

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

САПЕГИН Андрей Викторович

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И
АТРИОМЕГАЛИЕЙ**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.01.26 – *сердечно-сосудистая хирургия*

Научный руководитель:
д.м.н. Богачев-Прокофьев А.В.

Новосибирск, 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ	
Список сокращений	3
ВВЕДЕНИЕ	5
 ГЛАВА 1. Эволюция стратегий хирургического лечения и профилактики ФП (обзор литературы)	 13
1.1. Патофизиологические механизмы развития ФП	13
1.2. ФП у пациентов с клапанной патологией	15
1.3. Стратегии хирургического лечения ФП	17
1.4. Впервые возникшая ФП у пациентов, подвергшихся вмешательству на клапанном аппарате	21
1.5. Медикаментозная профилактика послеоперационной ФП	22
1.6. Инвазивные методики профилактики ФП	22
 ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	 25
2.1. Дизайн исследования 1	25
2.2. Дизайн исследования 2	30
2.3. Методы статистической обработки полученных результатов	37
 ГЛАВА 3. Оценка возникновения ФП у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией	 40
 ГЛАВА 4. Процедура хирургической профилактики ФП	 46
4.1. Технология хирургической профилактики ФП	46
4.2. Оценка блока проведения	55
4.3. Интраоперационные данные	56
 ГЛАВА 5. Результаты профилактической аблация предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией	 58
5.1. Периоперационный период	58
5.2. Отдаленное наблюдение	61
5.3. Динамика сердечного ритма	63
5.4. Оценка транспортной функции предсердий	66
 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	 70
Выводы	79
Практические рекомендации	80
Список литературы	81

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ - блокада – атриовентрикулярная блокада

ВПВ – верхняя полая вена

ИК – искусственное кровообращение

КДО – конечно-диастолический объем

КДР – конечно-диастолический размер

КСО – конечно-систолический объем

ЛА – легочная артерия

ЛВ – легочные вены

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан

МПП – межпредсердная перегородка

НПВ – нижняя полая вена

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПП – правое предсердие

ПЖ – правый желудочек

ПТ – предсердная тахикардия

ПФП – пароксизмальная фибрилляция предсердий

РЧ – радиочастотный

СР – синусовый ритм

СССУ – синдром слабости синусового узла

СУ – синусовый узел

ТП – трепетание предсердий

ТрК – трикуспидальный клапан

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКС - электрокардиостимулятор

ЭДС – электрическая деполяризация сердца

ЭхоКГ - эхокардиография

AATS – Американская ассоциация торакальных хирургов

ACC/АНА – Американский колледж кардиологов/Американская ассоциация сердца

EACTS – Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов

ESC – Европейское общество кардиологов

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

STS – Американское общество торакальных хирургов

WSCTS – Всемирное общество кардиоторакальных хирургов

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных аритмий, которая характеризуется хаотическим возникновением электрических импульсов в миокарде предсердий, что приводит к нерегулярным сердечным сокращениям.

По различным данным от 1 до 2% населения Земли страдают этим заболеванием, и с каждым годом их число увеличивается. Число больных ФП в США оценивают более чем в 2,2 миллиона человек, в странах Европейского союза - 4,5 миллиона. По данным Фрамингемского исследования, риск развития ФП у мужчин и женщин старше 40 лет составляет 26 и 23% соответственно. ФП выявляется примерно у 6-24% пациентов с инсультом. Распространённость ФП также увеличивается с возрастом, составляя около 8% у пациентов старше 80 лет [35, 43, 106].

В связи с застоем крови предсердиях и тромбообразованием при развитии ФП, высок риск эмболических осложнений. Около 10% пациентов с ФП перенесли инсульт, около 7% - инфаркт миокарда [49].

Безусловно, ФП, ввиду своей распространенности и опасности осложнений, является экономически значимым заболеванием.

Медикаментозное лечение ФП по-прежнему во всем мире остается дорогостоящим. Особой, с точки зрения затратности, здесь является группа пациентов, подвергшихся вмешательству на сердце. Клинические и экономические аспекты здравоохранения в области профилактики фибрилляции предсердий ассоциированной с клапанными пороками не изучены.

Стоимость диагностики и лечения ОНМК, ассоциированного с ФП для одного пациента достигала 9000 долларов США. Применение варфарина позволило сэкономить до 6200 долларов США, несмотря на полную стоимость медикаментозного лечения ФП порядка 5500 долларов в год на одного пациента. Аспирин оправдал применение только в группах низкого риска

развития ОНМК, стоимость терапии аспирином составила 3600 долларов США. [68]

В следующем исследовании приведен сравнительный анализ лечения ФП с применением дабигатрана в условиях здравоохранения Великобритании. Стоимость в группах 110 мг дабигатрана дважды в день, 150 мг дабигатрана однократно и варфарина составила 10529, 9850 и 6480 фунтов стерлингов на одного пациента в год соответственно. В данном исследовании также рассмотрена особая когорта пациентов – старше 80 лет. Их лечение обходилось в 24340 фунтов в год. [103]

Во Франции 52 % затрат приходится на госпитализации по поводу ФП, 23 % - на базовую терапию, 9% - оплату амбулаторных приемов, 8% - инструментальные и лабораторные исследования, 6% - компенсационные выплаты по нетрудоспособности, 2% - оплату неотложных мероприятий, проводимых парамедиками. Средняя стоимость лечения составила 3209 евро на человека в год, при этом количество дней нетрудоспособности – 193 [85].

Современная медицина во многих своих областях направлена на профилактику. Превентивные меры эффективны в группах высокого риска. Так, фибрилляция предсердий развивается у пациентов с пороками митрального клапана в связи с высокой нагрузкой на стенку левого предсердия. И, несмотря на гемодинамическую коррекцию порока, риск развития ФП остается крайне высоким. Достоверными предикторами возникновения ФП после коррекции порока является исходный размер ЛП более 6,0 см, стенотическое поражение и ревматический генез митрального порока [109]. При сочетании этих факторов у 80% пациентов возникает ФП в течении первого года после гемодинамической коррекции порока митрального клапана.

Опираясь на вышеизложенное, очевиден вывод: разработка безопасных и эффективных методов профилактики фибрилляции предсердий, является оправданной и актуальной задачей в современных условиях здравоохранения.

ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнение конкомитантной профилактической изоляции задней стенки левого предсердия у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными атриомегалией, показывает высокую эффективность (отсутствие ФП/ТП/ПТ) в сравнении с изолированной коррекцией митрального порока при сопоставимых рисках периоперационных осложнений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы явилась оценка безопасности и эффективности профилактической хирургической аблации предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана у пациентов с атриомегалией.

В соответствии с целью исследования были определены следующие задачи:

1. Оценка риска развития ФП/ТП/ПТ у пациентов с атриомегалией (более 60 мм) и отсутствием ФП в анамнезе, оперированных по поводу порока митрального клапана в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.
2. Провести анализ осложнений раннего и отдаленного послеоперационного периода у пациентов, подвергшихся сопутствующей профилактической изоляции задней стенки левого предсердия в сравнении с изолированной коррекцией митрального порока.
3. Оценка свободы от ФП/ТП/ПТ у пациентов, подвергшихся превентивной аблации предсердий в сравнении с группой изолированной коррекции митрального порока на этапах ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов.
4. Провести расчет значимости предикторов развития ФП/ТП/ПТ в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией.

5. Провести сравнительный анализ транспортной функции предсердий у пациентов, подвергшихся сопутствующей профилактической аблации предсердий, и получивших изолированную коррекцию порока митрального клапана.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

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

1. Разработана методика хирургической профилактики фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией и показана ее безопасность.

2. На основании изучения непосредственных и отдаленных результатов доказано преимущество выполнения превентивной аблации предсердий.

Таким образом обоснована безопасность метода хирургической профилактики фибрилляции предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана.

Отличие полученных новых научных результатов от данных, полученных другими авторами

Впервые в мировой практике разработан патофизиологически обоснованный метод хирургической профилактики фибрилляции предсердий у пациентов с поражением митрального клапана и атриомегалией, показавший свою безопасность.

Существуют различные методики, прежде всего медикаментозные, имеющие своей целью не допустить развитие ФП после операции на сердце. Однако, исследования эффективности данных методик проводились на разнородных группах, прежде всего на больных с ИБС, с коротким сроком наблюдения, и результаты носили противоречивый характер [81].

Одним из ключевых результатов, в настоящем исследовании является высокая эффективность процедуры профилактической аблации, которая через 12 месяцев показала 95% свободу от ФП.

В настоящем исследовании высокая эффективность хирургической профилактики ФП при коррекции пороков митрального клапана подтверждена посредством трехсуточного мониторингирования сердечного ритма в сроки 3, 6, 9 и 12 месяцев, что не имеет отражения ни в отечественной, ни зарубежной литературе и позволяет отнести полученные результаты к новым научным данным.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Пациенты с атриомегалией (более 60 мм) и отсутствием анамнеза ФП, подвергшиеся хирургическому лечению порока митрального клапана, относятся к группе крайне высокого риска развития ФП/ТП/ПТ в сроки до 12 месяцев после вмешательства.

2. Процедура хирургической профилактики фибрилляции предсердий является технически легко выполнимой и безопасной операцией.

3. Выполнение превентивной изоляции задней стенки левого предсердия показывает достоверно более высокую свободу от ФП/ТП/ПТ в сравнении с изолированной коррекцией митрального порока на всех этапах послеоперационного наблюдения.

4. Основную роль в развитии ФП/ТП/ПТ у пациентов с поражением митрального клапана и атриомегалией в средне-отдаленном периоде играют: дооперационный размер левого предсердия, возраст пациента, мужской пол и отсутствие профилактической изоляции задней стенки левого предсердия.

5. Процедура превентивной аблации обуславливает снижение показателей транспортной функции левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением к 12 месячному сроку после операции.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ПУБЛИКАЦИИ И АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

По теме диссертации опубликовано 3 работы в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России:

1. А.В. Богачев–Прокофьев, А.В. Сапегин, А.Н. Пивкин, Р.М. Шарифулин, А.В. Афанасьев, М.А. Овчаров, А.М. Караськов Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией. Анналы аритмологии 2017. Том 14. - Номер 2
2. Богачев-Прокофьев, А. В., Сапегин, А. В., Пивкин, А. Н., Шарифулин, Р. М., Афанасьев, А. В., Овчаров, М. А., Караськов, А. М. Среднеотдаленные результаты профилактической аблации предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией: пилотное рандомизированное исследование. Патология кровообращения и кардиохирургия, (2017). 21(2), 98-107.
3. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н. Шарифулин Р.М., Афанасьев А.В., Овчаров М.А., Караськов А.М. Профилактическая аблация предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией. Пилотное рандомизированное исследование. Вестник аритмологии, 2017, 90, 90-101

Основные положения диссертации доложены на:

1. AATS Mitral Conclave, April 23-24, 2015. Is It Justifiable Preventive Af Ablation In Patients With Rheumatic Mitral Valve Lesion And Left Atrial Enlargment? Bogachev-Prokophiev, S. Zheleznev, A. Sapegin, A. Pivkin, A. Afanasiev, A. Karaskov.
2. XX всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2014. Оценка возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с ревматическими пороками митрального клапана и атриомегалией. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Сапегин А.В., Пивкин А.Н., Афанасьев А.В., Караськов А.М.,
3. 26th World Congress OF THE WSCTS. 8-11 September 2016 Cape Town, South Africa. Preventive AF Ablation In Patients With Rheumatic Mitral Valve Lesion And Left Atrial Enlargement. Bogachev-Prokophiev A., Sapegin A., Zheleznev S. Pivkin A., Sharifulin R., Afanasyev A., Karaskov A.
4. XXII всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2016. Профилактическая абляция предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией. Пилотное рандомизированное исследование. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Сапегин А.В., Пивкин А.Н., Афанасьев А.В., Караськов А.М.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена в классическом стиле на 96 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 127 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 22 рисунками и диаграммами, содержит 17 таблиц.

ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Проведение научного анализа с использованием современных подходов к организации клинических исследований и методов статистической обработки данных являются свидетельством высокой достоверности полученных результатов.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД

Автор настоящего исследования принимал непосредственное участие в обследовании, хирургическом лечении, послеоперационном ведении больных. Самостоятельно провел анализ 140 историй болезни, на основании которых создал базу данных. Самостоятельно проводил анкетирование и дистанционный опрос больных, а также обработал данные отдаленного периода при повторном поступлении пациентов в клинику. Провел статистическую обработку материала и анализ полученных данных.

ГЛАВА I

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ЭВОЛЮЦИЯ СТРАТЕГИЙ ЕЁ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ (обзор литературы)

1.1 Патофизиологические механизмы развития ФП

Фибрилляция предсердий является наиболее часто встречающейся в клинической практике наджелудочковой аритмией. ФП значимо влияет на качество жизни, заболеваемость и смертность.

При фибрилляции в миокарде предсердий хаотически генерируются электрические импульсы с частотой более 300 в минуту, что приводит к нерегулярным аритмичным сокращениям желудочков.

Для развития любой аритмии необходим триггер и субстрат. Субстратом при ФП является сам миокард предсердий, в котором формируются замкнутые цепи циркуляции электрического импульса, очаги re-entry. Впервые данный механизм описан A.G. Mayer и соавторами в 1906 году, в его эксперименте с кольцами мышечной ткани, выделенной из купола медузы. Дальнейшие исследования продемонстрировали возможность возникновения волн re-entry не только в изолированном кольце мышечной ткани. Так, на перфузированном участке миокарда предсердия кролика, Allesie и соавторы показали, что волна активации может также идти по кругу и при отсутствии анатомически детерминированного круга. Данный «источник циркуляции возбуждения» показал, что реентри может быть исключительно «функциональным», т.е. циркулировать вокруг линии функционального блока [39].

По мере накопления знаний в области электрофизиологии сформировалось многокомпонентное представление о патогенезе ФП, включающее в себя две основных теории – «иерархическую» и «анархическую», объясняющих тип генерации и распространения импульса по миокарду предсердий. Так, в «иерархической» системе сверхчастые

импульсы аномального пейсмекера распространяются по миокарду предсердий. В случае «анархического» распространения импульсов триггерных очагов значимо больше.

Локализация таких очагов была найдена при дальнейшем изучении морфологии предсердий: расположены они в устьях лёгочных вен или по задней стенке левого предсердия.

В шестидесятых годах XX века были описаны миокардиальные волокна, которые проникают в устья легочных вен и формируют так называемые муфты [94]. В миокардиальных муфтах обнаружены клеточные маркеры, входящие в состав специализированной проводящей системы сердца. Ткани в этих зонах обладают более коротким рефрактерным периодом, что приближает их по свойствам к клеткам синусового узла. [100]. Chen Y.C. с соавторами обнаружил в ЛВ человека, так называемые Р-клетки, переходные клетки и клетки Пуркинье [64]. Также к аритмогенезу предрасполагают некоторые характеристики ионных каналов и потенциала действия миокардиальных муфт ЛВ, в кардиомиоцитах которых отмечается низкая фоновая активность ионного канала IK1, что может способствовать возникновению спонтанного автоматизма.

По мере прогрессирования ФП очаги повышенной активности распределяются по всему миокарду предсердий. При этом укорачивается рефрактерный период предсердий за счёт подавления тока ионов кальция через каналы L-типа и усиления поступления ионов калия в клетки. Также снижается сократительная функция предсердий вследствие замедления поступления ионов кальция в клетки, нарушения выделения ионов кальция из внутриклеточных депо и нарушения обмена энергии в миофибриллах. Замедляется кровоток в предсердиях из-за нарушения их сокращения, что приводит к образованию тромбов преимущественно в ушке левого предсердия. [30, 32]

1.2 Фибрилляция предсердий у пациентов с клапанной патологией

Гемодинамически значимое поражение митрального клапана в естественном своем течении приводит к структурным изменениям левого предсердия, как компенсирующей камеры. Происходит электрофизиологическое и структурное ремоделирование предсердного миокарда. Электрофизиологическое ремоделирование заключается в постепенном укорочении эффективного рефрактерного периода миокарда [48]. Изменение электрофизиологических свойств влечет за собой нарушение сократительной функции предсердий. Структурное ремоделирование, гистологически проявляющееся фиброзом и потерей массы миокарда предсердий, необратимы, и ведут к формированию блоков проведения, что является прямым фактором возникновения re-entry [67], приводящим к потере электрической стабильности и активации патологических триггеров, запускающих механизмы формирования ФП. Таким образом возникновение ФП является закономерной стадией естественного течения митрального порока сердца. [96]. ФП встречается у 17% пациентов с митральным стенозом в возрасте 21–30 лет, у 45% — в возрасте 31–40 лет, у 60% — в возрасте 41–50 лет и у 80% лиц старше 51 года [49-51]. Среди пациентов с клапанными пороками сердца (преимущественно с патологией МК), требующими хирургического лечения, ФП встречается в 30–84% случаев [54, 80].

В следствие ФП происходит усугубление сопутствующей пороку митрального клапана легочной гипертензии, что, в свою очередь, приводит и к увеличению функционального класса сердечной недостаточности.

Станнинг крови в полости левого предсердия как следствие ФП, может приводить к различным осложнениям: тромбозу ЛП, тромбоэмболиям [52]. По данным Atrial Fibrillation Association (AFA) ФП увеличивает риск ишемического инсульта в 2-7 раз по сравнению с пациентами с сохранным синусовым ритмом. Основными факторами, увеличивающими риск нарушений мозгового кровообращения, являются пол и возраст. Разработаны шкалы для оценки вероятности развития ОНМК, такие как CHADS2 и

CHA2DS2VASc [89]. Несмотря на всестороннюю оценку риска, у многих пациентов с хронической ФП при компьютерной томографии головного мозга обнаруживают изменения, свидетельствующие о перенесенных «немых» инфарктах мозга, что является фактором прогрессирования энцефалопатии [101].

При успешном нехирургическом восстановлении правильного ритма, несмотря на достаточную медикаментозную поддерживающую терапию, рано или поздно возможен рецидив ФП, ввиду непрекращающегося прогрессирования патологического процесса. [119]. Основной причиной рецидива ФП является патология митрального клапана [108]. Поэтому, гемодинамическая коррекция порока является залогом успешного лечения ФП. Однако, пациенты с поражением клапанного аппарата, имеют множество факторов, предрасполагающих к рецидиву и прогрессированию ФП: возраст, дилатация ЛП, снижение сократительной способности ЛЖ и морфологические изменения миокарда предсердий. По данным небольшого количества клинических наблюдений, самостоятельное восстановление синусового ритма у пациентов с ФП после гемодинамической коррекции порока наблюдается лишь в 2-5% случаев [96, 118].

Сохранение ФП после коррекции клапанного порока связано со снижением выживаемости в отдаленном периоде у таких больных. Так, в одной из наиболее обширных работ отдаленные результаты лечения митральной патологии у 393 пациентов показали, что 3-летняя выживаемость пациентов с ФП была ниже (83%), по сравнению с пациентами, у которых регистрировался синусовый ритм (93%). Спустя 5 лет после операции выживаемость составила 73% и 88% соответственно ($p=0,002$) [86].

Современные исследования сформировали единое мнение об обязательном лечении ФП у больных с клапанной патологией сердца [121].

1.3 Стратегии хирургического лечения фибрилляции предсердий

За длительное время, на основании патогенетических теорий, выработана современная стратегия лечения ФП, включающая в себя четыре главных терапевтических точки: контроль частоты, восстановление и поддержание синусового ритма, уменьшение риска тромбоэмболий и восстановление нормальной сердечной гемодинамики [99]. Предпосылками для разработки безопасных и эффективных методик хирургического лечения ФП как раз и явились эти 4 точки.

Применение антиаритмических препаратов у значительной части пациентов не всегда показывало ожидаемую эффективность и безопасность, что дало толчок исследованиям различных нефармакологических методов лечения ФП у пациентов с клапанными пороками сердца.

Немедикаментозное лечение ФП в представлении кардиологов достаточно длительное время связывалось прежде всего с электроимпульсной терапией (ЭИТ) [57].

С 1962 года, когда В. Lown впервые применил электроимпульсную терапию для восстановления синусового ритма у больного с ФП [88], подходы к лечению аритмии эволюционировали от неинвазивных к хирургическим.

В конце 80-х годов была начата активная разработка методик эндокардиальной дефибрилляции предсердий, позволяющих купировать приступ ФП во время ЭФИ при помощи энергии, доставляемой через катетер [92].

