.
121. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // N Engl J Med. – 1998. - №339(10). – P. 659–666.
122. Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: Report of three cases // J Cardiovasc Electrophysiol. – 1994. - №5. – P. 743–751.

123. Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of longlasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2005. - №16(11). – P. 1125–1137.
124. Halkos ME, Craver JM, Thourani VH, et al. Intraoperative radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery // Ann Thorac Surg. – 2005. - №80(1). – P. 210–215.
125. Handa N, Schaff HV, Morris JJ et al. Outcome of valve repair and the Cox Maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1999. - №118(4). – P. 626-635.
126. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation // Ann Intern Med. – 2007. - №146. – P. 857-867.
127. Hart R.G., Pearce L.A., Rothbart R.M., et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy // J Am Coll Cardiol. – 2000. - №35. – P. 183–187.
128. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R., et al. Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke // New England Journal of Medicine. – 2012. - №366(2). – P. 120–129.

129. Heist E.K., Moussa Mansour, Jeremy N. Ruskin. Rate Control in Atrial Fibrillation Targets, Methods, Resynchronization Considerations // Circulation. - 2011. - №124. – P. 2746-2755.
130. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Pürerfellner H; Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2010. - №3. – P. 141-147.
131. Hocini M., Jais P, Sanders P. et al. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study // Circulation. – 2005. - №112. – P. 3688–3696.
132. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial // Lancet. – 2000. - №356. – P. 1789–1794.
133. Hou Y., Scherlag B.J., Lin J. et al. Interactive atrial neural network: Determining the connections between ganglionated plexi // Heart Rhythm. – 2007. - №4. – P. 56-63.
134. Ionescu-Ittu R., Abrahamowicz M., Jackevicius C. A. et al. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment

effect on mortality in patients with atrial fibrillation // Arch Intern Med. – 2012. - №172. – P. 997–1004.

135. Isobe N, Taniguchi K, Oshima S, et al. Left atrial appendage outflow velocity is superior to conventional criteria for predicting of maintenance of sinus rhythm after simple cryoablation of pulmonary vein orifices // Circ J. – 2005. - №69(4). – P. 446–451.
136. Jabaudon D. et al Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack // Stroke. – 2004. - №35. – P. 1647-1649.
137. Jais P, Cauchemez B, Macle L, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study // Circulation. – 2008. - №118(24). – P. 2498–2505.
138. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Clementy J. Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation // Pacing Clin Electrophysiol. – 1996. - №19. – P. 1998–2003.
139. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation // Circulation. – 1997. - №95. – P. 572–576.

140. Jais P, Hocini M, Hsu LF, et al. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus // Circulation. – 2004. - №110(19). – P. 2996–3002.
141. Jais P., Hsu LF, Rotter M. Mitral isthmus ablation for atrial fibrillation // J Cardiovascular Electrophysiol. – 2005. - №16. – P. 1157–1159.
142. Jayam VK, Dong J, Vasamreddy CR, et al. Atrial volume reduction following catheter ablation of atrial fibrillation and relation to reduction in pulmonary vein size: an evaluation using magnetic resonance angiography // J Interv Card Electrophysiol. – 2005. - №13(2). – P. 107–114.
143. Jongbloed MR, Schalij MJ, Poelmann RE, et al. Embryonic conduction tissue: A spatial correlation with adult arrhythmogenic areas // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2004. - №15. – P. 349–355.
144. Jordaens L., Rubbens L., Vertongen P. Sudden death and long term survival after ablation of the atrioventricular junction // Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol. – 1993. - №3. – P. 232-237.
145. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators // N Engl J Med. – 2000. - №342(13). – P. 913-920.

146. Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, et al. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies // Circulation. – 2005. - №111(22). – P. 2875–2880.
147. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, Pokushalov E, Po SS, Camm A.J. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study // Heart Rhythm. – 2011. - №8(5). – P. 672–678.
148. Kawaguchi AT, Kosakai Y, Sasako Y et al. Risks and benefits of combined Maze procedure for atrial fibrillation associated with organic heart disease // J Am Coll Cardiol. – 1996. - №28. – P. 985-990.
149. Kay G.N., Ellenbogen K.A., Giudici M. et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT Investigators // J Interv Card Electrophysiol. – 1998. - №2(2). – P. 121-135.
150. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation // Stroke. – 1988. - №19. – P. 955-957.

151. Khan MN, Jaïs P, Cummings J, Di Biase L, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. PABA-CHF Investigators // N Engl J Med. – 2008. - №359(17). – P. 1778-1785.
152. Khargi K., Lemke B., Deneke T. Concomitant anti-arrhythmic procedures to treat permanent atrial fibrillation in CABG and AVR patients are as effective as in mitral valve patients // Eur J Cardiothorac Surg. – 2005. - №27. – P. 841-846.
153. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association // Europace. – 2007. - №9(11). – P. 1006–1023.
154. Kistler P.M., Sanders P., Fynn S.P. et al. Electrophysiological and electrocardiographic characteristics of focal atrial tachycardia originating from the pulmonary veins: acute and long-term outcomes of radiofrequency ablation // Circulation. – 2003. - №108. – P. 1968-1972.
155. Knecht S, Veenhuyzen G, O'Neill MD, et al. Atrial tachycardias encountered in the context of catheter ablation for atrial fibrillation part II: mapping and ablation // Pacing Clin Electrophysiol. – 2009. - №32(4). – P. 528–538.
156. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans // Circulation. – 1994. - №89(4). – P. 1665-1680.

157. Konings KT, Smeets JL, Penn OC, Wellens HJ, Allessie MA. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans // Circulation. – 1997. - №95(5). - P. 1231–1241.
158. Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F et al. Cox Maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1994. - №108. – P. 1049-1055.
159. Krittayaphong R, Raungrattanaamporn O, Bhuripanyo K, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation // J Med Assoc Thai. – 2003. - №86(1). – P. 8-16.
160. Kumagai K. Patterns of activation in human atrial fibrillation // Heart Rhythm. – 2007. - №4. – P. 7–12.
161. Latchamsetty R., Gautam S., Bhakta D., et al. Management and outcomes of cardiac tamponade during atrial fibrillation ablation in the presence of therapeutic anticoagulation with warfarin // Heart Rhythm. – 2011. - №8. – P. 805–808.

162. Lazar S, Dixit S, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans // *Circulation*. – 2004. - №110(20). – P. 3181–3186.
163. Le Heuzey J. Y., De Ferrari G. M., Radzik D. et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the dionysos study // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2010. - №21. – P. 597–605.
164. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, et al. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation // *J Am Coll Cardiol*. – 2005. - №46(6). – P. 1054–1059.
165. Lellouche N., Jais P., Nault I., et al. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2008. - №19. – P. 599–605.
166. Lemery R., Birnie D., Tang A.S. et al. Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. – 2006. - №3. – P. 387-392.
167. Lemola K, Desjardins B, Sneider M, et al. Effect of left atrial circumferential ablation for atrial fibrillation on left atrial transport function // *Heart Rhythm*. – 2005. - №6. – P. 923-928.

168. Lin D, Beldner S, Vanderhoff M, Pulliam R, Siddique Sea. Provability of atrial fibrillation triggers during pulmonary vein isolation in patients with infrequent AF // Heart Rhythm. – 2004. - №2004(1). – P. 231-237.
169. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy // Circulation. – 2003. - №107(25). – P. 3176–3183.
170. Lip G.Y.H., Frison L., Grind M., et al. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation // Eur Heart J. – 2007. - №28. – P. 752–759.
171. Lu S, Chen X, Kanters JK, Solomon IC, Chon KH. Automatic selection of the threshold value R for approximate entropy // I Trans Biomed Eng. – 2008. - №55(8). – P. 1966–1972.
172. Lundstrom T., L. Ryden. Chronic atrial fibrillation. Long-term results of direct current conversion // Acta Medica Scandinavica. – 1988. - №223. – P. 53-59.
173. Manning W.J., Silverman D.I., Keighley C.S., et al. Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation

using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4, 5-year study // J Am Coll Cardiol. – 1995. - №25. – P. 1354–1361.

174. McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, Chung M, Cosgrove D, 3rd. The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience // Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 2000. - №12(1). – P. 25–29.
175. McCready JW, Nunn L, Lambiase PD, et al. Incidence of left atrial thrombus prior to atrial fibrillation ablation: is pre-procedural transoesophageal echocardiography mandatory? // Europace. – 2010. - №12(7). – P. 927–932.
176. Melo J, Neves J, Abecasis M et al. Operative risks of the maze procedure associated with mitral valve surgery // Cardiovasc Surg. – 1997. - №5. – P. 112-116.
177. Melo JQ, Neves J, Adragao P et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year // Eur J Cardiothorac Surg. – 1999. - №15. – P. 851-855.
178. Moe G.K. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation // Arch Int Pharmacodyn Ther. – 1962. - №140. – P. 183-187.
179. Moe G.K., Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation // Am Heart J. – 1964. - №67. – P. 200–220.

180. Mohr FW., Fabricius AM., Falk V., et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: Short-term and midterm results // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2002. - №123. – P. 919-923.
181. Morady F. Mechanisms and catheter ablation therapy of atrial fibrillation // Tex Heart Inst J. – 2005. - №32(2). – P. 199–201.
182. Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Guiraudon CM. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation // Circulation. – 1995. - №91(5). – P. 1588–1595.
183. Moubarak J.B., Rozwadowski J.V., Strzalka C.T. et al. Pulmonary veins-left atrial junction: anatomic and histological study // Pacing Clin Electrophysiol. – 2000. - №23. – P. 1836-1838.
184. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate // J Am Coll Cardiol. – 2004. - №43(11). – P. 2044–2053.
185. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. – 2008. - №51(8). – P. 843–849.

186. Nair GM, Nery PB, Diwakaramenon S, Healey et al. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2009. - №20(2). – P. 138–144.
187. Nakagawa H, Scherlag BJ, Aoyama H, et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of atrial fibrillation in a canine model // Heart Rhythm. – 2004. - №1. – P. 10-15.
188. Nakagawa H, Scherlag BJ, Katari V. et al. Ablation of Autonomic Ganglia. A Practical Approach to Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. Vol 1 Edition: Lippincott, Williams and Wilkins Publishing, 2008. – P. 218–230.
189. Narayan S.M., Cain M.E., Smith J.M. Atrial fibrillation // Lancet. – 1997. - №350. – P. 943-950.
190. Natale A., A.Raviele, Th. Arentz, et al. Venice Chart International Consensus Document on Atrial Fibrillation Ablation // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2007. - №18(5). – P. 560-580.
191. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. Anatomic study of human hearts // Circulation. – 1966. - №34(3). – P. 412–422.

192. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, et al. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2007. - №133(1). – P. 182–189.
193. Ninet J, Roques X, Seitelberger R, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2005. - №130(3). – P. 803–809.
194. Nishida K, Maguy A, Sakabe M, Comtois P, Inoue H, Nattel S. The role of pulmonary veins vs. autonomic ganglia in different experimental substrates of canine atrial fibrillation // Cardiovasc Res. – 2011. - №89(4). – P. 825–833.
195. Niu G, Scherlag BJ, Lu Z, et al. An acute experimental model demonstrating 2 different forms of sustained atrial tachyarrhythmias // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2009. - №2(4). – P. 384–392.
196. Noheria A et al., Ablation therapy for atrial tachycardias: some answers, more questions // Arch Intern Med. – 2008. - №168. – P. 581-585.
197. Noheria A, Kumar A, Wylie JV, Jr., Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review // Arch Intern Med. – 2008. - №168(6). – P. 581–586.