Завершающим этапом в этом направлении лечения ФП стали исследования по разработке предсердных имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКВД) [4, 102].

Однако данная технология, несмотря на успехи в ее развитии, не решала основную проблему – патогенетического лечения ФП. т.к. в миокарде сохраняются условия для повторного возникновения и поддержания ФП.

Еще одним методом лечения ФП, имеющим историческое значение, являлся электрокардиостимуляционный. Предсердная и двухкамерная

стимуляция снижают встречаемость ФП по сравнению с однокамерной желудочковой стимуляцией на 50%, однако ни в одном проспективном исследовании не проведено сравнения предсердной стимуляции с контрольной группой [58]. предсердная стимуляция обеспечивает достаточно низкий риск возникновения ФП и инсульта, ценность предсердной стимуляции в качестве метода выбора для предотвращения рецидивов ФП на сегодняшний день не доказана [67, 95].

Следующим этапом в хирургическом лечении ФП явилась процедура создания искусственной АВ блокады с последующей имплантацией искусственного водителя ритма. Операция эффективно устраняла симптомы ФП, однако отсутствие физиологической предсердно-желудочковой синхронизации, нарушение транспортной функции предсердий, приводило к развитию кардиопатии и сохранению риска тромбоэмболических осложнений. [10]. Операция модификации атриовентрикулярного соединения является более физиологичной, чем операция создания искусственной атриовентрикулярной блокады. Она направлена на изменение пропускной способности атриовентрикулярного узла с целью ограничения потока импульсов из предсердий в желудочки во время мерцательной аритмии. Данная операция была предложена Ross D.L., в 1985 году [107].

Следующая группа методов оперативного лечения фибрилляции и трепетания предсердий была направлена на хирургическую изоляцию патологически измененных тканей, обуславливающих развитие фибрилляции предсердий. Операция изоляции левого предсердия была предложена в 1980 г. Williams J.M., для лечения аритмий, обусловленных наличием очага патологического автоматизма или макро-микро re-entry в левом предсердии. У больного с фибрилляцией предсердий и патологией митрального клапана операция изоляции левого предсердия впервые была выполнена J. Cox [124].

Операция изоляции левого предсердия теоретически позволяет убрать два неблагоприятных компонента аритмии - тахисистолию и нерегулярный ритм желудочков, сохраняя при этом синусовый ритм, но не ликвидирует саму

аритмию. Поэтому остается риск тромбообразования и по-прежнему остается нарушенной транспортная функция левого предсердия [60]

Другой процедурой изолирующего характера является операция изоляции правого и левого предсердий, предложенная Guiraudon G.M. в 1985 г., и названная операцией «коридор» (corridore) [61]. Процедура предусматривала создание изолированной мышечной полосы (межпредсердной перегородки и небольшой части правого предсердия), включающей в себя синоатриальный и атриовентрикулярный узлы.

Рисунок 1.1

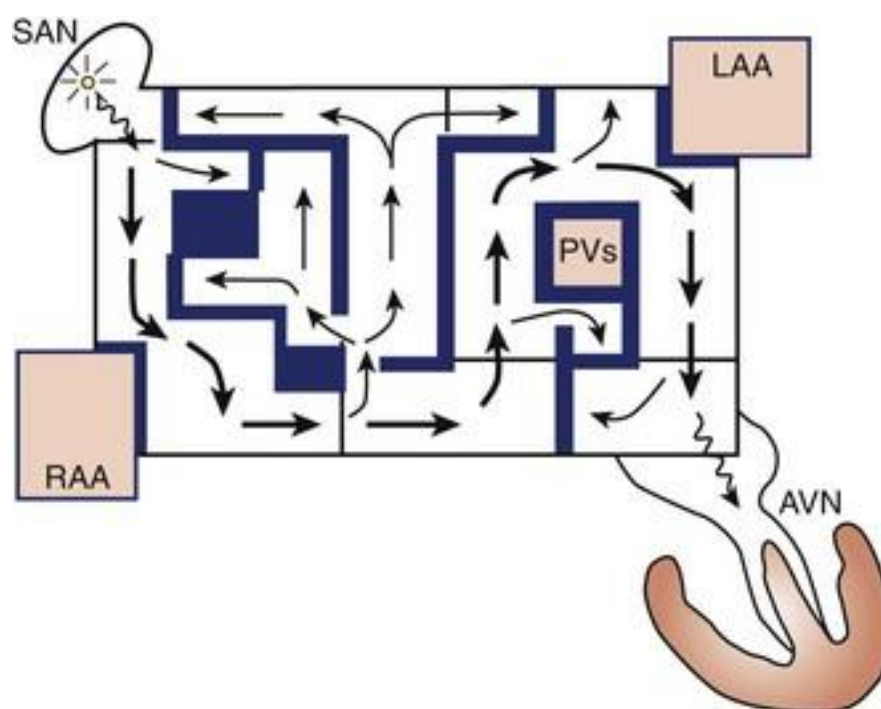


Рисунок 1.1. Схема процедуры «лабиринт» (maze). SAN – синусовый узел, LAA – ушко левого предсердия, RAA – ушко правого предсердия, PVs – площадка легочных вен, AVN – атриовентрикулярный узел.

Накопление знаний о ФП вело к эволюции методов лечения. Под руководством James L. Cox в Вашингтонском университете (St. Louis) в 1987 году разработана процедура «лабиринт» Суть метода заключалась в создании одного маршрута следования импульса от синусового к атриовентрикулярному узлу, при этом волна возбуждения распространялась по лабиринту с многочисленными тупиками (**рисунок 1.1**) [59].

Рисунок 1.2

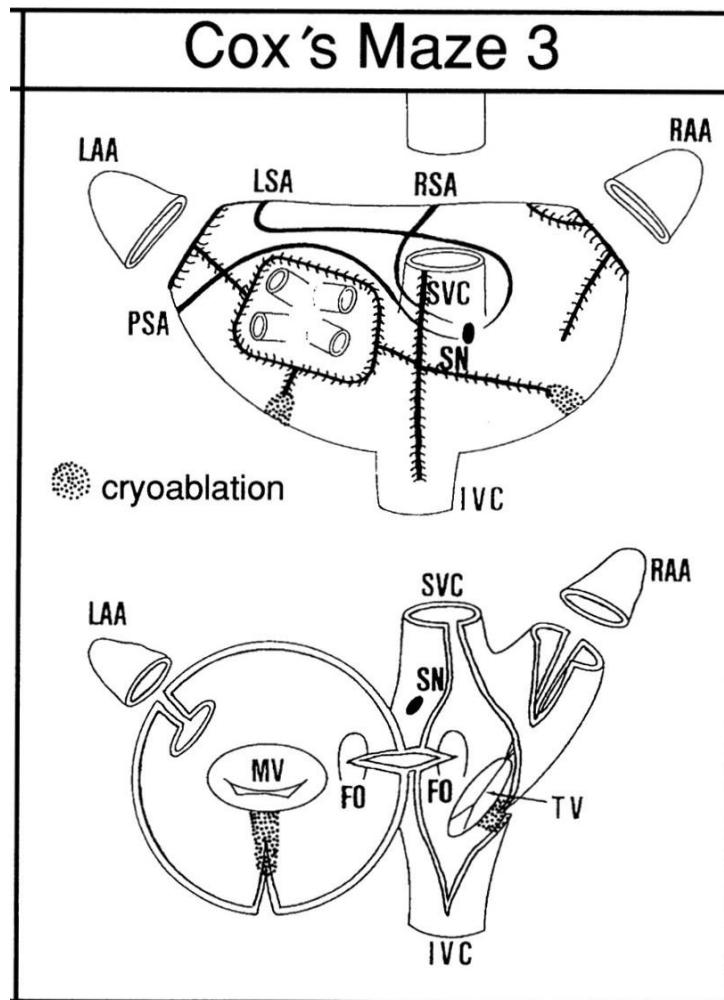


Рисунок 1.2. Схема фрагментации предсердий методом «cut and sew».

LAA – ушко левого предсердия, RAA – ушко правого предсердия, SN – синусовый узел, SVC – верхняя полая вена, IVC – нижняя полая вена, MV – митральный клапан, TV – трикуспидальный клапан, FO – овальная ямка.

Золотым стандартом при лечении ФП на сегодняшний момент, особенно в отношении пациентов с поражением клапанного аппарата является концепция maze – «лабиринт», при которой достигается анатомическая изоляция триггерных зон аритмии. Дальнейшее развитие концепции происходило под возрастающие требования к безопасности процедуры. Технология развивалась от методики «cut and sew» (**рисунок 1.2**) к методам воздействия различными видами энергии (радиочастотной, лазерной, ультразвуковой, холодовой), которые, не уступая в эффективности, являются более безопасными и технически легко выполнимыми. [17, 69, 114]

1.4 Впервые возникшая фибрилляция предсердий у пациентов, подвергшихся вмешательству на клапанном аппарате

Гемодинамическая коррекция порока митрального клапана не исключает риск развития ФП в отдаленном послеоперационном периоде. До 90% пациентов после вмешательства на митральном клапане имеют ФП в отдаленные сроки вне зависимости от дооперационного анамнеза [96].

Многие авторы пытались стратифицировать пациентов, согласно риску возникновения ФП. Kernis и коллеги в 2004 году представили ретроспективный анализ 762 пациентов, оперированных по поводу недостаточности митрального клапана. Все пациенты имели синусовый ритм до операции, отсутствие пароксизмов ФП в анамнезе. У 72 % пациентов удалось выполнить реконструктивное вмешательство на митральном клапане. Основными предикторами развития ранней ФП (менее 14 суток после операции), развившейся в 24% случаев, являлись: размер левого предсердия более 5,0 см, сопутствующее коронарное шунтирование, протезирование митрального клапана, сниженная фракция выброса левого желудочка. При анализе развития поздней ФП (более 12 суток после вмешательства), пациенты разделены на 2 группы. В I группу вошли пациенты с размером ЛП более 5,0 см, во II – с размером ЛП менее 5,0 см соответственно. Так в I группе ФП выявлена в $24\pm 3\%$, во II - $11\pm 3\%$ ($p=0,001$). Таким образом основную роль в развитии поздней ФП играли размер ЛП более 5,0 см и предшествующие пароксизмы ФП. [82].

Группой авторов из Seoul National University College of Medicine во главе с Kim было показано, что впервые возникшая ФП после вмешательства на митральном клапане по поводу ревматического поражения развивается в 20,5% случаев. Ежегодный прирост ФП у пациентов с данным заболеванием составляет 3,5%/лет и зависит от размеров левого предсердия и тяжести митрального порока. Так, в группе пациентов с размером левого предсердия более 47 мм, частота развития ФП была значимо выше. [83].

С учетом вышеизложенного, ранняя диагностика и лечение, в том числе

превентивное, являются важными факторами успешной и длительной конверсии ФП при митральных пороках сердца [115].

1.5 Медикаментозная профилактика послеоперационной фибрилляции предсердий.

Стратегии профилактики ФП после вмешательств на сердце претерпевали изменения от медикаментозных к хирургическим.

С целью профилактики ФП оправдано применение комбинаций бета-блокаторов и ацетилцистеина [98], препаратов магния [74], статинов [55].

Применение колхицина, исследованное в 14 итальянских клиниках, не оправдало себя с целью профилактики ФП [78].

Другое плацебо-контролируемое исследование не показало эффективности интраоперационного применения дексаметазона с целью профилактики впервые возникшей ФП [120].

Рандомизированные исследования по применению рыбьего жира не показали преимуществ по его использованию в профилактике ФП [87, 91].

По данным многих рандомизированных исследований, применение амиодарона у пациентов с исходно синусовым ритмом снижает количество периоперационных осложнений, в том числе ФП [36].

1.6 Инвазивные методики профилактики ФП.

О возможности инвазивной профилактики ФП у пациентов, которым показано вмешательство на клапанах или коронарных артериях, стали говорить не так давно. В 2009 году группой авторов во главе с Benjamin предложена идея организации исследовательской группы по этому вопросу [46].

Одной из первых применена перикардотомия при операциях коронарного шунтирования. Снижение риска развития ФП при использовании перикардотомии обусловлено снижением частоты экссудативных перикардитов [47].

Следующим этапом в развитии технологий профилактики ФП стала эпикардиальная аппликация антиаритмических препаратов. В 2014 году группой авторов из Cardiovascular Hospital, TaiYuan в Китае опубликованы данные рандомизированного исследования эпикардиального применения амиодарона, осажденного на гидрогелевую основу, при операциях коронарного шунтирования. Показана его эффективность в отношении профилактики ФП в сравнении с плацебо [66].

Нашими коллегами в пилотном рандомизированном исследовании показана эффективность применения ботулотоксина, вводимого эпикардиально в проекции ганглионарных сплетений легочных вен при операциях коронарного шунтирования [104].

Эталоном хирургического лечения ФП является процедура maze («лабиринт»). При данной операции достигается анатомическая изоляция триггерных зон ФП, расположенных главным образом в мышечных муфтах ЛВ и задней стенке ЛП. [42].

Проведено множество исследований, демонстрирующих безопасность конкомитантной аблации предсердий при вмешательствах на клапанном аппарате сердца [37]. Показано, что сопутствующая вмешательству на митральном клапане аблация предсердий не увеличивает смертность и количество осложнений раннего и позднего послеоперационного периода [44], не оказывает отрицательного влияния на транспортную функцию предсердий в отдаленные сроки после операции [3].

В исследовании PReVENT-AF показана эффективность эндокардиальной катетерной превентивной аблации коллекторов легочных вен у пациентов, подвергшихся аблации правого истмуса по поводу трепетания предсердий [113].

Следует предположить, что анатомическая изоляция триггерных зон аритмии будет являться безопасным и действенным методом её профилактики.

Резюмируя вышеуказанное, методики инвазивной профилактики

предсердных аритмий исследованы мало, преимущественно на группах больных, перенесших коронарное шунтирование. На сегодняшний день не существует ни одного исследования инвазивной профилактики в объеме изоляции легочных вен или задней стенки ЛП у пациентов с клапанными пороками сердца и выраженной атриомегалией.

Таким образом, наше исследование является первым, направленным на оценку безопасности и эффективности превентивной аблации у больных с клапанной патологией.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу диссертационной работы положен обобщенный материал исследования 274 пациентов, которым в период с января 2010 по май 2016 гг. в НМИЦ была выполнена коррекция порока митрального клапана. Все пациенты имели гемодинамически значимое поражение митрального клапана, осложненное атриомегалией левого предсердия по данным трансторакальной эхокардиографии более 6,0 см.

2.1 Дизайн исследования 1

Цель исследования: провести сравнительную оценку свободы от ФП у пациентов с атриомегалией и пороками МК в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде в группах пациентов с пароксизмальной ФП и без истории ФП в анамнезе.

Проведен ретроспективный анализ данных 234 пациентов, оперированных в клинике нашего Института за период 2010-2014 с пороками митрального клапана как на фоне исходного синусового ритма, так и с пароксизмальной ФП.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Выраженный порок митрального клапана, потребовавший хирургического лечения;
2. Размер левого предсердия по данным трансторакальной ЭхоКГ более 60 мм;

Критериями исключения являлись:

1. Сопутствующее вмешательство на аортальном клапане;
2. Сопутствующее вмешательство на коронарных артериях;
3. Сопутствующая редукция полости левого предсердия.
4. Пациенты с персистирующей и длительно персистирующей ФП.

Первичной конечной точкой исследования являлась свобода от ФП/ТП/ПТ в сроки до 12 месяцев после вмешательства. Вторичной конечной точкой были большие кардиоваскулярные события в сроки до 12 месяцев после операции (инфаркт миокарда, эмболические события, летальный исход, реоперация).

Методом Propensity score matching было сформировано 50 пар в зависимости от наличия ФП: группа СР (синусового ритма) (n=50) - пациенты, имевшие синусовый ритм на момент поступления и отсутствие пароксизмов ФП в анамнезе, и группа ПФП (пароксизмальной ФП) (n=50) - пациенты с пароксизмальной ФП, подвергшиеся конкомитантной аблации предсердий (рис.2.1).

Рисунок 2.1

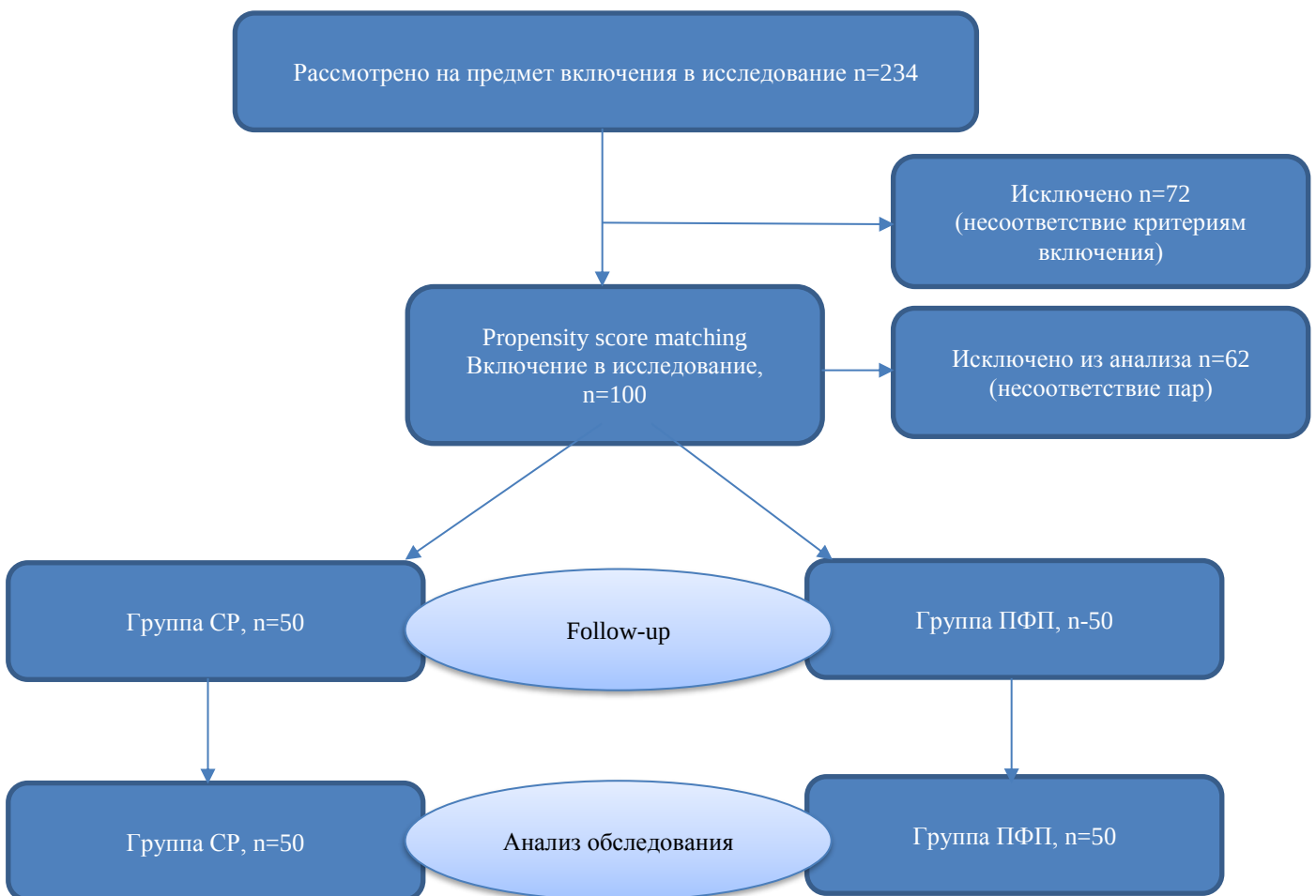


Рисунок 2.1. Блок схема CONSORT. Включение пациентов в исследование 1.

В обеих группах выполнена гемодинамическая коррекция порока митрального клапана выполнена согласно 2014 ECTS/ESC руководству по ведению пациентов с клапанными пороками сердца.

Пациенты ПФП группы подверглись конкомитантной процедуре аблации левого предсердия по поводу пароксизмальной ФП.

Аблация выполнялась посредством неорошаемого радиочастотного электрода-зажима по схеме: изоляция правых и левых легочных вен отдельными коллекторами, изоляция ушка ЛП, изоляция задней стенки ЛП (box-lesion), линии к митральному клапану и ушку ЛП. Ушко ЛП выключено из кровотока двурядным непрерывным швом снаружи (**рис. 2.2**).

Рисунок 2.2

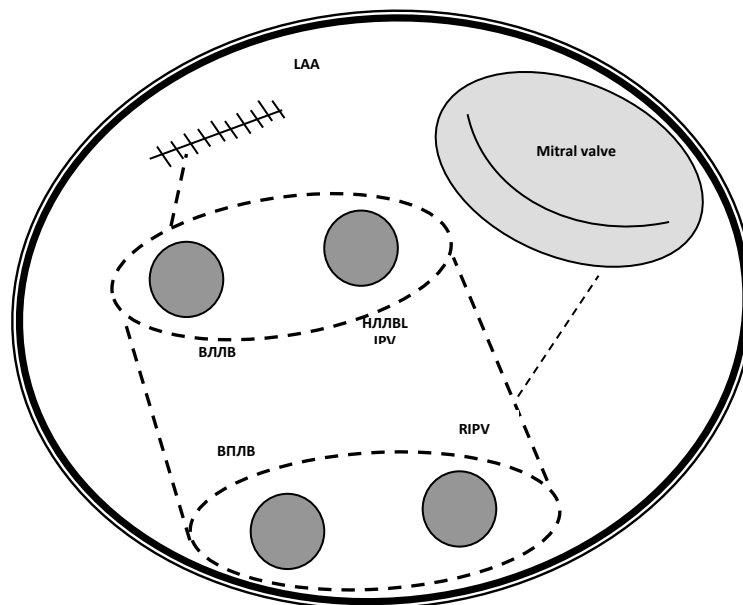


Рисунок 2.2. Схема выполнения аблации левого предсердия. ВЛЛВ – верхняя левая легочная вена; НЛЛВ – нижняя левая легочная вена; ВПЛВ – верхняя правая легочная вена; НПЛВ – нижняя правая легочная вена

Клиническая характеристика пациентов

После проведения Propensity score matching анализа ни по одному из исходных дооперационных параметров не было получено достоверных различий. (**табл. 2.1**).

Таблица 2.1

	Группа СР (n=50)	Группа ПФП (n=50)	P	Difference
Возраст, лет	51,5±7,4	49,8±8,1	0,154	0,571
Женщин, n	32 (64%)	34 (68%)	0,673	-0,075
Размер ЛП, мм	64,2±3,4	63,8±2,1	0,230	1,041
Протезирование МК, n	46 (92%)	43 (86%)	0,337	-0,052
Пластика МК, n	4 (8%)	7 (14%)	0,337	0,052
Продолжительность ФП, месяцев		24,5±12,1	-	-
ФВ ЛЖ, %	55,7±4,2	54,9±3,3	0,122	0,751
Сахарный диабет, n	3 (6%)	2(4%)	0,646	0,921
NYHA				
II, n	25 (50%)	27 (54%)	0,688	-0,051
III, n	15 (30%)	17 (34%)	0,668	0,064
Этиология				
Ревматический порок, n	39	35	0,361	0,042
Дегенеративный порок, n	10	13	0,475	0,150
ИЭ, n	1	2	0,342	0,041
Характер поражения митрального клапана				
Стеноз, n	37	33	0,382	-0,052
Недостаточность, n	10	15	0,248	0,036
Сочетанное поражение, n	3	2	0,646	0,215

Таблица 2.1. Исходная характеристика пациентов.

МК – митральный клапан, ЛП – левое предсердие, ФП – фибрилляция предсердий, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, NYHA – New-York Heart Association, ИЭ – инфекционный эндокардит.

Обследование и визиты пациентов

На этапах отдаленного наблюдения обследованы 100 (100%) пациентов из обеих групп. Срок наблюдения за пациентами составил 12 месяцев. Обследование проводилось как при очной консультации, так и с помощью анализа данных, полученных при дистанционном обследовании на этапах 6 и 12 месяцев после оперативного лечения (**табл. 2.2**).

Таблица 2.2

Вид обследования	Исходно	Визит 6 месяцев	Визит 12 месяцев
История болезни	+	+	+
Осмотр пациента	+		+
ЭхоКГ	+		+
ЭКГ	+		
ХМЭКГ	+	+	+
Оценка осложнений	+	+	+

Таблица 2.2. План обследования пациентов.

ЭхоКГ – эхокардиография, ЭКГ – электрокардиография, ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ.

2.2 Дизайн исследования 2

Цель исследования: провести оценку безопасности и эффективности процедуры хирургической профилактики фибрилляции предсердий у пациентов с атриомегалией и пороками МК в ближайшем послеоперационном периоде в сроки до 12 месяцев после вмешательства.

Данное исследование является проспективным пилотным простым слепым рандомизированным.

В исследование были включены 40 пациентов (**рис. 2.3**), оперированных в клинике нашего Института за период с января 2015 – по май 2016 соответствующих критериям включения:

1. Гемодинамически значимый порок митрального клапана, требующий хирургической коррекции;
2. Дилатация левого предсердия ≥ 60 мм (по данным трансторакальной ЭхоКГ);
3. Синусовый ритм на момент операции и отсутствие документированных пароксизмов ФП в анамнезе.

Критериями исключения являлись:

1. Гемодинамически значимое поражение аортального клапана;
2. Поражение коронарного русла, требующее вмешательства;
3. Отказ от участия в исследовании.

Первичные конечные точки:

1. Безопасность - комбинированная, включающая в себя: 30-дневную летальность и серьезные события послеоперационного периода (инфаркт миокарда, ОНМК, кровотечения, повторная госпитализация, реоперация)
2. Эффективность - отсутствие ФП/ПТ/ТП.

Вторичные конечные точки:

1. свобода от больших кардиоваскулярных осложнений;
2. транспортная функция предсердий.

В результате рандомизации пациенты разделены на две группы: МК+абляция группа (n=20) - пациенты, подвергшиеся процедуре хирургической профилактики предсердий, МК группа (n=20) - пациенты контрольной группы, получившие изолированное вмешательство на митральном клапане.

Рисунок 2.3



*Рисунок 2.3. Блок-схема CONSORT. Включение пациентов в исследование 2.
МК – митральный клапан.*

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие.

Основным показанием к оперативному лечению, согласно 2014 ECTS/ESC руководству по ведению пациентов с клапанными пороками сердца, являлось гемодинамически значимое поражение митрального клапана. Атриомегалия ЛП более 60 мм диагностировалась на основании трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) из четырехкамерной позиции.

Клиническая характеристика пациентов

Ни по одному из исходных дооперационных демографических и клинических параметров не было получено достоверных различий между двумя группами пациентов (табл. 2.3).

Таблица 2.3

	МК+абляция (n=20)	МК (n=20)	P
Возраст, лет	54,10±10,39	57,18±7,28	0,284
Женщин, n	11	12	0,880
Размер ЛП, мм	66±4,3	69±5,2	0,054
Протезирование МК, n	10 (50%)	9 (45%)	0,751
Пластика МК, n	10 (50%)	11 (55%)	0,751
Прочие вмешательства			
Пластика ТрК, n	4 (20%)	6 (30%)	0,465
Иссечение предаортальной мембраны, n	1 (5%)	0	0,311
Пластика ДМПП, n	2 (10%)	1 (5%)	0,548
РЧА легочной артерии, n	1 (5%)	0	0,311
ФВ ЛЖ, %	67,1±6,47	70,8±5,63	0,061
Сахарный диабет, n	2 (10%)	3 (15%)	0,632
Заболевания щитовидной железы, n	2 (10%)	1 (5%)	0,548
NYHA			
II, n	14 (70%)	16 (80%)	0,465
III, n	6 (30%)	4 (20%)	0,465
Этиология			
Ревматический порок, n	11 (55%)	12 (60%)	0,749
Дегенеративный порок, n	8 (40%)	6 (30%)	0,507
ИЭ, n	1 (5%)	2 (10%)	0,548
Характер поражения митрального клапана			
Стеноз, n	7 (35%)	7 (35%)	0,999
Недостаточность, n	9 (45%)	8 (40%)	0,749
Сочетанное поражение, n	4 (20%)	5 (25%)	0,705

Таблица 2.3. Исходные характеристики пациентов.

ЛП – левое предсердие, МК – митральный клапан, ТрК – трикуспидальный клапан, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, РЧА – радиочастотная абляция, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, NYHA – New York Heart Association, ИЭ – инфекционный эндокардит.

Первичное обследование и визиты пациентов

В ходе исследования в качестве первичной документации использовались данные истории болезни пациентов, которые поступали в отделение приобретенных пороков сердца для выполнения вмешательства на митральном клапане. До включения пациентов в исследование проводился тщательный анализ архива ЭКГ, представленного пациентами для исключения каких-либо эпизодов ФП/ТП/ПТ. При включении пациентов в исследование проводилось комплексное клиническое и инструментальное обследование. Клиническое исследование включало данные осмотра, аускультации, измерение артериального давления, пульса и частоты сердечных сокращений, которое дополнялось применением инструментальных методов исследования: электрокардиографическое исследование и холтеровское мониторирование, рентгенография в 3-х проекциях, эхокардиография. Всем пациентам старше 45 лет и по показаниям при наличии факторов риска выполнялись селективная коронарография. Послеоперационное наблюдение проводилось на этапах 3, 6, 9, 12 месяцев после вмешательства.

Подробный план обследования представлен в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Вид обследования	Исходно	Визит 3 месяца	Визит 6 месяцев	Визит 9 месяцев	Визит 12 месяцев
История болезни	+				
Осмотр пациента	+	+	+	+	+
ЭхоКГ	+	+	+	+	+
ЭКГ	+				
ХМЭКГ, 24 часа	+				
ХМЭКГ, 72 часа		+	+	+	+
Оценка осложнений	+	+	+	+	+

Таблица 2.4. План обследования пациентов.

ЭхоКГ – эхокардиография, ЭКГ – электрокардиография, ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ.

Электрокардиографическое исследование

Регистрация электрокардиограммы проводилась на аппаратах «Mingograph» Siemens (Германия) и «Hellige Multi Scriptor» Elema (Швеция).

Запись ЭКГ выполнялась в 12 отведениях: трех стандартных (W. Einthoven), трех усиленных униполярных (E. Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F. Wilson). При этом анализировался ритм, атриовентрикулярная и внутрижелудочковая проводимость по ветвям пучка Гиса, наличие гипертрофии.

Холтеровское суточное мониторирование

Исследование проводили с использованием комплекса «Кардиотехника» 4000 (Инкарт, Санкт-Петербург). Комплекс представляет собой мобильный трехканальный цифровой регистратор ЭКГ, персональный компьютер с программным обеспечением для приёма, хранения, обработки полученной информации. Оценка сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде проводилась на основании 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ, а на этапах отдаленного наблюдения использовался 72-часовой мониторинг ЭКГ. Во время исследования всем больным рекомендовался определенный режим дня, с обязательным отходом ко сну в 23 часа и подъемом в 7 часов, что фиксировалось в индивидуальных дневниках. Кроме этого, в дневниках отражалось самочувствие, жалобы, приём пищи и лекарственных препаратов, физическая активность и эмоциональное состояние больного. При анализе данных оценивались следующие параметры суточной ЭКГ: максимальная, минимальная и средняя ЧСС; количество одиночных, парных, групповых наджелудочковых и желудочковых экстрасистол; количество пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии; фибрилляции предсердий; наличие эпизодов СА- и АВ-блокады. Все параметры оценивались за день, ночь и за сутки в целом. Субъективные ощущения больных сопоставлялись с изменениями в записи электрокардиограммы.

Мониторирование проводилась пациентам в послеоперационном периоде и в отдаленные сроки после операции.

Эхокардиографическое исследование

Ультразвуковое исследование выполнялось на эхокардиографах «iE 33» фирмы «Philips» и «Vivid 7» фирмы «General Electric». Наряду с трансторакальным исследованием у ряда больных проводилась чреспищеводная ЭхоКГ на эхокардиографах «iE 33» фирмы «Philips» и «Vivid 7» фирмы «General Electric».

Обследование проводилось по стандартному протоколу эхокардиографического исследования в соответствии с рекомендациями Комитета по номенклатуре и стандартизации двухмерной эхокардиографии и доплеровских исследований при Американской ассоциации по эхокардиографии. Для визуализации полостей сердца, внутрисердечных структур использовали стандартные позиции ультразвукового датчика. При анализе эхокардиографических данных оценивалось функциональное состояние левого и правого желудочков (конечно-систолический объем желудочка (КСО) и конечно-диастолический объем желудочка (КДО) (мл); ударный объем: КДО-КСО (мл); фракция выброса: $((\text{КДО}-\text{КСО})/\text{КДО}) \cdot 100\%$).

Проводилось детальное изучение транспортной функции предсердий, с целью чего нами был использован специальный протокол (**табл. 2.5**), который был скомпонован на основании ряда литературных источников [16, 38, 125].

Таблица 2.5

ЭхоКГ-параметры левого предсердия	
Скорость транзитного потока	
Пик Е (транзитный), м/сек	
Пик А (транзитный), м/сек	
А/Е	
Интеграл время-скорость волны Е (Еа), см	
Интеграл время-скорость волны А (Аа), см	
Активная контрактильная фракция ЛП = $Aa/(Ea+Aa)$, %	
Пиковая скорость систолической волны в ЛВ, см/сек.	
Пиковая скорость диастолической волны в ЛВ, см/сек.	
Отношение сист./диаст. Волны в ЛВ, %	
Интеграл время-скорость в ЛВ сист. (ЛВ-Sa), см.	
Интеграл время-скорость в ЛВ диаст. (ЛВ-Da), см.	
Фракция наполнения ЛП = $ЛВ-Sa/(ЛВ-Da+ЛВ-Sa)$, %	
Скорость ретроградного потока в ЛВ, см/с	
Время ретроградного потока в ЛВ, мс	
Размер ЛП	
медиально-латеральный (от МПП до основания ушка), мм	
верхне-нижний (от купола до митрального клапана), мм	
передне-задний (от передней стенки до площадки устьев легочных вен), мм	
Объем ЛП, мл	

Таблица 2.5. Протокол эхокардиографического исследования транспортной функции левого предсердия.

Пояснения:

Интеграл время-скорость волны Е (Еа) и волны А (Аа) – получены прямой планиметрией контура скорости кровотока.

Активная фракция сокращения ЛП - выражалась как отношение предсердного компонента во время активного сокращения предсердия (Аа) к общему диастолическому интегралу время-скорость (Еа+Аа).

Скорость потока в ЛВ – была измерена чрезпищеводно пульс Доплер ЭхоКГ с образцом объема, измеренного на входе в левую верхнюю легочную вену.

Пиковая скорость волн в ЛВ – были определены пиковая скорость систолической волны, диастолической волны и сист./диаст. отношение.

Интеграл время-скорость в ЛВ в сист. и в диаст. - интегралы время-скорость в систолу (ЛВ-Sa) и диастолу (ЛВ-Da) волн были вычислены по записям спектрального Доплера.

Фракция наполнения ЛП – была вычислена как [фракция наполнения ЛП = $ЛВ-Sa/(ЛВ-Da + ЛВ-Sa)$].

Измерение левого и правого предсердий производилось из четырехкамерной апикальной позиции в В-режиме. Измерялись следующие параметры левого предсердия: поперечный размер и размер по длинной оси, показатели КДО и КСО, фракция выброса. Переднезадний размер левого предсердия измерялся из парастернальной позиции по длинной оси. Для исследования транзитного диастолического потока использовалась апикальная четырехкамерная позиция в режиме импульсно-волнового доплера, с оценкой пиков Е и А в м/с, VTI пиков Е и А (интеграл линейной скорости кровотока). Для исследования кровотока в легочных венах использовалась апикальная четырехкамерная позиция в режиме импульсно-

волнового доплера, с установкой контрольного объема в месте впадения правой верхней легочной вены в левое предсердие. Регистрировались систолическая (s), диастолическая (d), и предсердная (a) (ретроградный поток) фазы потока в м/с, а также VTI пиков s и d

Объем левого предсердия рассчитывали по формуле

$$LAV = 8 (A_1) (A_2) / 3 \pi L,$$

где A_1 - площадь предсердия в апикальной четырех-камерной позиции, A_2 - площадь предсердия в апикальной двухкамерной позиции, L - длина предсердия, $\pi = 3,14$ (рис. 2.4).

Рисунок 2.4

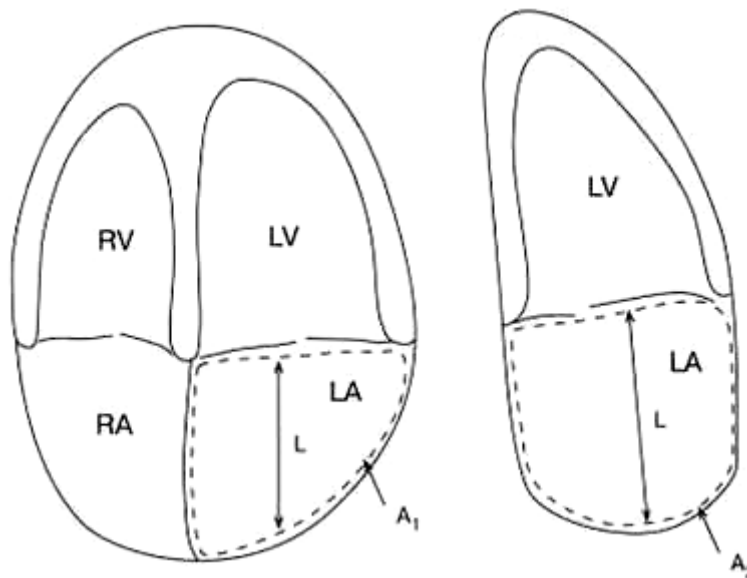


Рисунок 2.4 Схема ЭхоКГ расчета объема левого предсердия.

Исследование транспортной функции предсердий проводилось на фоне синусового ритма.

2.3 Методы статистической обработки полученных данных

Статистической обработке были подвергнуты данные предоперационного исследования пациентов, результаты ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов. Статистическая обработка проводилась современными статистическими методами. Результаты

представлены в виде средних значений, абсолютных чисел и процентных отношений. Псевдорандомизация проведена методом propensity score matching с использованием способов Kernel и поиска ближайшего соседа.

Для расчета размера выборки исследования 2 использовались данные, полученные в результате исследования 1. Вычисленное количество пациентов составило по 19 в каждой группе (Hazard Ratio 8,75 CI (3,27-52,77), $p=0,012$), мощность исследования 80%). Для компенсации незавершенных наблюдений размер выборки был увеличен на 8 % в каждой группе. Таким образом, итоговый расчетный размер выборки составил 40 пациентов.

Сравнение количественных характеристик оценивалось при помощи t-критерия Стьюдента. Для сравнения качественных характеристик использовался метод χ^2 . Для оценки безопасности, оценивалось количество больших кардиоваскулярных событий, а также эффективности, когда оценивалась кумулятивная частота развития ФП/ТП/ПТ, использовался log-rank test, что графически выражалось по методу Каплан-Майера. Для расчета значимости предикторов развития ФП/ТП/ПТ в отдаленном периоде использовался метод mixed-model с поправкой коэффициента правдоподобия для малых выборок. Статистически значимой разницей считалась при $p<0,05$, что соответствует общепринятым значениям, используемых в медико-биологических исследованиях. Все статистические расчеты производились с помощью программного пакета Statistica 10.1 (Stat-Soft® Inc., USA).

Резюме

Для достижения поставленной цели обследовано 140 пациентов, которым выполнялась коррекция клапанного порока, сочетанное лечение ФП или ее профилактика в зависимости от исходной клинической картины. Были использованы современные методы диагностики и статистического анализа данных.

В первом исследовании проведена сравнительная оценка частоты развития фибрилляции предсердий, основанная на данных холтеровского мониторирования ЭКГ.

Во втором пилотном рандомизированном исследовании сравниваются стандартный метод лечения, включающий только вмешательство на митральном клапане и превентивный, содержащий профилактическую абляцию. Оценивается ее безопасность и эффективность в отношении профилактики фибрилляции предсердий. Данные анализа сердечного ритма основаны на результатах 72-часового мониторирования, что позволяет говорить о высокой достоверности полученных результатов.

ГЛАВА III

ОЦЕНКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АТРИОМЕГАЛИЕЙ.