198. O'Neill MD, Jais P, Takahashi Y, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation— evidence for a cumulative effect // J Interv Card Electrophysiol. – 2006. - №16(3). – P. 153–167.
199. Ole D. Pedersen, MD; Henning Bagger, et al. Efficacy of Dofetilide in the Treatment of Atrial Fibrillation-Flutter in Patients With Reduced Left Ventricular Function A Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality ON Dofetilide (DIAMOND) Substudy // Circulation. – 2001. - №104. – P. 292-296.
200. Oral H, Chugh A, Ozaydin M, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation // Circulation. – 2006. - №114(8). – P. 759–765.
201. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation // J Am Coll Cardiol. – 2002. - №40(1). – P. 100–104.
202. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, et al. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights // Circulation. – 2002. - №106(10). – P. 1256–1262.

203. Oral H, Pappone C, Chugh A, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2006. - №354(9). – P. 934–941.
204. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation // Circulation. – 2003. - №108(19). – P. 2355–2360.
205. Oral H., Knight B.P., Tada H. et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation // Circulation. – 2002. - №105. – P. 1077-1081.
206. O'Riordan M. STOP–AF and CABANA: Trials Show Effectiveness of Ablation Over Drugs in AF. 2010.
207. Ouyang F., Tilz R., Chun J., et al. Long–Term Results of Catheter Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation: Lessons from a 5–Year Follow–Up // Circulation. – 2010. - №122(23). – P. 236–277.
208. Pachon MJ, Pachon ME, Lobo TJ. et al. A new treatment for atrial fibrillation based on spectral analysis to guide the catheter RF-ablation // Europace. – 2004. - №6(6). – P. 590-601.
209. Packer D, Irwin J, Champagne J. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front STOP-AF pivotal trial // J Am Coll Cardiol. – 2010. - №55. – P. 3015–3016.
210. Padeletti L., Porciani M.C., Michelucci A. et al. Interatrial septum pacing: a new approach to prevent recurrent atrial fibrillation // J Interv Card

211. Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study // J Am Coll Cardiol. – 2006. - №48(11). – P. 2340–2347.
212. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach // Circulation. – 2004. - №110(19). – P. 3036–3042.
213. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system // Circulation. – 1999. - №100(11). – P. 1203–1208.
214. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation // Circulation. – 2001. - №104(21). – P. 2539–2544.
215. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation // Circulation. – 2000. - №102(21). – P. 2619–2628.
216. Pappone C, Rosanio S., Augello G. et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized longterm study // J Am Coll Cardiol. – 2003. - №42. – P. 185-197.

217. Pappone C, Santinelli V. Atrial fibrillation ablation: state of the art // Am J Cardiol. – 2005. - №96(12). – P. 59–64.
218. Pappone C, Santinelli V., Manguso F. et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. – 2004. - №109. – P. 327-334.
219. Parkash R, Tang AS, Sapp JL, Wells G. Approach to the catheter ablation technique of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a meta-analysis of the randomized controlled trials // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2011. - №22(7). – P. 729–738.
220. Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation // Heart Rhythm. – 2005. - №2(6). – P. 624-631.
221. Piatt M., Mandapati R., Scherlag B.J. et al. Limiting the number and extent of radiofrequency applications to terminate atrial fibrillation and subsequently prevent its inducibility // Heart Rhythm. – 2004. - №1. – P. 11-15.
222. Piccini JP, Lopes RD, Kong MH. et al. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2009. - №2(6). – P. 626–633.
223. Pisters R, van Oostenbrugge RJ, Knottnerus IL, et al., The likelihood of decreasing strokes in atrial fibrillation patients by strict application of guidelines // Europace. – 2010. - №12. – P. 779–784.