Проведен ретроспективный анализ 50 пар пациентов, сформированных методом Propensity score matching: группа **СР** (n=50) – пациенты, имевшие синусовый ритм на момент поступления и отсутствие пароксизмов ФП/ТП/ПТ в анамнезе, группа **ПФП** (n=50) - пациенты с пароксизмальной ФП, подвергшиеся конкомитантной аблации предсердий. В обеих группах выполнена гемодинамическая коррекция порока митрального клапана. Интраоперационные данные представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

	группа СР	группа ПФП	P
Время пережатия аорты, мин	49,9±7,5	63,1±8,2	<0,001
ИК, мин	65,4±10,3	78,5±14,6	<0,001
ИВЛ, часов	7,7±5,1	6,4±3,6	0,144
Инотропная поддержка п	16 (32,0%)	17 (34,0%)	0,831
Время в ОРИТ, дней	1,7±1,3	1,8±1,1	0,678
Временная ЭКС, п	11 (22,0%)	23 (46,0 %)	0,013

Таблица 3.1. Интраоперационные данные.

Значимо различались время окклюзии аорты и общее время ИК, что обусловлено временем, затраченным на выполнение левопредсердной аблации в группе пароксизмальной ФП.

Госпитальной летальности в обеих группах не было. Несмотря на более продолжительное время ИК и пережатия аорты в группе ПФП, не было отмечено достоверной межгрупповой разницы ни по одному из осложнений периоперационного периода. (табл. 3.2)

Таблица 3.2

	группа СР	группа ПФП	P
Смертность, n (%)	0	0	0,999
ОНМК/ТИА, n (%)	1 (2%)	0	0,314
Реоперация ввиду кровотечения, n (%)	0	1 (2,0%)	0,314
Острая почечная недостаточность, n (%)	0	1 (2,0%)	0,314
Хирургическая инфекция, n (%)	1 (2,0%)	0	0,314
Экссудативный перикардит, n (%)	1 (2,0%)	2 (4,0%)	0,557
Экссудативный плеврит, n (%)	4 (8,0%)	12 (24,0%)	0,029
Ранние пароксизмы ФП, n (%)	28 (56,0%)	10 (20,0%)	<0,001
Имплантация ЭКС, n (%)	2 (4,0%)	0	0,153
Срок госпитализации, дней	12,75±1,2	14,75±2,5	0,999

Таблица 3.2. Характеристика осложнений госпитального этапа.

В раннем послеоперационном периоде отмечено наиболее частое возникновение пароксизмов ФП среди пациентов СР группы: 28 (56.0%) пациентов в сравнении с 10 (20,0%) пациентами ПФП группы ($p=0.001$).

Восстановление ритма проводилось медикаментозно (амиодарон), при неэффективности медикаментозной кардиоверсии применялась электроимпульсная терапия.

В 2 (7,1%) случаях среди пациентов СР группы возникла брадисистолическая форма ФП, по поводу которой имплантированы постоянные ЭКС в режиме стимуляции VVI. В одном случае (3,5%) пациент от восстановления правильного ритма отказался. Остальные 47 пациентов СР группы на момент выписки имели синусовый ритм.

Пациенты СР группы, имевшие пароксизмы ФП на госпитальном этапе, а также все пациенты, подвергшиеся аблации (ПФП группа), в течение первых 3 месяцев получали антиаритмическую терапию амиодароном ($n=76$), а при наличии противопоказаний (2 больных) - принимали β -адреноблокаторы. Через 3 месяца после операции, при сохранности синусового ритма, следовала отмена антиаритмической терапии в обеих группах.

Среди всех пациентов ПФП группы на момент выписки был восстановлен синусовый ритм.

На этапах отдаленного наблюдения обследованы 100 (100%) пациентов из обеих групп. Срок наблюдения за пациентами составил 12 месяцев. Обследование проводилось как при очной консультации, так и с помощью

анализа данных, полученных при дистанционном обследовании (телефонный контакт с пациентом) на этапах 6 и 12 месяцев после оперативного лечения.

Выживаемость в течение 12 месяцев достоверно не отличалась между группами (log-rank test, $p = 0,73$) и составила $96,0 \pm 1,7\%$ (95% ДИ 92,5–97,7) для группы СР $98,0 \pm 2,3\%$ (95% ДИ 89,6–99,2) для группы ПФП (рис. 3.1).

Рисунок 3.1

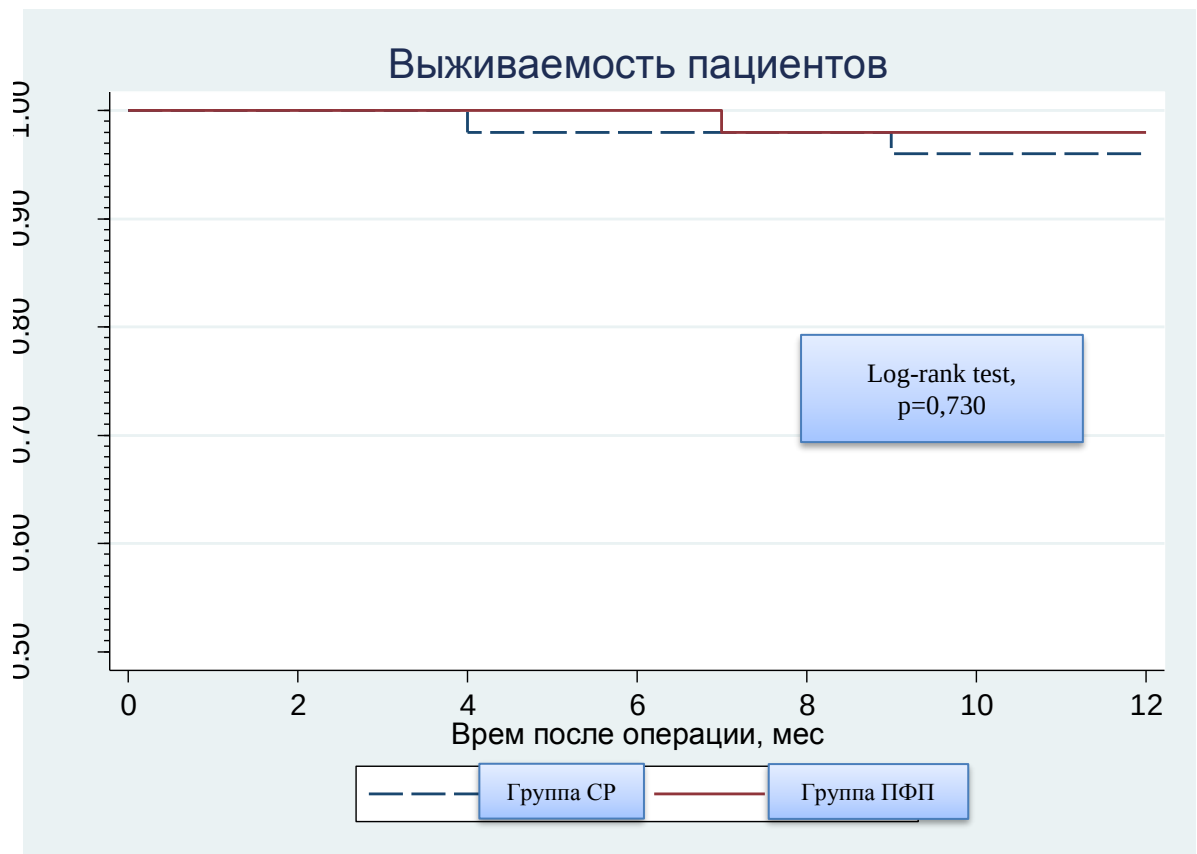


Рисунок 3.1. Актуарная кривая выживаемости пациентов.

В 2 случаях среди пациентов СР группы причиной летального исхода (табл. 3.3) на отдаленном этапе являлось ОНМК по ишемическому типу на фоне ФП. Среди пациентов П группы летальный исход обусловлен тромбозом механического протеза в митральной позиции на фоне неадекватной антикоагулянтной терапии (неоднократно регистрировались значения МНО менее 2,0). Повторные вмешательства на клапанах сердца не выполнялись в обеих группах.

Таблица 3.3

Причины летальности	Сроки наблюдения			
	1-3 мес	3-6 мес	6-9 мес	9-12 мес
ОНМК по ишемическому типу	-	1 (группа СР)	1 (группа СР)	-
Дисфункция механического протеза (тромбоз)	-	-	1 (группа ПФП)	-

Таблица 4.3 Причины летальности в отдаленном послеоперационном периоде.

Рисунок 3.2

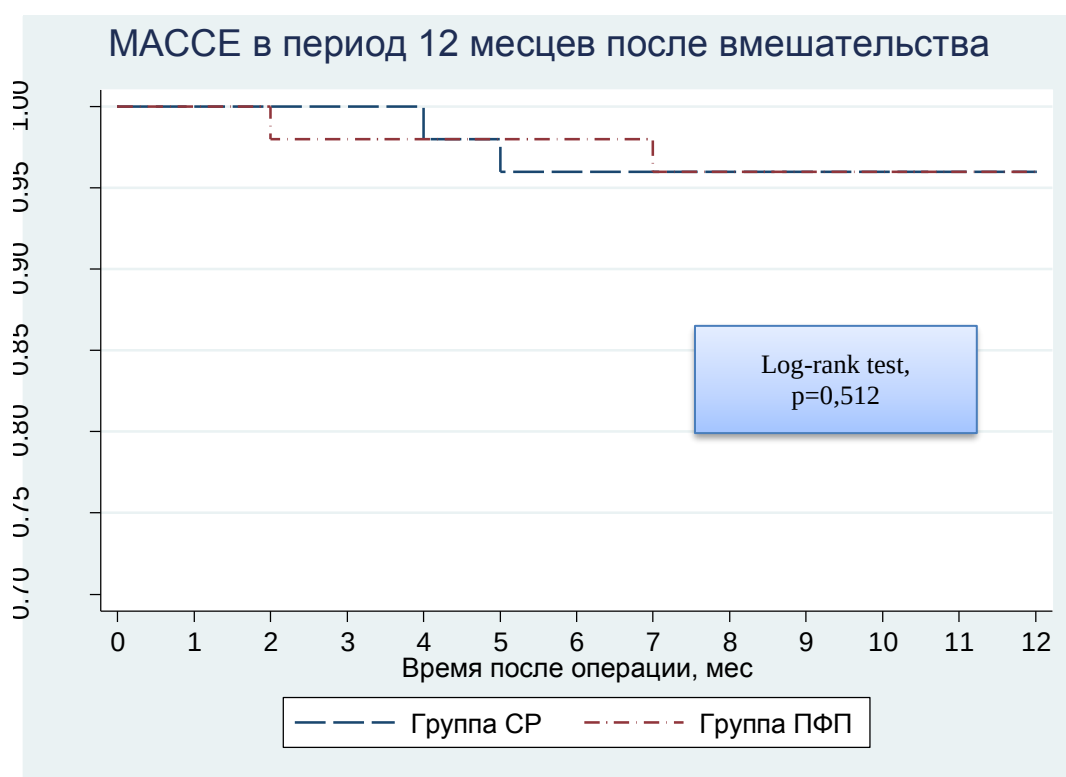


Рисунок 3.2. Большие кардиоваскулярные события в течение 12 месяцев после вмешательства. MACCE – major adverse cardiovascular and cerebrovascular events.

В результате оценки больших кардиоваскулярных событий (**рис. 3.2**) не было получено межгрупповой разницы. Характер эмболических осложнений показан в таблице 3.4.

Таблица 3.4

Эмболические осложнения	Сроки наблюдения			
	1-3 мес	3-6 мес	6-9 мес	9-12 мес
ОНМК	-	2 (группа СР)	1 (группа СР)	-
Эмболия сетчатки	1 (группа ПФП)	-	-	-

Таблица 3.4. Характеристика эмболических осложнений.

Свобода от ФП/ТП/ПТ оценивалась по данным односуточного холтеровского мониторингирования через 6 и 12 месяцев после операции. На момент анализа сердечного ритма через 6 месяцев после операции в СР группе 50,0% и 94,0 % пациентов в группе ПФП были свободны от ФП/ТП/ПТ (рис. 3.3, 3.4). На сроке наблюдения 12 месяцев свобода от ФП/ТП/ПТ составила 20,0% и 92,0% в СР и ПФП группах соответственно ($p < 0,001$). При этом развитие ФП/ТП/ПТ происходило в 8,75 раз чаще СІ (3,27-52,77), $p = 0,012$.

Рисунок 3.3

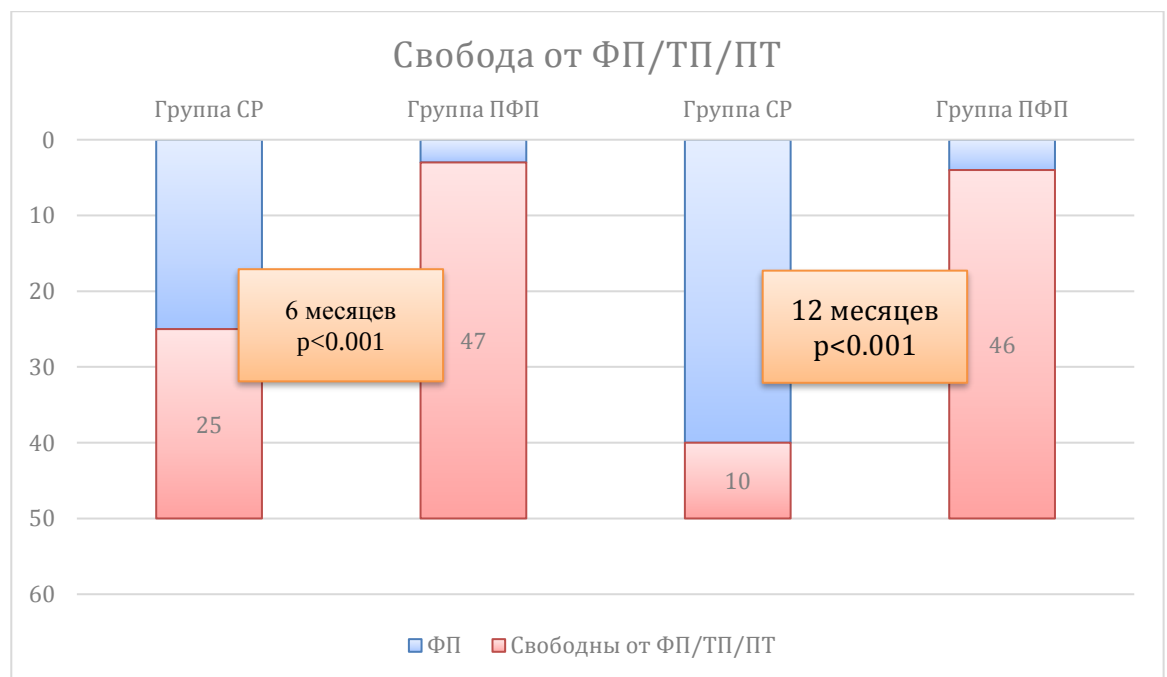


Рисунок 3.3. Свобода от ФП/ТП/ПТ в группах СР и ПФП в сроки 6 и 12 месяцев после вмешательства.

Рисунок 3.4

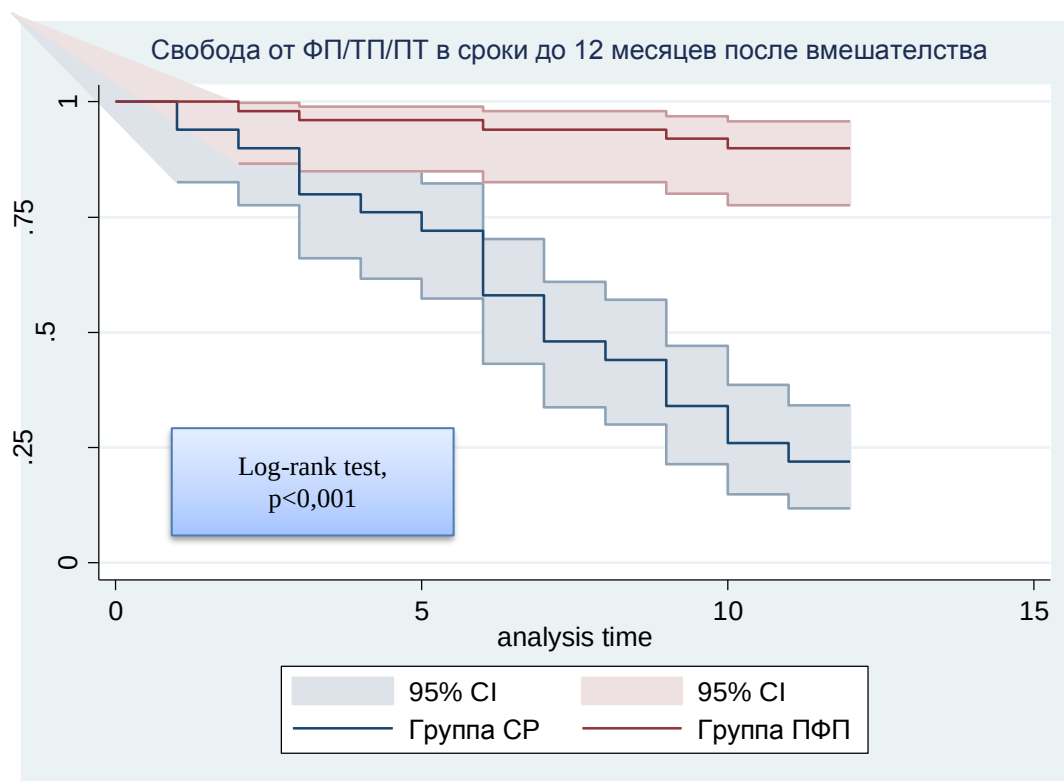


Рисунок 3.4. Кумулятивные показатели свободы от ФП/ТП/ПТ в сроки до 12 месяцев после вмешательства. CI – доверительный интервал.

РЕЗЮМЕ

Учитывая результаты исследования 1, показывающий высокий риск возникновения ФП/ТП/ПТ в течение 12 месяцев после вмешательства на митральном клапане, выдвинута гипотеза: пациенты с выраженными пороками митрального клапана, осложненными атриомегалией, подвергшиеся конкомитантной профилактической аблации предсердий, имеют более высокую свободу от ФП/ТП/ПТ в сравнении с пациентами, получившими изолированную коррекцию митрального порока при сопоставимых рисках периоперационных осложнений. На основании которой сформирован дизайн исследования 2.

ГЛАВА IV

ПРОЦЕДУРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Конкомитантная процедура хирургической профилактики ФП и клапанной коррекции выполнялась в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии (33°C). С целью кардиopleгии использовался раствор «Кустодиол» (Dr. F.KOHLER CHEMIE, GmbH, Германия). На современном этапе возможно выполнять данные вмешательства по двум основным методикам в зависимости от вида доступа (стернотомный или миниинвазивная правосторонняя боковая торакотомия по IV межреберью).

4.1 Технология хирургической профилактики фибрилляции предсердий.

Стернотомный доступ

Хирургический доступ к сердцу осуществляется через срединную продольную стернотомию, вскрывается перикард и берется на держалки. После системной гепаринизации проводится канюляция аорты, отдельная канюляция полых вен (верхняя полая вена канюлируется Г-образной канюлей максимально далеко от правого предсердия, не травмируя ушко). Далее в нижней трети правого предсердия накладывается кисетный шов и устанавливается вторая канюля для венозного возврата. Следует уточнить, что место канюляции нижней полой вены в правом предсердии, располагают как можно ниже к устью последней. Вокруг нижней и верхней полых вен проводят тесемки для их дальнейшей окклюзии.

Кардиopleгия осуществляется через корень аорты с помощью Y-образной канюли

Дренаж левых отделов сердца выполняется через правую верхнюю легочную вену, в полость ЛЖ через митральный клапан для максимально эффективной работы и деаэрации сердца перед снятием зажима с аорты.

Следующим этапом выполняется предварительная диссекция мягких тканей. Используя два «препаровочных» тупфера выполняется диссекция тканей между правой нижнедолевой ЛВ и НПВ, открывая вход в косой синус, далее выполняется диссекция тканей под ВПВ между верхнедолевой правой ЛВ и правой ветвью легочной артерии, постепенно продвигаясь в поперечный синус, освобождая купол левого предсердия. Коллекторы легочных вен выделяются с использованием двух пальцев руки: большой палец заводится выше правой верхнедолевой ЛВ (между ЛВ и правой ветвью легочной артерии), а указательный ему навстречу ниже правой нижнедолевой ЛВ (между ЛВ и НПВ), аккуратно раздвигая соединительную ткань. Аналогично препарируются левые ЛВ.