224. Po S.S., Scherlag B.J., Yamanashi W.S. et al. Experimental model for paroxysmal atrial fibrillation arising at the pulmonary vein-atrial junctions // Heart Rhythm. – 2006. - №3. – P. 201-208.
225. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Katritsis DG. Left atrial ablation at the anatomic areas of ganglionated plexi for paroxysmal atrial fibrillation // Pacing Clin Electrophysiol. – 2010. - №33(10). – P. 1231–1238.
226. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2011. - №22(4). – P. 369–375.
227. Pokushalov E., Romanov A., Shugayev P. et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation // Heart Rhythm. – 2009. - №6(9). – P. 1257-1264.
228. Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2003. - №126(6). – P. 1822–1828.
229. Pritchett E.L., Anderson J.L. Antiarrhythmic strategies for the chronic management of supraventricular tachycardias // Am J Cardiol. – 1988. - №62. – P. 1–9.
230. Puwanant S, Varr BC, Shrestha K, et al. Role of the CHADS2 score in the evaluation of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation undergoing transesophageal echocardiography before pulmonary vein

isolation // J Am Coll Cardiol. – 2009. - №54(22). – P. 2032–2039.

231. Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? // Ann Thorac Surg. – 2004. - №77(5). – P. 1514–1522.
232. Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study // Eur J Cardiothorac Surg. – 2001. - №19(4). – P. 438–442.
233. Raman J., Ishikawa S., Power J. Surgical radiofrequency ablation of both atria for the treatment of atrial fibrillation—midterm results // Heart Lung Circulation. – 2003. - №12. – P. 28-34.
234. Raman JS, Seevanayagam S, Storer M, Power JM. Combined endocardial and epicardial radiofrequency ablation of right and left atria in the treatment of atrial fibrillation // Am Thorac Surg. – 2001. - №72(3). – P. 1096-1099.
235. Ramdat Misier A., Beukema W.P., Oude Luttikhuis H.A. Multisite or alternate site pacing for the prevention of atrial fibrillation // Am J Cardiol. – 1999. - №83. – P. 237-240.
236. Richard L. Page:Newly Diagnosed Atrial Fibrillation // N Engl J Med. – 2004. - №351. – P. 2408-2416.
237. Rogers Ch.A., Angelini G.D., Lucy A. Culliford L.A. et al. Coronary Surgery in Patients With Preexisting Chronic Atrial Fibrillation: Early and Midterm Clinical outcome // Ann Thorac Surg. – 2006. - №81. – P. 1676-1682.

238. Rostock T, Rotter M, Sanders P. et al. High-density activation mapping of fractionated electrograms in the atria of patients with paroxysmal atrial fibrillation // Heart Rhythm. – 2006. - №3(1). – P. 27-34.
239. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators // N Engl J Med. – 2000. - №342. – P. 913–920.
240. Sahadevan J, Ryu K, Peltz L, et al. Epicardial mapping of chronic atrial fibrillation in patients: preliminary observations // Circulation. - 2004. - №110(21). – P. 3293–3299.
241. Saksena S., Delfaut P., Prakash A. et al. Multisite electrode pacing for prevention of atrial fibrillation // J Cardiovasc Electrophysiol. – 1998. - №9. – P. 155-162.
242. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans // Circulation. – 2005. - №112(6). – P. 789–797.
243. Satomi K, Bansch D, Tilz R, et al. Left atrial and pulmonary vein macroreentrant tachycardia associated with double conduction gaps: a novel type of man-made tachycardia after circumferential pulmonary vein isolation // Heart Rhythm. – 2008. - №5(1). P. 43–51.
244. Sauer WH, Alonso C, Zado E, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: response to ablation that incorporates slow-pathway modification // Circulation. – 2006. - №114(3). – P. 191–195.

245. Savelieva I, Camm J. Update on atrial fibrillation: Part I // Clin Cardiol. – 2008. - №31. – P. 55–62.
246. Sawhney N, Anousheh R, Chen W, Feld GK. 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 // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2010. - №3(3). – P. 243–248.
247. Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F, Trombetta I, Negrao CE, Sosa E. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. – 2006. - №114(9). – P. 876-885.
248. Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience Semin // Thorac Cardiovasc Surg. – 2000. - №12(1). – P. 30–37.
249. Scharf C, Sneider M, Case I, et al. Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analyzed by computed tomography // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2003. - №14(2). P. 150–155.
250. Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation // Circulation. – 2000. - №102. – P. 2774-2780.
251. Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration // Proc Soc Exp Biol Med. – 1947. - №64(2). – P. 233–239.