Обязательной является сепарация жировой клетчатки в проекции борозды Ватерстоуна с использованием мягкого режима диатермокоагуляции, что позволяет достичь лучшей экспозиции МК, быстрее позволяет достичь трансмуральности при использовании биполярного зажима, а также коагулировать наиболее обширный локус вегетативных ганглиев (**рис. 4.1**).

Рисунок 4.1

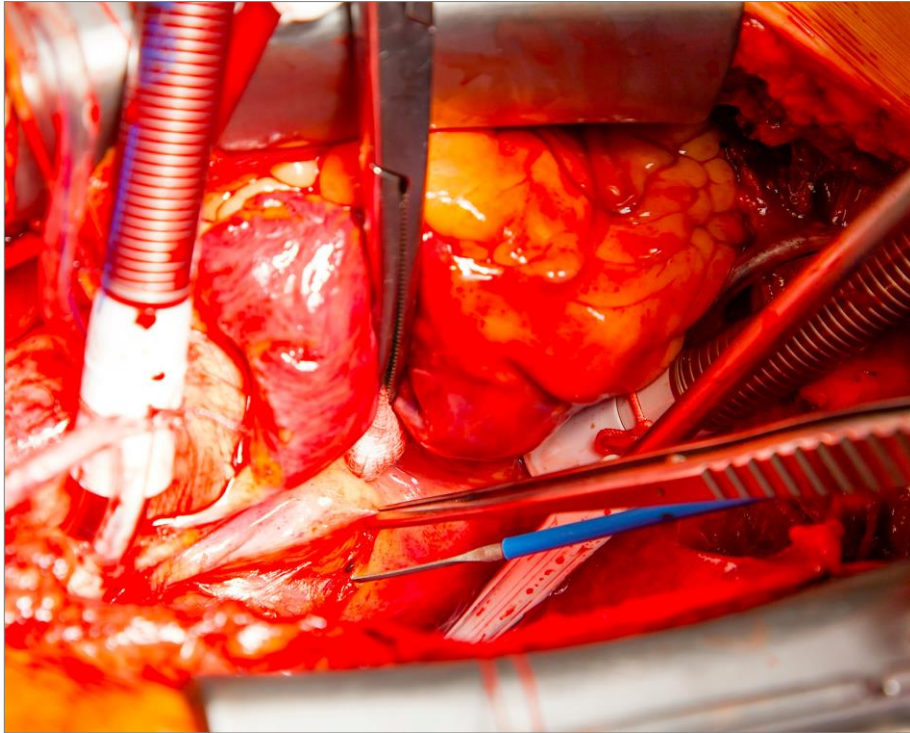


Рисунок 3.1 Препаровка правого контура ЛП по борозде Ватерстоуна.

Правое предсердие вскрывалось во всех случаях, после окклюзии аорты. При коррекции функциональной трикуспидальной недостаточности выполнялся вертикальный разрез от атриовентрикулярной борозды (не доходя 10 мм.) и вниз, перпендикулярно к межпредсердной борозде, с пересечением пограничного гребня. При отсутствии сопутствующей трикуспидальной недостаточности правое предсердие вскрывалось максимально близко к области пограничного гребня, на протяжении не более 10 мм, для удаления кардиоплегического раствора из коронарного синуса.

Миниинвазивный доступ

При использовании миниинвазивной боковой торакотомии первым этапом осуществлялся доступ к сосудам бедренного треугольника. Кожный разрез осуществляется на протяжении 3 см в области паховой складки в проекции бедренной артерии. Диатермокоагулятором производится бережная диссекция мягких тканей с целью неповреждения лимфатических сосудов. Выделяются бедренная артерия и вена. Проводится системная гепаринизация. После наложения кисетных швов пунктируется вена. Под контролем

чреспищеводной эхоскопии проводник проводится в полость правого предсердия. По проводнику, после предварительной поэтапной дилатации устанавливается венозная канюля. Выполняется пункция бедренной артерии. Под контролем чреспищеводной эхоскопии проводник проводится в просвет нисходящей аорты. По проводнику, после предварительной поэтапной дилатации устанавливается артериальная канюля. Канюли коммутируются с магистралями аппарата искусственного кровообращения.

Миниинвазивная торакотомия выполняется по IV межреберью справа. Разрез кожи на протяжении 4 см осуществляется в проекции передней подмышечной линии. Мышцы рассекают диатермокоагулятором. После рассечения париетальной плевры контролируют гемостаз. Устанавливается мягкий ранорасширитель, поверх ставится реберный ретрактор. Начинают ИК. После достижения 100% объемной скорости перфузии останавливают вентиляцию легких. С целью профилактики повреждения, легкое отводится салфеткой, смоченной 0,25% раствором новокаина. Для лучшей визуализации правый купол диафрагмы отводится п-образным швом на прокладке, нити выводятся наружу в 5 межреберье. Перикард вскрывается в проекции полых вен, параллельно ходу диафрагмального нерва, держалки также выводятся наружу. После наложения кисетных швов устанавливаются кардиоплегическая канюля, дренаж левого желудочка. Производится диссекция мягких тканей между ВПВ и аортой для проведения аортального зажима.

Техника выполнения превентивной аблации

Процедуры аблации выполнялась с использованием неорошаемых радиочастотных зажимов (AtriCure, Inc., Cincinnati, OH, USA) либо криодеструктора (AtriCure, Inc., Cincinnati, OH, USA) (**рис. 4.2а,б**). Схемы аблации представлены на рисунках 4.3 и 4.4.

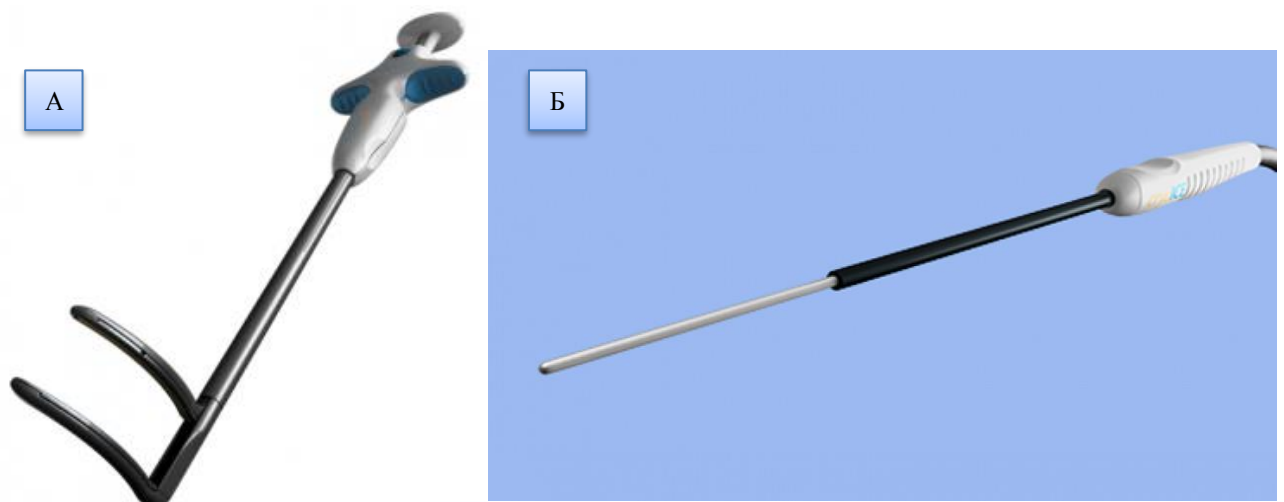
Рисунок 4.2

Рисунок 4.2. А) неорошаемый биполярный зажим. Б) криодеструктор.

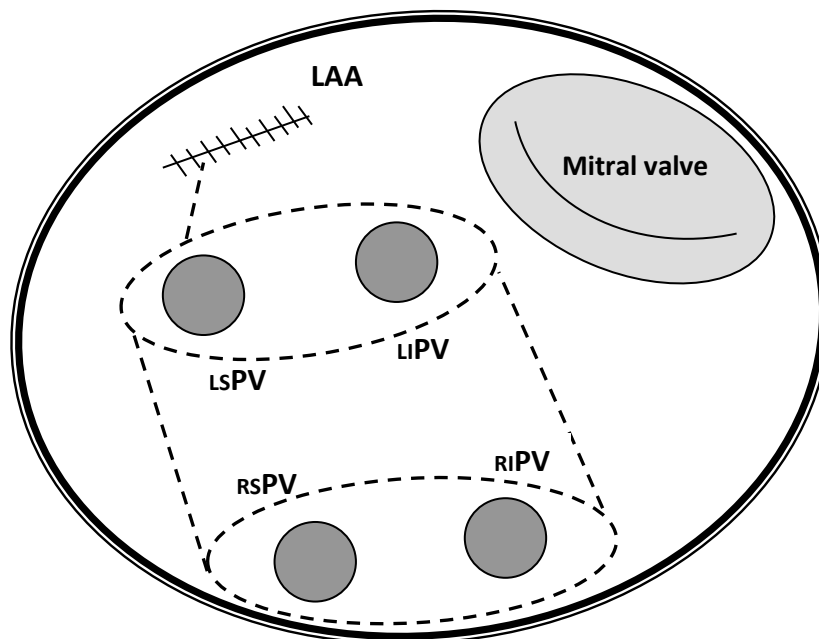
Рисунок 4.3

Рисунок 4.3. Схема радиочастотной абляции левого предсердия.

LAA – ушко левого предсердия, Mitral valve – митральный клапан, LSPV – левая верхнедолевая легочная вена, LIPV – левая нижнедолевая легочная вена, RSPV – правая верхнедолевая легочная вена, RIPV – правая нижнедолевая легочная вена.

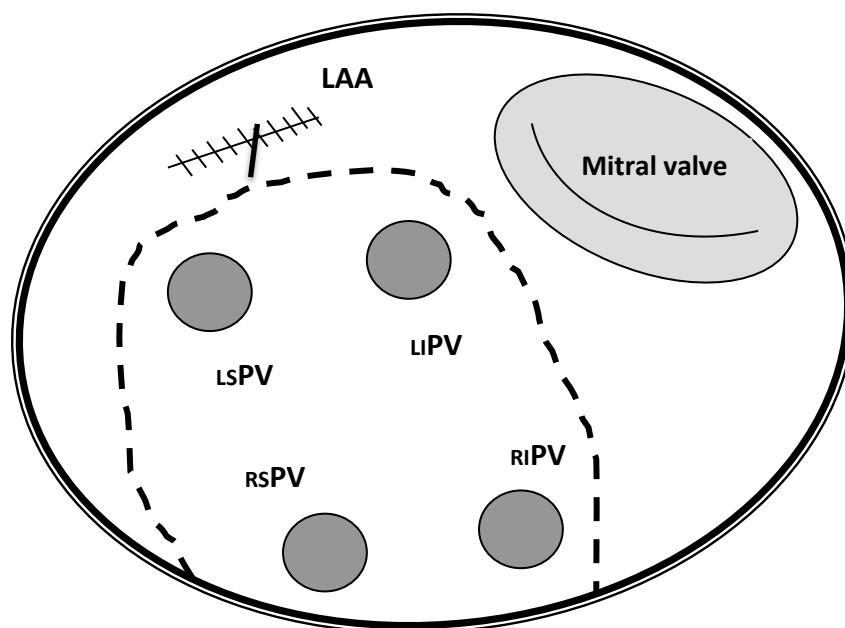


Рисунок 4.4. Схема криоабляции левого предсердия.

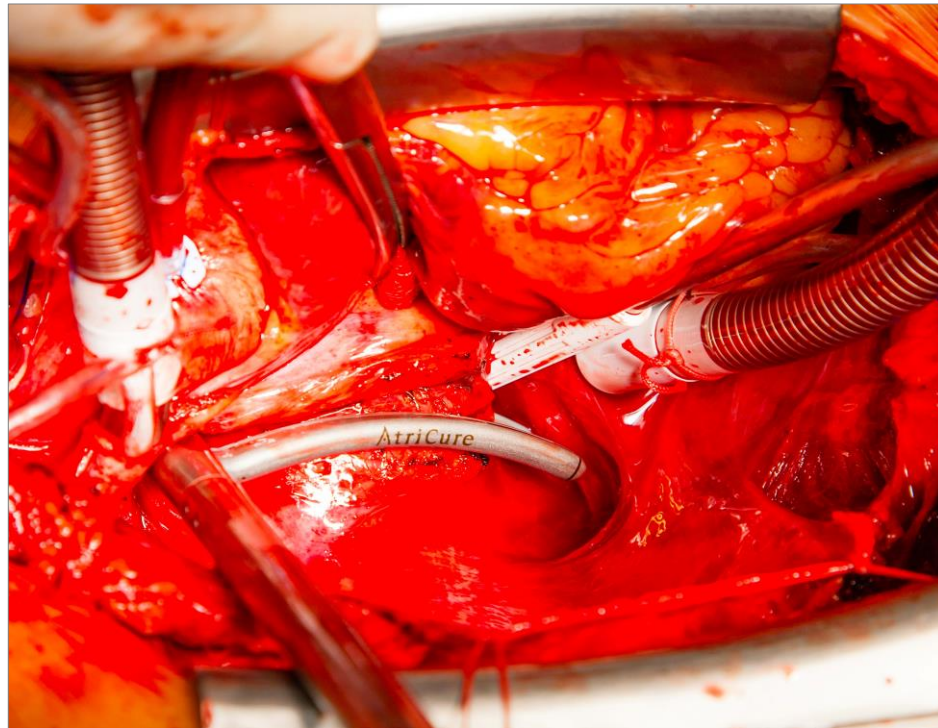
LAA – ушко левого предсердия, Mitral valve – митральный клапан, lsPV – левая верхнедолевая легочная вена, liPV – левая нижнедолевая легочная вена, rsPV – правая верхнедолевая легочная вена, riPV – правая нижнедолевая легочная вена.

С целью уменьшения времени окклюзии аорты, при отсутствии тромбоза ЛП (по данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ), процедура радиочастотной абляции выполнялась в два этапа.

Первый этап (абляция правых и левых легочных вен едиными коллекторами) выполнялся в условиях параллельного искусственного кровообращения. Диссектором выделялись и брались на держалки правые, а также левые легочные вены. Далее заводился биполярный электрод. Дренаж левых отделов не устанавливался (**рис. 4.5**).

После достижения трансмуральности бранши биполярного зажима раскрывали и вновь закрывали, повторяя процедуру не менее 5 раз. Данный этап абляции, в условиях параллельного ИК, выполнялся у 6 пациентов группы МК+абляция (30%). Затем устанавливался дренаж в верхнедолевую ЛВ.

Рисунок 4.5

*Рисунок 4.5. Абляция правых легочных вен единым коллектором*

После кардиоплегии, через правый контур левого предсердия, выполнялся левопредсердный доступ (разрез проходил на 8-10 мм ниже и параллельно борозды Ватерстоуна). Формировалась линия по крыше левого предсердия от верхнего края разреза ЛП к устью верхнедолевой ЛВ (**рис. 4.6**), затем, линия по задней стенке ЛП от нижнего края его разреза к нижнедолевой ЛВ (**рис. 4.7**). Таким образом полностью изолировалась задняя стенка левого предсердия.

Рисунок 4.6

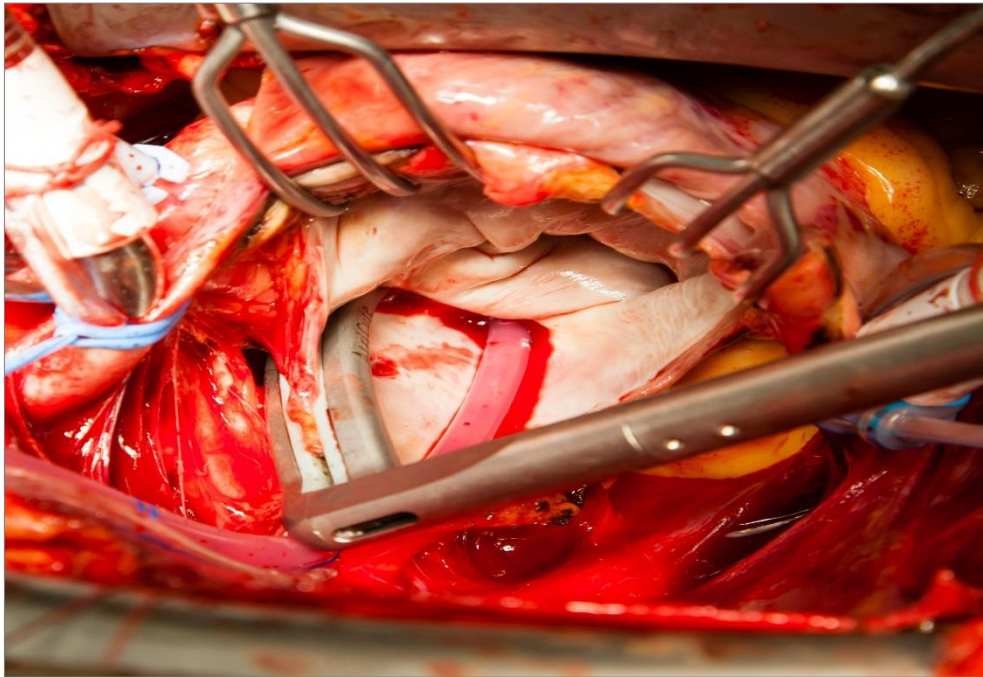


Рисунок 4.6. Формирование линии по крыше левого предсердия.

Рисунок 4.7

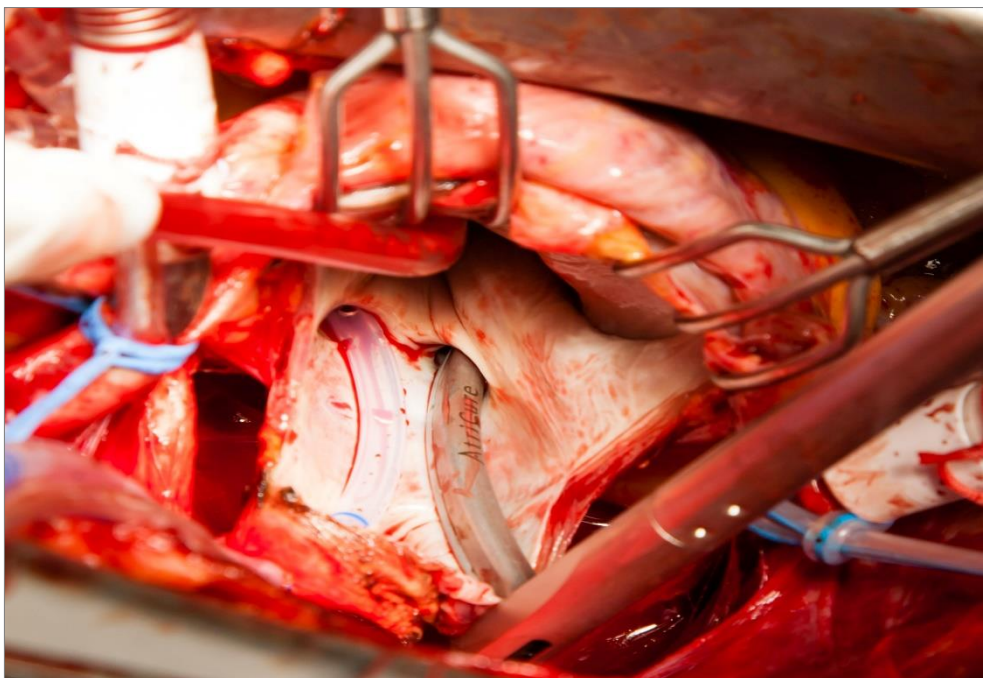
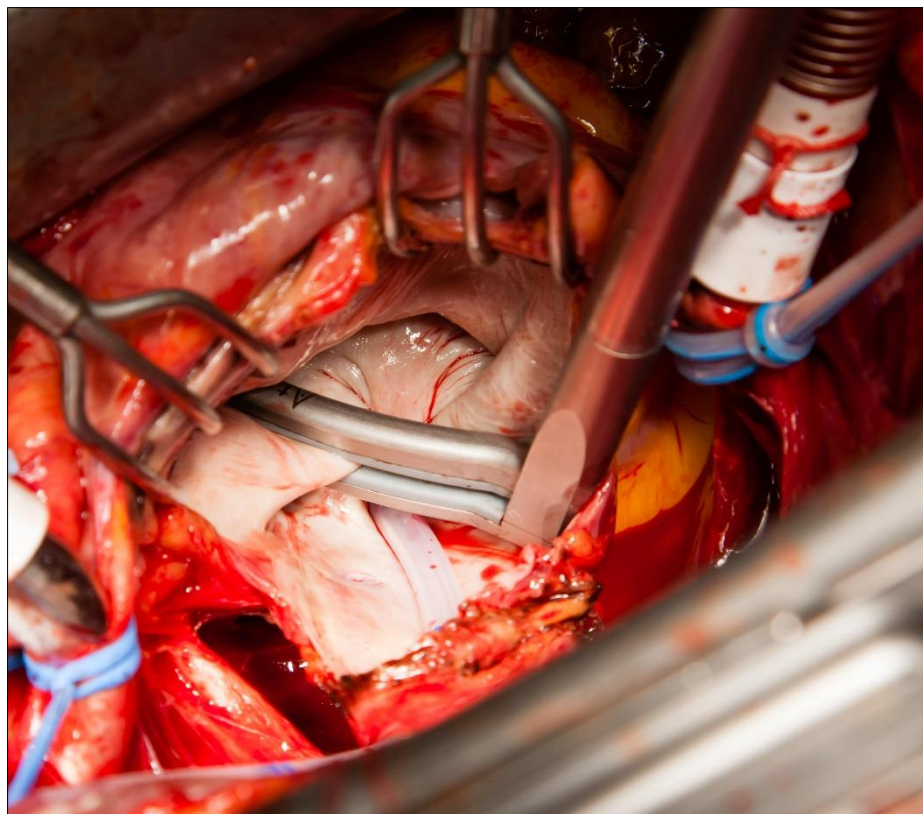


Рисунок 4.7. Формирование линии по задней стенке левого предсердия.

Следующим этапом, эндокардиально формировался абляционный перешеек, между ушком ЛП и верхнедолевой ЛВ (**рис.4.8**). Для этого одну браншу биполярного электрода заводили в ушко, вторую в левую верхнедолевую ЛВ.

Рисунок 4.8

*Рисунок 4.8. Формирование эндокардиальной линии к ушку ЛП.*

В случае криоабляции после выполнения вышеуказанным способом левопредсердного доступа выполнялась эндокардиальная криоабляция. Первым этапом формировалась линия по задней стенке левого предсердия – от нижнего края разреза зонд проводился за левую нижнедолевую легочную вену. Следующей формировалась линия в направлении от левой верхнедолевой легочной вены к ушку левого предсердия. Завершающей – линия по крыше левого предсердия, при этом криодеструктор проводится за левую верхнедолевую легочную вену до достижения первой линии с целью полной изоляции задней стенки предсердия (рис. 4.9). Для достижения трансмуральности время экспозиции криодеструктора составляло 2 минуты при температуре ниже -65 градусов Цельсия.

Рисунок 4.9

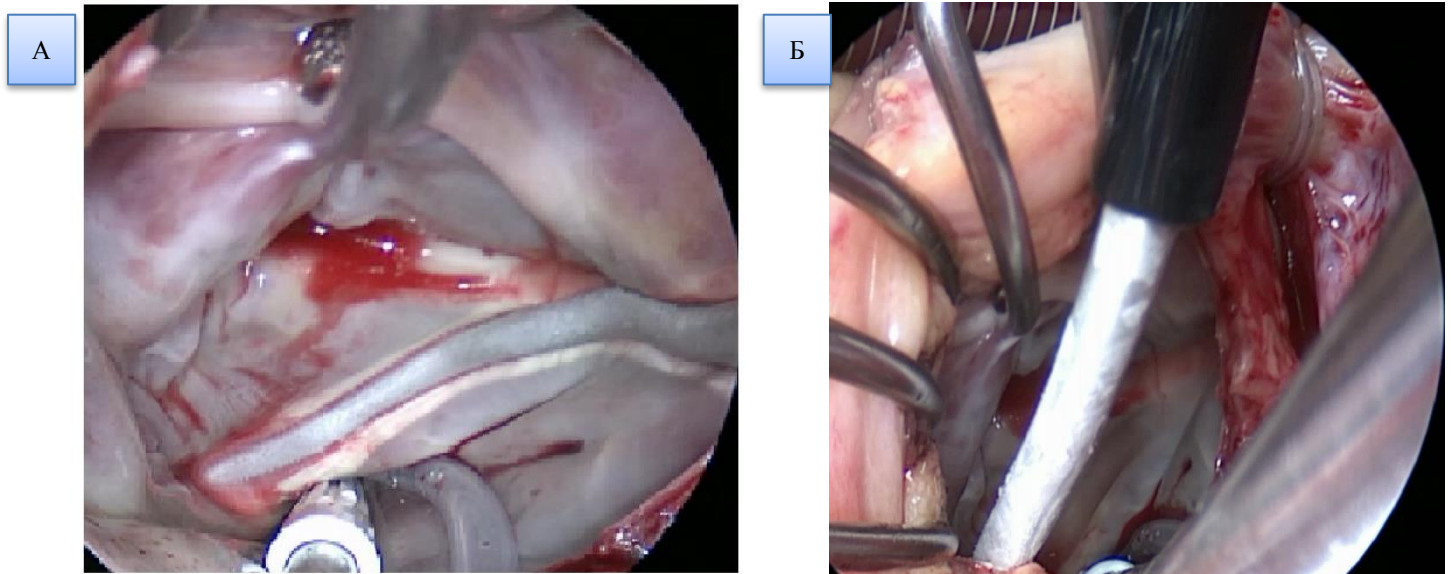


Рисунок 4.9. Кривоаблация. А)Формирование линии по задней стенке ЛП, Б)Формирование линии по крыше ЛП. Снимки выполнены эндоскопической камерой.

По завершении фрагментации левого предсердия, с целью гемодинамического выключения у всех пациентов выполнялось ушивание ушка ЛП снаружи или изнутри двухрядным матрасным швом монофиламентной нитью 4/0.

Заключительным этапом выполнялась реконструкция митрального клапана, а при невозможности клапаносохраняющей операции выполняли протезирование.

4.2 Оценка блока проведения

Проверка блока проведения выполнялась после завершения основного этапа и восстановления сердечной деятельности, на параллельном искусственном кровообращении. Электрическая изоляция задней стенки левого предсердия была достигнута у всех пациентов. Доказательством этого являлось отсутствие предсердных потенциалов дистальнее области абляционного поражения (блок входа), а также отсутствие ответа предсердий

на стимуляцию ЛВ дистальнее аблационной линии (блок выхода). Блок проведения оценивался с помощью электрода, подключенного к электрокардиостимулятору Pace 203 H (Osypka Medical GmbH). Выполнялось воздействие на изолированные устья правых и левых легочных вен. Импульсы генерировали с максимальной амплитудой в асинхронном режиме, а частота была на 10% больше, чем спонтанный ритм. Детекция проводилась в режиме пауза. При этом, на канале, к которому подключен электрод, выставляется максимальная чувствительность. В начале считывание проводилось с неизоллированных участков, затем с изолированных. Информация о предсердной активности отображалась на цифровом дисплее.

4.3 Интраоперационные данные

Процедуре хирургической профилактики ФП подверглись 20 пациентов. У 7 пациентов группы МК+абляция и 5 пациентов группы МК вмешательство выполнено из минидоступа 35 и 25 % соответственно ($p=0,490$).

Значимо различались время окклюзии аорты и общее время ИК, что обусловлено временем, затраченным на выполнение левопредсердной абляции в группе профилактики ФП (**Табл. 4.1**).

Таблица 4.1

	МК+абляция (n=20)	МК (n=20)	P
Время пережатия аорты, мин	100,1±31,9	68,9±13,8	< 0,001
ИК, мин	162,7±58,6	109,6±32,6	0,001

Таблица 4.1. Время искусственного кровообращения и аноксии миокарда.

ИК – искусственное кровообращение

Доля протезирований митрального клапана составила 50% в группе МК+абляция и 45% в группе МК соответственно ($p=0,751$). По характеру сопутствующих вмешательств группы также не отличались (**табл. 4.2**)

Таблица 4.2

	МК+абляция (n=20)	МК (n=20)	P
Протезирование МК, n	10 (50%)	9 (45%)	0,751
Пластика МК, n	10 (50%)	11 (55%)	0,751
Прочие вмешательства			
Пластика ТрК, n	4 (20%)	6 (30%)	0,465
Иссечение предаортальной мембраны, n	1 (5%)	0	0,311
Пластика ДМПП, n	2 (10%)	1 (5%)	0,548
РЧА легочной артерии, n	1 (5%)	0	0,311

*Таблица 4.2. Характер вмешательств в группах.
МК – митральный клапан, ТрК – трикуспидальный клапан, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, РЧА – радиочастотная абляция.*

Резюме

В работе показано, что профилактическая абляция предсердий является технически легко выполнимой процедурой. На современном этапе развития кардиохирургии возможно выполнить ее с помощью различных подходов – посредством стернотомного и миниинвазивного доступов. Возможно использование различных видов абляционных устройств.

Анализируя интраоперационные данные становится очевидной межгрупповая разница во времени искусственного кровообращения и пережатия аорты, что обусловлено временем, затраченным на выполнение левопредсердной абляции. По характеру сопутствующих вмешательств группы не различались.

ГЛАВА V.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АБЛАЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АТРИОМЕГАЛИЕЙ.

5.1 Периперационный период

Госпитальной летальности в обеих группах не было. Несмотря на более продолжительное время ИК и пережатия аорты в МК+аблация группе (табл. 5.1), не было отмечено достоверной межгрупповой разницы ни по характеру, ни по количеству осложнений периперационного периода (Табл. 5.2, рис. 5.1).

Таблица 5.1

	МК+аблация (n=20)	МК (n=20)	P
ИВЛ, часов	11,5±9,7	15,8±13,9	0,263
Инотропная поддержка, n	13 (65%)	10 (50%)	0,337
Время инфузии инотропов, ч	3,3±0,7	4,1±1,8	0,071
Отделяемое по дренажам за 12 часов, мл	320±27	307±35	0,196
Время в ОРИТ, дней	2,6±0,9	2,45±1,63	0,720
Временная ЭКС, n	12 (60%)	7 (35 %)	0,113

Таблица 5.1. Данные ближайшего послеоперационного периода.

МК – митральный клапан, ИК – искусственное кровообращение, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ЭКС – электрокардиостимуляция.

Таблица 5.2

	МК+аблация (n=20)	МК (n=20)	P
ОНМК/ТИА, n (%)	0	1 (5%)	0,311
Реооперация ввиду кровотечения, n (%)	1(5%)	1 (5%)	0,999
Острая почечная недостаточность, n (%)	0	1 (5%)	0,311
Хирургическая инфекция, n (%)	1 (5%)	0	0,311
Экссудативный перикардит, n (%)	1 (5%)	2 (10%)	0,548
Экссудативный плеврит, n (%)	4 (20%)	3(15%)	0,677
Ранние пароксизмы ФП, n (%)	3 (15%)	9 (45%)	0,038
Имплантация ЭКС, n (%)	0	1(5%)	0,311
Срок госпитализации, дней	16,2±4,9	17,1±4,5	0,548

Таблица 5.2. Осложнения ближайшего периперационного периода.

МК – митральный клапан, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий, ЭКС – электрокардиостимулятор.

Рисунок 5.1

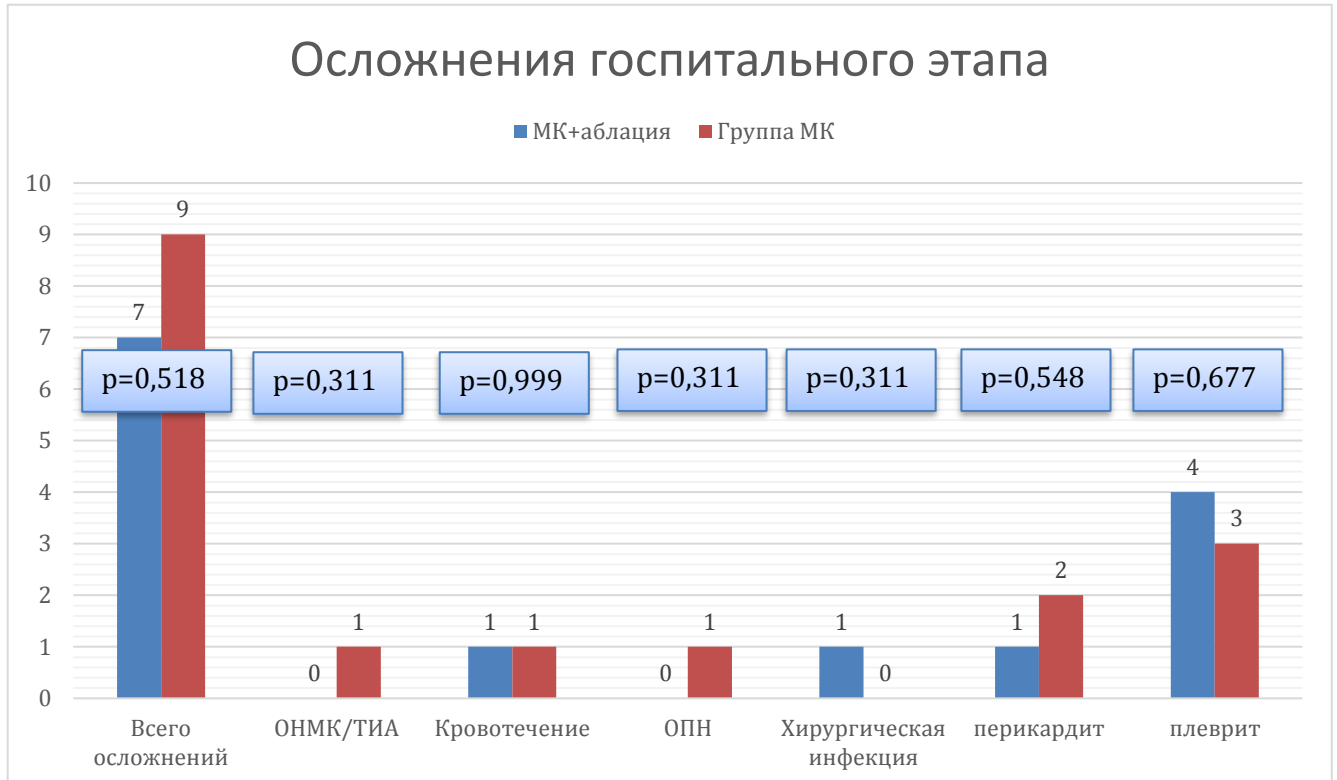


Рисунок 5.1. Осложнения госпитального этапа. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ОПН – острая почечная недостаточность.

В 2 случаях в связи с развившимся кровотечением выполнялся хирургический гемостаз: в группе МК+абляция источником кровотечения являлся прорезавшийся шов в месте установки дренажа левого желудочка, в группе МК – шов ушка левого предсердия. Таким образом, источники кровотечения не были связаны непосредственно с процедурой аблации.

Не получено разницы и в темпе отделяемого по дренажам в первые 12 часов после вмешательства (табл. 5.1).

Динамика уровня тропонинов

С целью оценки повреждения предсердного миокарда был проведен количественный анализ тропонина I как показателя уровня повреждения миокарда. Данные представлены в таблице 5.3.

Таблица 5.3

	TnI исходно	TnI После операции	TnI 5 часов	TnI 24 часа	p*
МК+абляция	13,4±4,2	19259,2±2668,6	26645,3±4007,5	9688,8±2051,3	<0,001
Группа МК	11,5±3,8	15568,7±1842,5	20436,2±2785,1	9725,7±1763,8	<0,001
p	0,302	0,002	0,0008	0,966	

*Таблица 5.3. Динамика уровня тропонина I. МК – митральный клапан. *) проведено межгрупповое и внутригрупповое сравнение. Внутригрупповая динамика показывает статистически значимую разницу на всех этапах наблюдения.*

При внутригрупповом сравнении в обеих группах отмечалось нарастание уровня тропонина I с пиком, приходящимся на 5 часов после операции, с постепенным его спадом к концу первых суток. Однако отмечено статистически значимое увеличение его количества в группе МК+абляция, что обусловлено повреждением предсердного миокарда при процедуре превентивной абляции.

Оценка сердечного ритма на госпитальном этапе

В раннем послеоперационном периоде отмечено наиболее частое возникновение пароксизмов ФП среди пациентов МК группы: 9 (45%) пациентов в сравнении с 3 (15%) пациентами МК+абляция группы (p=0,009).

Восстановление ритма проводилось медикаментозно (внутривенное введение амиодарона), при неэффективности медикаментозной кардиоверсии, у 1 пациента в группе МК (p=0,311) применялась электроимпульсная терапия.

На момент выписки у всех, за исключением 1 пациента МК+абляция группы, был восстановлен синусовый ритм. У 1 (5%) пациента МК группы в связи с развившейся брадиформой ФП был имплантирован постоянный ЭКС в режиме стимуляции VVI.

Пациентам обеих групп, имевшим пароксизмы ФП на госпитальном этапе на срок до 3 месяцев после операции была назначена антиаритмическая терапия: амиодарон у 3 пациентов группы МК+абляция и 6 пациентов группы МК соответственно (p=0,256), соталол у 2 пациентов группы МК (p=0,146).

5.2 Отдаленное наблюдение

Наблюдение проводилось в сроки 3, 6, 9, 12 месяцев после операции. Обследование проводилось как при очной консультации, так и с помощью анализа данных, полученных при дистанционном обследовании (телефонный контакт с пациентом, эхокардиография, консультация кардиолога).

Анализ осложнений

Отдаленной летальности не было в обеих группах.

Рисунок 5.2

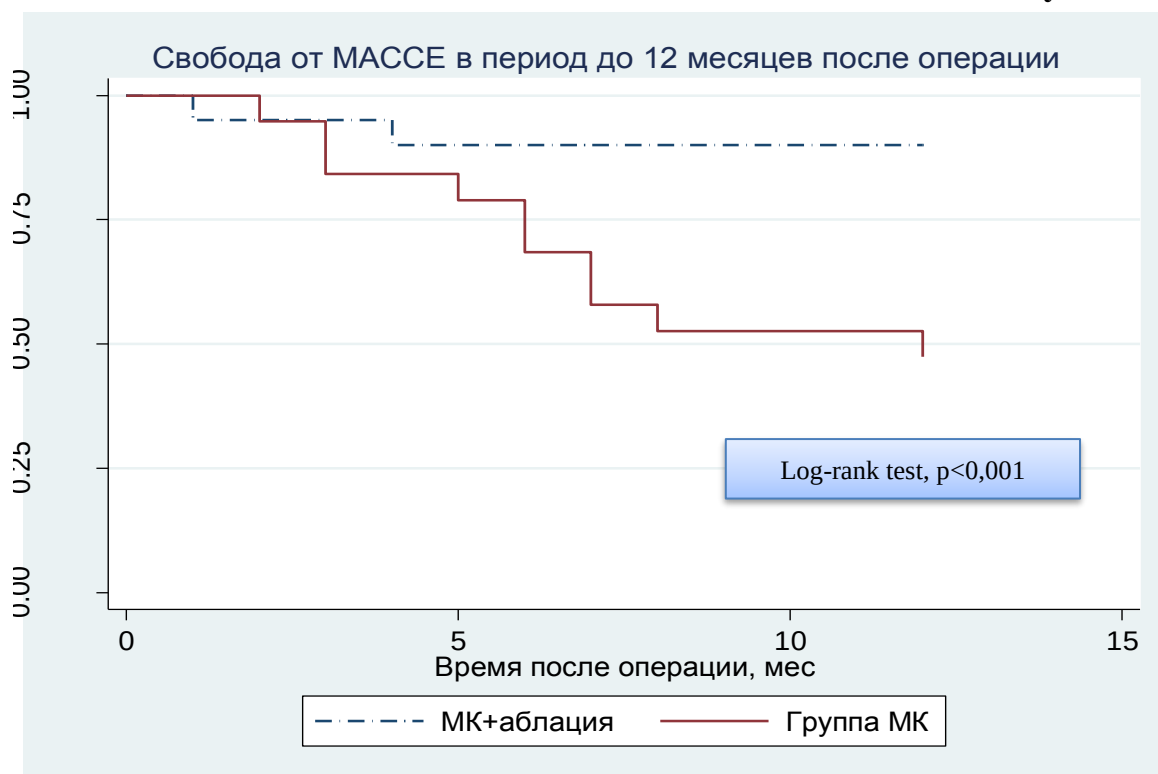


Рисунок 5.2. Большие кардиоваскулярные события (MACCE).
МК – митральный клапан, MACCE – Major Adverse Cardiac and Cerebral vascular Events.