252. Scherlag BJ, Hou YL, Lin J, et al. An acute model for atrial fibrillation arising from a peripheral atrial site: evidence for primary and secondary triggers // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2008. - №19(5). – P. 519–527.
253. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, et al. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2005. - №13(1). – P. 37-42.
254. Scherlag B J, Yamanashi WS, Patel U, et al. Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. - №45. – P. 1878-1886.
255. Scherr D, Dalal D, Chilukuri K, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2009. - №20(4). – P. 379–384.
256. Schoels W.J, Becker R. Mechanisms of pacing interventions in atrial fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 1998. - №9(8). – P. 13-17.
257. Schuetz A, Schulze CJ, Sarvanakis KK, et al. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2003. - №24 (4). – P. 475–480.
258. Shah D, Haissaguerre M, Jais P, Hocini M. Nonpulmonary vein foci: do they exist? // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2003. - №26(7). – P. 1631–1635.
259. Sharifov O.F., Fedorov V.V., Beloshapko G. et al. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs // *J Am*

Coll Cardiol. – 2004. - №43. – P. 483-490.

260. Shemin RJ, Cox JL, Gillinov AM, Blackstone EH, Bridges CR. Guidelines for reporting data and outcomes for the surgical treatment of atrial fibrillation // Ann Thorac Surg. – 2007. - №83(3). – P. 1225–1230.
261. Sherman D.G. et al. Occurrence and Characteristics of Stroke Events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) Study // Arch Intern Med. – 2005. - №165. – P. 1185-1191.
262. Sie HT, Beukema WP, Ramdat Misier AR et al. Radiofrequency modified Maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2001. - №122. – P. 249-256.
263. Sie HT, Beukema WP, Ramdat Misier AR et al. The radiofrequency modified Maze procedure. A less invasive surgical approach to atrial fibrillation during open-heart surgery // Eur J Cardiothor Surg. – 2001. - №19. – P. 443-447.
264. Singer D.E., Hughes R.A., Gress D.R. The effect of aspirin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: The BAATAF study // American Heart Journal. – 1992. - №124. – P. 1567–1573.
265. Singh B.N., Connolly S.J., Crijns H.J.G.M., et al. Dronedarone for Maintenance of Sinus Rhythm in Atrial Fibrillation or Flutter // N Engl J Med. – 2007. - №357. – P. 987–990.
266. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2005. - №352. – P. 1861–1872.

267. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation Study) // Eur Heart J. – 2006. - №27(2). – P. 216–221.
268. Suwalski P., Suwalski G., Doll N., et al. Epicardial Beating Heart "Off-Pump" Ablation of Atrial Fibrillation in Non-Mitral Valve Patients Using New Irrigated Bipolar Radiofrequency Technology // Ann Thorac Surg. – 2006. - №82. – P. 1876-1879.
269. Szalay Z. A., Skwara W., Pitschner H.-F. et al. Midterm results after the mini-maze procedure // Eur J Cardiothorac Surg. – 1999. - №16. – P. 306–311.
270. Tada H, Ito S, Naito S, et al. Long-term results of cryoablation with a new cryoprobe to eliminate chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease // Pacing Clin Electrophysiol. – 2005. - №28(1). – P. 73–77.
271. Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, et.al. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation, of atrial-pulmonary vein junction // J Am Coll Cardiol. – 2006. - №48. – P. 132-143.
272. Tang C.W., Scheinman M.M., Van Hare G.F. et al. Use of P-wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin // J Am Coll Cardiol. – 1995. - №26. – P. 1315-1324.
273. Tayebjee MH, Creta A, Moder S, et al. Impact of angiotensinconverting enzyme-inhibitors and angiotensin receptor blockers on long-term outcome