Проведена оценка больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений (**рис. 5.2**), которые включали в себя: инфаркт миокарда, инсульт, госпитализации, связанные с декомпенсацией сердечной недостаточности, повторные операции по поводу кардиальной патологии. Получена достоверная разница по большим кардиоваскулярным осложнениям между двумя группами, свобода от которых составила 82% в МК группе и 90% в

группе МК+абляция ($p < 0,001$). Характер осложнений представлен в таблице 5.4 (Рис. 5.3).

Таблица 5.4

	МК+абляция (n=20)	МК (n=20)	P
Госпитализации по поводу ФП/ТП/ПТ	1	6	0,037
Экссудативный перикардит*, n(%)	0	1 (5%)	0,311
Экссудативный плеврит*, n(%)	1 (5%)	1 (5%)	0,999
ОНМК/ТИА, n (%)	0	2 (10%)	0,147
Эмболия сетчатки, n(%)	0	1 (5%)	0,311
Реоперация (тромбоз протеза), n (%)	0	1 (5%)	0,311
Нозокомиальная пневмония, n(%)	1 (5%)	0	0,311
Инфекционный эндокардит, n (%)	1 (5%)	0	0,311

Таблица 5.4. Осложнения отдаленного послеоперационного периода.

Примечание: *)-требовали пункции.

МК – митральный клапан, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий.

Рисунок 5.3

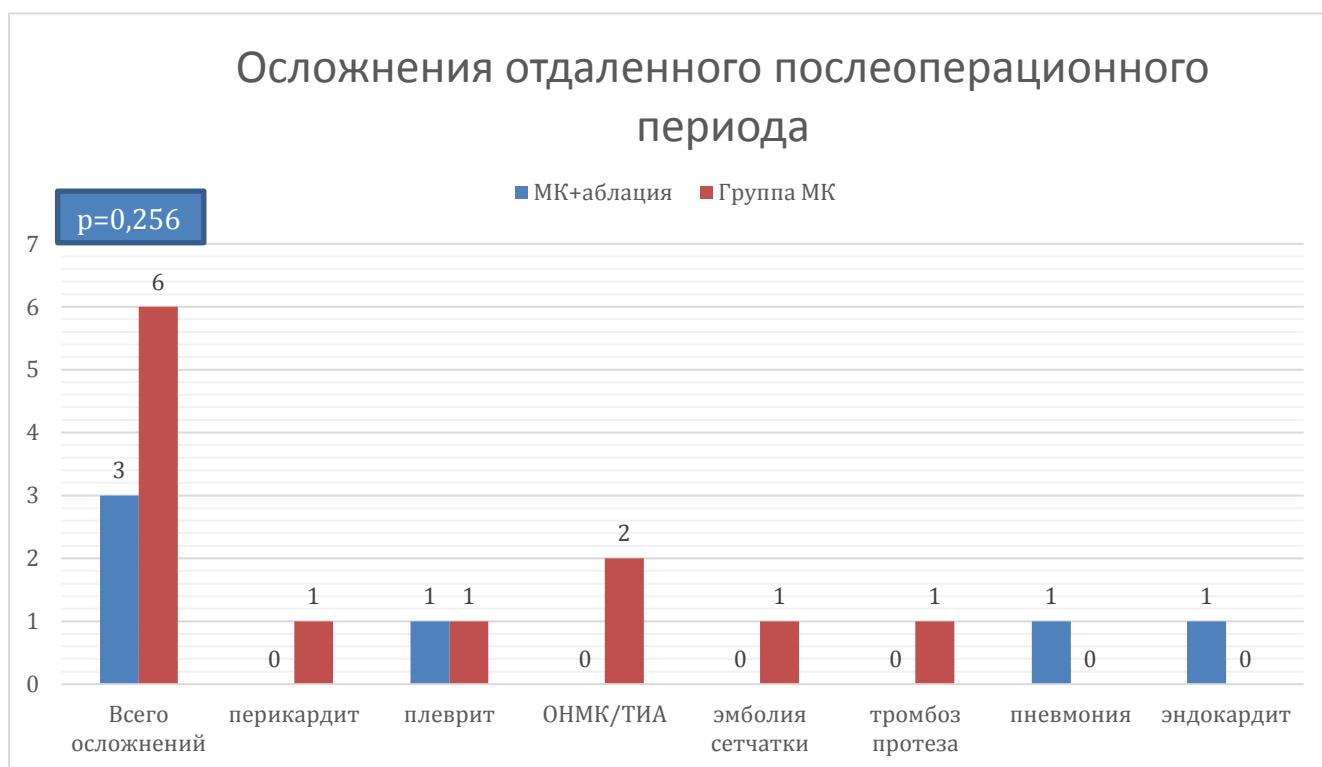


Рисунок 5.3 Осложнения отдаленного послеоперационного периода.

Примечание: *)-требовали пункции.

МК – митральный клапан, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий.

5.3. Динамика сердечного ритма

Свобода от ФП/ТП/ПТ оценивалась по данным 24-часового ХМЭКГ на момент выписки и трехсуточного мониторингирования ЭКГ на этапах наблюдения 3, 6, 9 и 12 месяцев (Рис. 5.4, 5.5).

Рисунок 5.4

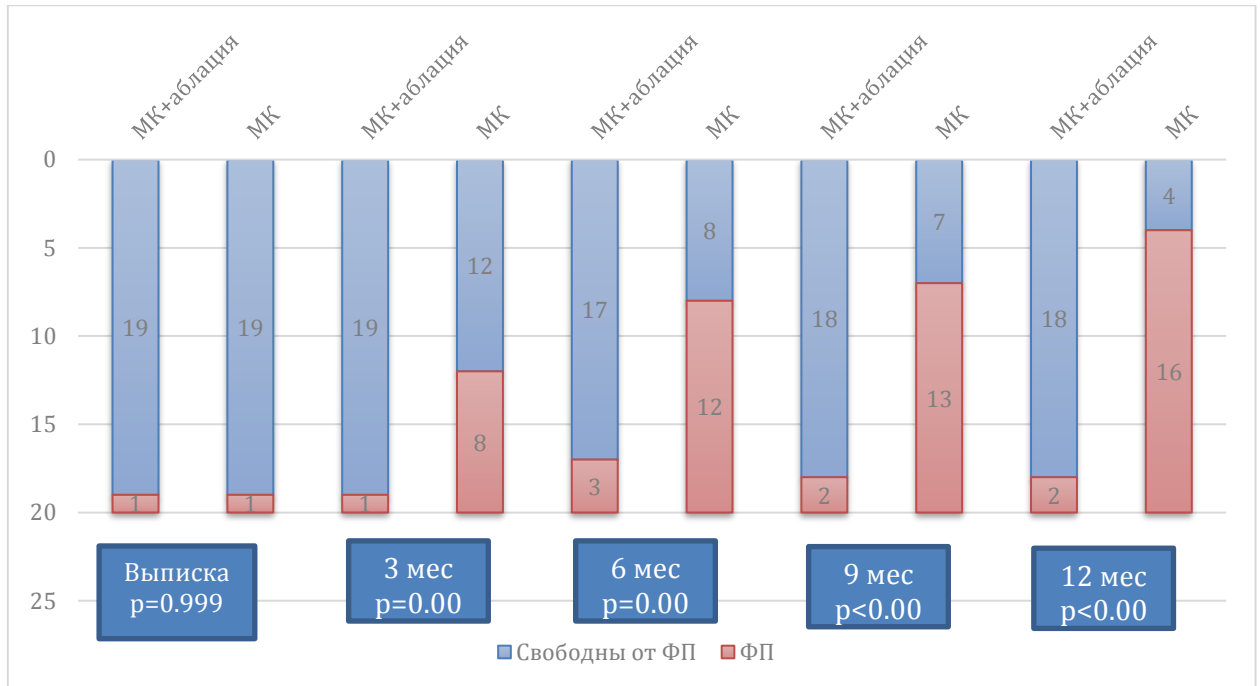


Рисунок 5.3. Свобода от ФП/ТП/ПТ в сроки до 12 месяцев после вмешательства.
ФП – фибрилляция предсердий, ТП – трепетание предсердий, ПТ – предсердная тахикардия, МК – митральный клапан.

По данным анализа кумулятивных показателей развития ФП/ТП/ПТ получено преобладание в группе МК (log-rank test, $p=0,01$), Hazard Ratio 1,91 CI(1,57-2,53), $p=0,019$ (рис. 5.5).

Рисунок 5.5

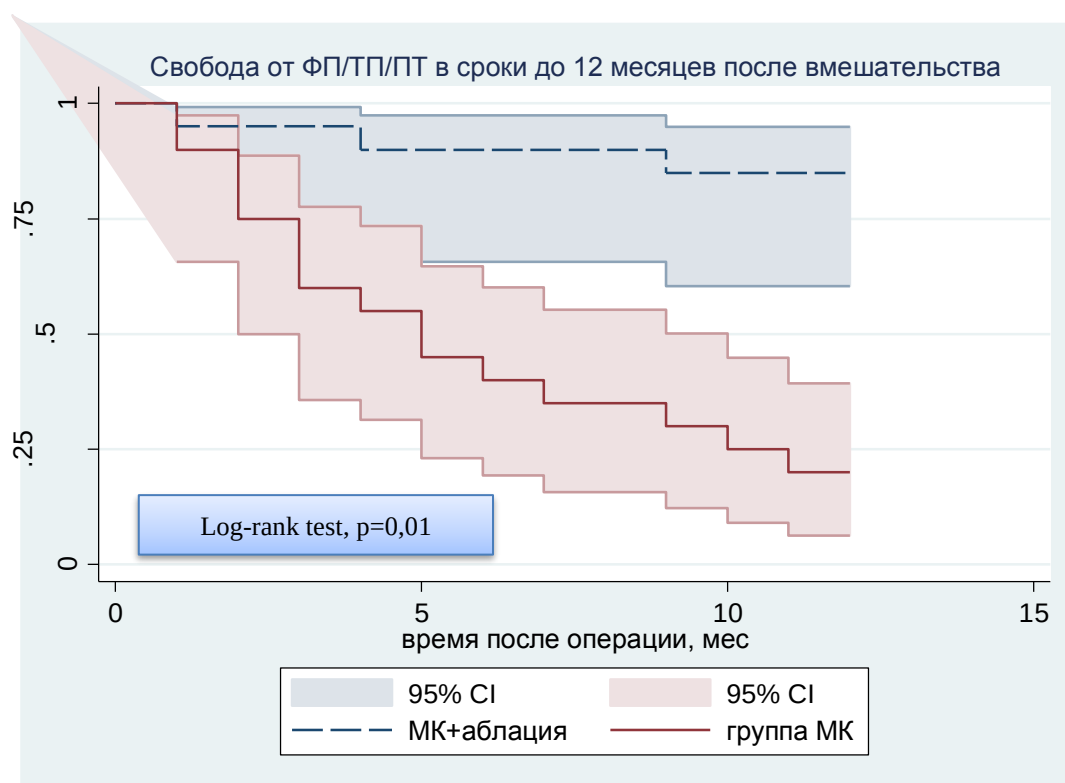


Рисунок 5.5. Кумулятивные показатели свободы от ФП/ТП/ПТ в сроки до 12 месяцев после вмешательства.

ФП – фибрилляция предсердий, ТП – трепетание предсердий, ПТ – предсердная тахикардия, МК – митральный клапан.

Анализ предикторов развития ФП производился по методике mixed-model с ограничением коэффициента правдоподобия для малых выборок. Были оценены следующие факторы: отсутствие превентивной абляции, пол, возраст пациентов, этиология порока, характер гемодинамических нарушений на МК (стеноз или недостаточность), размер левого предсердия, фракция выброса левого желудочка, наличие сопутствующей патологии трехстворчатого клапана, давление в легочной артерии.

Было показано (Табл. 5.6), что предикторами развития ФП на этапе 12 месячного периода являлись: исходный размер левого предсердия, возраст, отсутствие превентивной абляции, мужской пол пациента, фракция выброса левого желудочка, исходная митральная регургитация.

При многофакторном анализе в качестве предиктора развития ФП играло роль только отсутствие профилактического вмешательства ОР 1,5 ДИ (1,35-1,64), $p < 0,001$

Таблица 5.5

Предиктор	ОР	ДИ	Р
Размер ЛП	0,978	0,969 – 0,987	< 0,001
Возраст	1,004	1,001 – 1,007	0,009
Мужской пол	1,212	1,084 – 1,356	0,001
Абляция	0,682	0,617 – 0,753	< 0,001
Давление ЛА	1,003	0,998 – 1,009	0,198
ФВ левого желудочка	0,986	0,976 – 0,996	0,049
Ревматический порок	0,938	0,767 – 1,148	0,538
Дегенеративный порок	0,916	0,707 – 1,186	0,508
ИЭ	1,017	0,792 – 1,307	0,890
Протезирование МК	1,357	0,740 – 1,678	0,372
Вмешательство на ТрК	1,093	0,961 – 1,474	0,174
Стеноз МК	1,097	0,853 – 1,412	0,467

Таблица 5.5. Предикторы развития ФП в послеоперационном периоде.

ЛП – левое предсердие, ЛА – легочная артерия, ИЭ – инфекционный эндокардит, МК – митральный клапан, ТрК – трикуспидальный клапан, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

Суммарное количество госпитализаций к окончанию годового периода наблюдения по поводу ФП составило: в МК+абляция группе – 1, в МК группе – 6 соответственно ($p=0,0375$).

5.4 Оценка транспортной функции предсердий

Рисунок 5.5

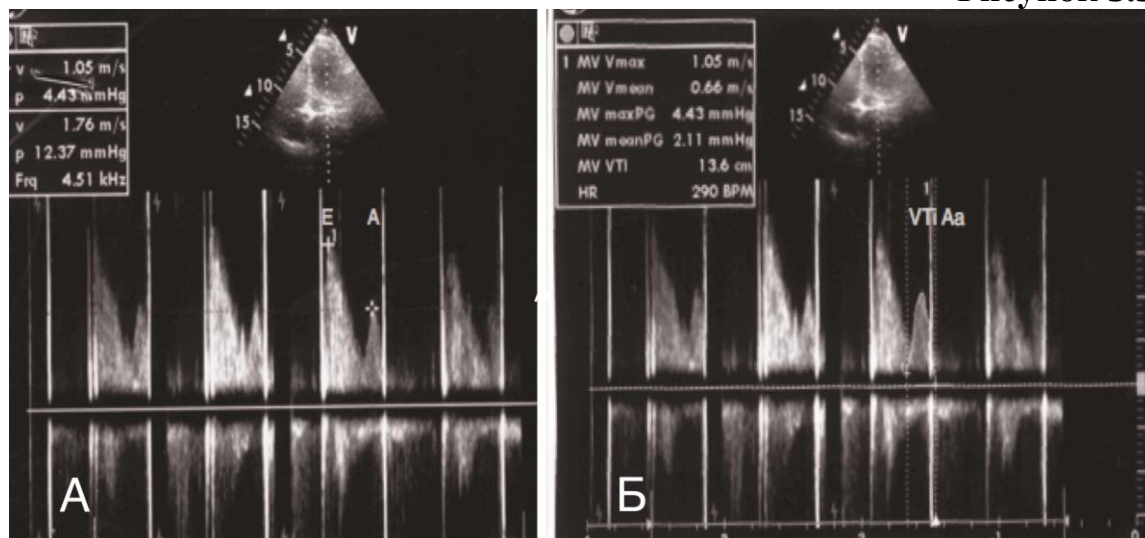


Рисунок 5.5 а) Наличие пика А при оценке трансмитрального потока. б) Интеграл Аа по данным ЭКГ-синхронизированной ЭХО КГ.

Изучение транспортной функции предсердий проводилось у пациентов обеих групп до операции, на момент выписки и через 12 месяцев после вмешательства на фоне синусового ритма (у пациентов с пароксизмальной ФП вне пароксизма). В качестве первого критерия оценки активного контрактильного компонента левого предсердия регистрировался трансмитральный пик А (рис. 5.5а). По данным однофакторного дисперсионного анализа повторных наблюдений выявлено наличие статистически значимых различий между средними значениями трансмитрального пика А пациентов до и после операции в обеих группах ($p < 0,05$), а также, между средними значениями в послеоперационном периоде и на этапе отдаленного наблюдения 12 месяцев ($p < 0,001$). Статистически значимые различия в значениях параметров трансмитрального пика А и, соответственно, интеграла Аа между МК+абляция и МК группами выявлены на этапе раннего послеоперационного наблюдения (что соответствовало выписке из стационара), были обусловлены абляционным воздействием в МК+абляция группе (t - критерий) (табл. 5.6).

Таблица 5.6

	период измерения	группа МК+аблация	группа МК	р
Трансмитральный пик А, м/сек $p < 0,05$	до операции	$1,37 \pm 0,43$	$1,45 \pm 0,37$	0,532
	после операции	$1,12 \pm 0,37^*$	$1,35 \pm 0,20^*$	0,025
	отдаленный период	$0,85 \pm 0,20^{**}$	$0,84 \pm 0,18^{**}$	0,927
Интеграл Аа, см $p < 0,05$	до операции	$18,37 \pm 5,95$	$21,30 \pm 6,45$	0,143
	после операции	$10,11 \pm 4,25^*$	$12,75 \pm 2,53^*$	0,028
	отдаленный период	$9,65 \pm 4,01$	$9,98 \pm 4,37$	0,812
Трансмитральный пик Е, м/сек $p < 0,05$	до операции	$1,93 \pm 0,32$	$1,79 \pm 0,33$	0,198
	после операции	$1,49 \pm 0,23^*$	$1,53 \pm 0,24^*$	0,607
	отдаленный период	$1,37 \pm 0,32$	$1,39 \pm 0,35$	0,857
Интеграл Еа, см $p < 0,05$	до операции	$57,67 \pm 22,57$	$55,59 \pm 23,41$	0,784
	после операции	$22,37 \pm 6,65^*$	$22,83 \pm 6,73^*$	0,835
	отдаленный период	$25,05 \pm 9,76$	$28,21 \pm 8,63$	0,305
Трансмитральный Е/А, ratio $p < 0,05$	до операции	$1,37 \pm 0,82$	$1,39 \pm 0,71$	0,937
	после операции	$1,43 \pm 0,41$	$1,42 \pm 0,46$	0,944
	отдаленный период	$1,64 \pm 0,63$	$1,62 \pm 0,57$	0,920

Таблица 5.6 Параметры трансмитрального потока. Примечание: однофакторный дисперсионный анализ повторных наблюдений. $*p < 0,05$ уровень значимости в послеоперационном периоде по сравнению с дооперационным. $**p < 0,001$ уровень значимости в отдаленном периоде по сравнению с дооперационным

На основании скорость-временных интегралов VTI была рассчитана контрактильная фракция левого предсердия (рис. 5.5Б).

Статистически значимые различия активной контрактильной фракции ЛП между группами обнаружены на момент выписки (t - критерий), на дооперационном и годовом этапах наблюдения таковых не было, что обусловлено отсутствием аблации в группе МК. При проведении дисперсионного анализа повторных наблюдений выявлено наличие статистически значимых различий между средними значениями данного параметра - отмечено статистически значимое снижение активной контрактильной фракции в раннем послеоперационном периоде с

возвращением этих параметров к исходному уровню в отдаленном периоде ($p < 0,001$) (рис. 5.6).

Рисунок 5.6

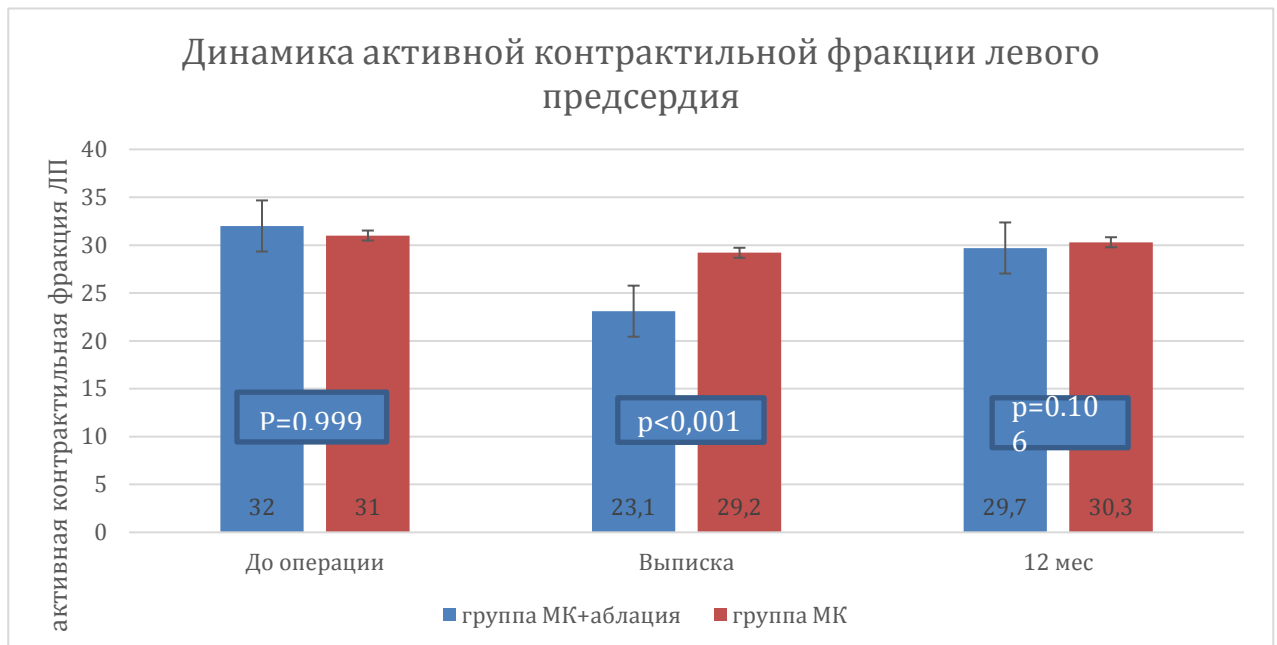


Рисунок 5.6 Динамика активной контрактильной фракции ЛП по группам

РЕЗЮМЕ

На основании результатов исследования было показано, что несмотря на более длительное время пережатия аорты и более высокий уровень маркеров повреждения миокарда в группе профилактической аблации не отмечено значимого увеличения 30-дневной летальности и количества больших кардиоваскулярных событий, что говорит о безопасности выполняемой процедуры. В периоде отдаленного наблюдения отмечена более низкая свобода от МАССЕ в группе изолированной коррекции МК.

Выполнение профилактической аблации у пациентов с поражением митрального клапана и атриомегалией показало достоверное преимущество в свободе от ФП/ТП/ПТ на всех этапах 12-месячного наблюдения. Достоверными предикторами развития ФП/ТП/ПТ в сроки до года после вмешательства были: исходный размер левого предсердия, отсутствие превентивной аблации и мужской пол пациента.

Процедура превентивной аблации обуславливает снижение показателей транспортной функции левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением к 12-месячному сроку после операции.

ГЛАВА VI

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дизайн работы включал в себя 2 исследования. Первое из них было направлено на оценку развития ФП/ТП/ПТ у пациентов с атриомегалией и исходно правильным ритмом, что позволило с этической стороны обосновать дизайн второго исследования, направленного на хирургическую профилактику ФП у данной когорты пациентов.

В первом исследовании была проведена сравнительная оценка частоты развития ФП/ТП/ПТ у пациентов с пороками митрального клапана, осложненного атриомегалией, с исходно синусовым ритмом и пароксизмальной ФП. Показано, что в течение года после вмешательства, свобода от ФП/ТП/ПТ значимо выше в группе пациентов, подвергшихся конкомитантной аблации по поводу пароксизмальной ФП.

Многими авторами предпринимались попытки стратифицировать риски развития ФП/ТП/ПТ после вмешательства на сердце. Однако большая часть исследований имела в своей основе анализ разнородных пациентов. Впервые работы в данном направлении опубликованы в 1997 году [96]. Из 191 пациента, включенного в исследование, только 95 имели синусовый ритм до операции. В дальнейшем, проведен только межгрупповой анализ выживаемости. Результаты же послеоперационного наблюдения основываются на делении на группы согласно сохранности синусового ритма на момент выписки, таким образом в группу «правильного ритма» попали пациенты с ФП в анамнезе. Несмотря на вышеуказанные недостатки, в работе показана корреляция между размером левого предсердия и возникновением ФП после вмешательства. Так, достоверным предиктором развития ФП является размер левого предсердия более 56,1 мм. Пол, возраст, этиология порока не оказывали влияния на развитие аритмии в послеоперационном периоде.

В работе коллег из Mayo Clinic проведен анализ данных 10 летнего наблюдения 762 пациентов, послеоперационная ФП разделена на раннюю и позднюю, однако 40% пациентов имели сопутствующее поражение коронарных артерий, потребовавшее вмешательства. Достоверными предикторами развития ФП являлись протезирование митрального клапана, сопутствующее коронарное шунтирование, пол, возраст, исходный размер левого предсердия более 50 мм [82].

Роль размеров и функции левого предсердия в прогнозе течения заболевания неоднократно интересовала исследователей. Так, атриомегалия более 55 мм была связана со снижением 8-летней выживаемости равно в группах асимптомных и симптомных неоперированных пациентов с поражением митрального клапана. Среди оперированных субъектов размер левого предсердия более 55 мм объяснял более частое развитие осложнений послеоперационного периода как в ранние, так и отдаленные сроки [75].

В причины развития ФП после вмешательства также можно отнести антропометрические характеристики, так, в исследовании авторов из Medical university of Ohio, показано преобладание впервые возникшей ФП после операции у субъектов с отклонениями от нормальной массы тела [126].

Следующая работа из Seoul National University, в которой показана подверженность риску развития ФП пациентов с увеличением левого предсердия, показывала, что размер ЛП более 47 мм является причиной развития ФП в послеоперационном периоде. Однако, среди 293 пациентов, включенных в исследование до 40% имели сопутствующее поражение аортального клапана [83].

Таким образом, наше исследование являлось первым, в которое включены пациенты с изолированным поражением митрального клапана и размером левого предсердия более 60 мм, что объясняет высокую значимость полученных результатов.

Анализируя характер осложнений госпитального этапа отмечено преобладание их в СР-группе (изолированной коррекции митрального порока)

– 37 (74%) против 26 (52%) в ПФП-группе ($p=0,023$). При категориальном анализе отмечается достоверная разница по двум параметрам – количеству экссудативных плевритов и ранних пароксизмов ФП. Количество плевритов обусловлено, прежде всего, самой аблацией предсердий. Закономерно и преобладание ранней ФП в группе СР (56% и 10% соответственно, $p<0,001$) – отсутствие анатомической изоляции триггерных зон аритмии.

К концу периода наблюдения только 20% пациентов группы изолированной коррекции порока митрального клапана не имели симптомных и документированных пароксизмов ФП против 92% пациентов с пароксизмальной ФП, которым выполнена абляция.

Высокая свобода от ФП обуславливает меньшую заболеваемость и смертность в группе ПФП. Основными причинами заболеваемости и смертности явились ФП-ассоциированные эмболические события.

Учитывая состоявшееся вмешательство на митральном клапане, непрерывное течение заболевания, скомпрометированность предсердного миокарда возникновение ФП является логичным и закономерным.

На современном этапе существует два принципиальных подхода к лечению возникшей ФП – стратегии контроля ритма и частоты. В рандомизированном исследовании 2016 года показаны данные 523 пациентов с впервые возникшей ФП после вмешательства на сердце. Различий в сроках госпитализации, повторных госпитализациях в течение 60 дней после вмешательства не выявлено. Также не показано различий в эффективности восстановления правильного ритма [70].

Интервенционные методики лечения после вмешательства на клапанах зачастую являются затруднительными, ввиду появления новых анатомических субстратов аритмии, спаечного процесса в полости перикарда, наличия протезов клапанов сердца. По разным данным основным механизмом развития предсердных тахикардий являются волны макро реентри как в правом, так и в левом предсердии [65, 97].

Учитывая вышеизложенное возникает закономерный вопрос о профилактике фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана.

Фибрилляция предсердий, как любая аритмия, является сложным патофизиологическим процессом, на развитие которого влияют множество факторов. Для того, чтобы эффективно предотвратить развитие ФП, необходимо исключение или воздействие на большую часть из них. Так, основываясь на современной теории патогенеза ФП, одним из таких путей будет являться медикаментозный, направленный на стабилизацию электрической активности – прерывание кругов реентри посредством влияния на стабилизацию мембран кардиомиоцитов [1].

Достичь этого можно следующими путями: прерывание адренергической передачи, изменение электролитного состава, блокада мембранных каналов кардиомиоцитов [7].

Проведено множество исследований, направленных на изучение медикаментозной профилактики ФП. С этой целью могут быть использованы бета-блокаторы, соталол, амиодарон, статины [41, 112].

Первым из хирургических методов профилактики ФП в раннем послеоперационном периоде стала перикардиотомия. Сформированное сообщение между плевральной полостью и перикардом предупреждает сдавление сердца экссудатом, и, как следствие, снижает развитие ФП. Методика оправдана у пациентов с ИБС, однако не показала преимуществ в отношении пациентов с клапанными пороками [20, 21, 47].

Однако данные методы не исключают второй важнейший фактор возникновения аритмии – анатомический субстрат. Основными источниками фокусной активности являются мышечные муфты легочных вен, ганглионарные сплетения в области задней стенки левого предсердия, связки Маршалла.

Предприняты попытки эпикардальной аппликации антиаритмических препаратов. В 2014 году группой авторов из Cardiovascular Hospital, TaiYuan в

Китае опубликованы данные рандомизированного исследования эпикардального применения амиодарона, осажденного на гидрогелевую основу, при операциях коронарного шунтирования. Показана его эффективность в отношении профилактики ФП в сравнении с плацебо [66.].

Пилотное рандомизированное исследование показало эффективность применения ботулотоксина, вводимого эпикардially в проекции ганглионарных сплетений легочных вен при операциях коронарного шунтирования [104].

Вышеописанные исследования проводились на группах пациентов с ишемической болезнью сердца без поражения клапанного аппарата сердца, соответственно, в них не учтен фактор, который предрасполагает к развитию ФП у пациентов с пороками митрального клапана, - атриомегалия.

Концепция Maze, используемая при лечении хирургическом лечении ФП предполагает анатомическую изоляцию задней стенки левого предсердия и коллекторов легочных вен, соответственно, их изоляция может предотвратить развитие аритмии. Радиочастотные либо криогенные методики выполнения аблации предсердий показали свою безопасность за более чем двадцатилетний мировой опыт применения [71; 102].

Вторая часть работы была запланирована в качестве пилотного простого слепого рандомизированного исследования. Целью являлась оценка безопасности предполагаемого вмешательства.

Объем вмешательства составлял изоляцию задней стенки левого предсердия с линией к ушку левого предсердия с целью минимизации операционной травмы и времени аноксии миокарда. Однако по современным данным именно изоляция задней стенки ЛП и ЛВ при коррекции клапанных пороков вносит наибольшую лепту в эффективность процедуры [121].

Отбор пациентов для участия в исследовании проводился с тщательным выяснением анамнеза, детальным осмотром пациента, всесторонним обследованием. С целью скрининга на предмет выявления нарушений ритма

рассмотрены все записи ЭКГ на протяжении года перед госпитализацией в клинику, выполнено 24-часовое холтеровское мониторирование.

Пациенты оперированы как стернотомным, так и миниинвазивным доступом. По данным многих исследований применение миниинвазивной боковой торакотомии при коррекции пороков митрального клапана связано с увеличением времени искусственного кровообращения и окклюзии аорты, однако, вместе с тем, не увеличивает количество периоперационных осложнений и длительность госпитализации [76, 79, 73, 117]. В группы МК+абляция и МК было 5 (25%) и 7 (35%) соответственно, не было получено достоверных различий по виду хирургического доступа ($p=0,490$).

Опасения, появившиеся при планировании исследования, касательно различных видов аблационного воздействия также не оправдались. Не получено достоверной разницы в косвенном показателе – времени окклюзии аорты и искусственного кровообращения. Аналогичная картина и отмечена в мировой литературе касательно применения различных видов аблационных устройств для лечения ФП. При этом радиочастотная и криоабляция были одинаково эффективны [53, 56].

На этапе включения пациентов в исследование, ввиду значимо большего времени искусственного кровообращения и аноксии миокарда предполагалось, что у пациентов группы МК+абляция ранний послеоперационный период будет протекать тяжелее. Несмотря на это пациенты обеих групп имели схожие клинические характеристики во время нахождения в палате реанимации: время ИВЛ, инотропной поддержки не увеличивалось, соответственно, и время пребывания в ОРИТ оставалось схожим.

Аналогичные результаты раннего послеоперационного периода показаны во многих исследованиях [93].

Не было и различий в экссудативных процессах. Предполагалось, что их количество будет преобладать в группе МК+абляция, так как сама абляция является предиктором развития экссудаций в послеоперационном периоде

[25, 27]. Однако возможно, ввиду преобладания ранних пароксизмов ФП в группе МК, с более частым развитием декомпенсация ХСН, наблюдалась экссудация в полости перикарда и плевры.

Ранним пароксизмам ФП были более подвержены пациенты группы МК, что вероятно обусловлено отсутствием аблации. Восстановление синусового ритма проводилось медикаментозно, при неэффективности применялась электрическая кардиоверсия. Достичь восстановления правильного ритма к моменту выписки не удалось в 2 случаях - у одного пациента группы МК+аблация и у одного пациента группы МК был имплантирован постоянный водитель ритма.

Преимуществом данной работы являлось использование 72-часового холтеровского мониторирования на этапах отдаленного наблюдения, что позволяет говорить о высокой возможности детекции асимптомной ФП, на что указывают многие исследования. Так, в сравнении с 24-часовым мониторированием 72-часовой показывает более высокую специфичность в детекции асимптомной ФП у пациентов с острым ишемическим инсультом: в сравниваемых группах асимптомные пароксизмы ФП выявлялись в 10 раз чаще [72, 122].

Данные анализа сердечного ритма на этапах послеоперационного наблюдения показывают уменьшение свободы от ФП/ТП/ПТ в группе МК, при этом нарастание доли пациентов с ФП в группе МК+аблация незначительно.

Обращает на себя внимание увеличение количества пациентов, находящихся в состоянии ФП/ТП/ПТ, в группе МК+аблация к 6 месяцу наблюдения с последующим снижением. Данная находка обусловлена тем, что свобода от ФП/ТП/ПТ оценивалась в определенные жестко фиксированные сроки. Для более детального понимания динамики развития ФП использовался метод кумулятивной ее оценки – производился детальный опрос пациента с выяснением послеоперационного анамнеза, анализ случайных записей ЭКГ, симптомных эпизодов.

Для оценки предикторов развития ФП/ТП/ПТ использование регрессионного анализа, ввиду малого размера выборки, было неправомерно. Использовался анализ по методике mixed-model с ограничением коэффициента правдоподобия для малых выборок.

На развитие ФП/ТП/ПТ в послеоперационном периоде влияли следующие факторы: исходный размер левого предсердия, возраст, мужской пол, отсутствие превентивной аблации, исходная митральная регургитация, фракция выброса левого желудочка менее 50%.

Такие факторы, как давление в легочной артерии, ревматический характер поражения МК, протезирование митрального клапана, исходный митральный стеноз, не оказывали влияния на развитие аритмии.

Несмотря на более высокую свободу от ФП/ТП/ПТ в группе превентивной аблации, не было получено достоверных различий в числе эмболических осложнений в течение 12-месячного периода после операции между двумя группами. Данный факт, вероятнее всего, можно связать с тем, что в обеих группах выполнено закрытие ушка ЛП во время вмешательства.

Немалую роль в оценке безопасности процедуры превентивной аблации сыграла оценка транспортной функции предсердий. Аналогично другим работам, профилактическая аблация способствовала ухудшению транспортной функции левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением к 12-месячному сроку после вмешательства [2, 15].

Несмотря на отсутствие достоверной разницы по эмболическим осложнениям, была получена разница в количестве больших кардиоцереброваскулярных событий, что, по всей видимости, обусловлено преобладанием ФП-ассоциированных госпитализаций в группе изолированной коррекции порока митрального клапана.

Таким образом разработана безопасная стратегия первичной профилактики фибрилляции предсердий у пациентов группы высокого риска, показавшая высокую эффективность. Однако требуется дальнейшая работа в

данном направлении, направленная на изучение эффективности данной методики.

Ограничения исследования

Первая часть исследования имела ретроспективный характер, в связи с чем, для достижения достоверных результатов выполнялась псевдорандомизация методом propensity score matching. В данной части исследования не был использован длительный мониторинг сердечного ритма, сбор аритмических событий производился по результатам 24-часового ХМЭКГ, анамнестических данных пациента и только на двух этапах отдаленного наблюдения (6 и 12 мес.).

При планировании проспективной части исследования, ограничения накладывала невозможность длительного дооперационного мониторинга сердечного ритма по этическим соображениям. На этапах послеоперационного обследования было использовано 72-часовое ХМЭКГ, а не непрерывный мониторинг сердечного ритма

Малый размер выборки обусловленный пилотным одноцентровым исследованием не позволил выполнить стратификацию пациентов по этиологическому фактору развития митрального порока, что может оценено в дальнейших многоцентровых исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с атриомегалией (левое предсердие более 60 мм) и отсутствием анамнеза ФП, подвергающиеся изолированной коррекции порока митрального клапана, имеют высокий риск возникновения ФП/ТП/ПТ в течение первого года после операции (Hazard Ratio 8,75 CI (3,27-52,77), $p=0,012$).
2. Выполнение сопутствующей профилактической аблации предсердий достоверно увеличивает время пережатия аорты (на $31,2 \pm 18,1$ мин) и значительно повышает уровень маркеров повреждения миокарда, однако не влияет на тридцатидневную летальность и частоту периоперационных осложнений.
3. Выполнение профилактической аблации предсердий достоверно сопряжено с меньшим риском (Hazard Ratio 1,88 CI (1,53-2,56), $p=0,024$) больших кардиоваскулярных осложнений на этапах отдаленного наблюдения в сравнении с группой пациентов, получивших изолированную коррекцию митрального порока.
4. Выполнение профилактической аблации у пациентов с поражением митрального клапана и атриомегалией показывает достоверное преимущество (Hazard Ratio 1,91 CI (1,57-2,53), $p=0,019$) в свободе от ФП/ТП/ПТ в сравнении с группой изолированной коррекции порока митрального клапана на всех этапах отдаленного наблюдения.
5. Достоверными предикторами развития ФП/ТП/ПТ являются: исходный размер левого предсердия ($p<0,001$), отсутствие превентивной аблации ($p<0,001$) и мужской пол пациента ($p=0,001$).
6. Процедура превентивной аблации достоверно снижает показатели транспортной функции левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением до нормальных значений на этапе 12-месячного наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с отсутствием анамнеза фибрилляции предсердий, которым планируется коррекция порока митрального клапана, осложненного атриомегалией целесообразно выполнение превентивной аблации предсердий по схеме: изоляция устьев легочных вен и задней стенки ЛП.
2. При использовании в качестве меры профилактики радиочастотной аблации, с целью уменьшения времени окклюзии аорты, изоляцию коллекторов легочных рекомендуется выполнять в условиях параллельного искусственного кровообращения.
3. После выполнения процедуры аблации и восстановления сердечной деятельности во всех случаях необходимо выполнять электрофизиологический контроль изоляции ЛВ и задней стенки ЛП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов А. Г., Арутюнов Г. П. Повторные госпитализации у больных с синдромом острой декомпенсации ХСН. Особенности, прогностическая значимость, новые подходы к снижению риска их возникновения //Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21. – №. 12.
2. Арутюнян В. Б., Чрагян В. А. Хирургическая изоляция левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий, ишемической болезнью сердца и патологией митрального клапана //Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34. – №. 2.
3. Богачев-Прокофьев А.В., Пивкин А.Н., Сырцева Я.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Караськов А.М. Сочетанное лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана: анализ отдаленных результатов// Вестник аритмологии, № 87, 2017.
4. Бокерия Л. А. и др. Влияние многокамерных имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов на качество жизни больных с тахиаритмиями //Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т. 23. – №. 2.
5. Бокерия