- of catheter ablation for atrial fibrillation // Europace. – 2010. - №12(11). – P. 1537–1542.
274. Terasawa T., Balk E.M., Chung M., et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation // Ann Intern Med. – 2009. - №151(3). – P. 191–202.
275. The AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study // Circulation. – 2004. - №109. – P. 1509-1513.
276. Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation // J Am Coll Cardiol. – 2010. - №55(8). – P. 735–743.
277. Tilz RR, Chun KR, Schmidt B, et al. Catheter ablation of longstanding persistent atrial fibrillation: a lesson from circumferential pulmonary vein isolation // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2010. - №21(10). – P. 1085–1093.
278. Tsao HM, Wu MH, Huang BH, et al. Morphologic remodeling of pulmonary veins and left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation: insight from long-term follow-up of three-dimensional magnetic resonance imaging // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2005. - №16(1). – P. 7–12.
279. Van den Berg M.P., Haaksma J., Tielemans R. et al. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone // Circulation. – 1997. - №96. – P. 1209-1216.

280. Van Gelder I. C., Hagens V. E., Bosker H. A. et al. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2002. - №347. – P. 1834–1840.
281. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation.RACE II Investigators // N Engl J Med. – 2010. - №362(15). – P. 1363-1373.
282. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies // Europace. – 2006. - №8(11). – P. 935-942.
283. Veenhuyzen GD, Knecht S, O'Neill MD, et al. Atrial tachycardias encountered during and after catheter ablation for atrial fibrillation: part I: classification,incidence, management // Pacing Clin Electrophysiol. – 2009. - №32(3). – P. 393–398.
284. Verma A, Kilicaslan F, Adams JR, et al. Extensive ablation during pulmonary vein antrum isolation has no adverse impact on left atrial function: an echocardiography and cine computed tomography analysis // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2006. - №17(7). – P. 741–746.
285. Verma A, Novak P, Macle L, Whaley B. et al. Effects of ablating complex fractionated electrograms identified by a novel real-time automated mapping algorithm on atrial fibrillation cycle length, termination, and inducibility (Abstract) // Can J Cardiol. – 2006. - №22. – P. 162-168.

286. Vigano M., Graffinga A., Reissa L. et al. Surgery for Atrial Fibrillation // Eur J Cardiothor Surg. – 1996. - №10. – P. 490-497.
287. Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Heart Rhythm. – 2011. - №8(1). – P. 157–176.
288. Wanzi OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, et al: Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial // JAMA. – 2005. - №293. – P. 2634-2640.
289. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited // Lancet. – 2009. - №373. – P. 155–166.
290. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? // J Am Coll Cardiol. – 2011. - №57(2). – P. 160-166.
291. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats // Circulation. – 1995. - №92. – P. 1954–1968.
292. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Power J, Allessie MA. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation // Circulation. – 1997. - №96(10). – P. 3710–

293. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial // JAMA. – 2010. - №303(4). – P. 333–340.
294. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1980. - №80(3). – P. 373-380.
295. Wolf P.A., R. D. Abbott, et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. – 1991. - №22(8). – P. 983-988.
296. Wood M.A. Curtis A.B., Takle-Newhouse T.A. et al. Survival of DDD pacing mode after atrioventricular junction ablation and pacing for refractory atrial fibrillation // Am Heart J. – 1999. - №137(4). – P. 682-685.
297. Wyse D. G., Waldo A. L., DiMarco J. P. et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2002. - №347. – P. 1825–1833.
298. Yu W.C., Hsu T.L., Tai C.T. et al. Acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2001. - №12. – P. 887-892.
299. Zhou J., Scherlag B.J., Edwards J. et al. Gradients of atrial refractoriness and inducibility of atrial fibrillation due to stimulation of ganglionated plexi

// J Cardiovasc Electrophysiol. – 2007. - №18. – P. 83-90.

300. Zimetbaum P. Amiodarone for atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2007.  
- №356. – P. 935–941.
301. Zipes D.P. Atrial fibrillation. A tachycardia induced  
Cardiomyopathy // Circulation. – 1997. - №95. – P. 562–564.



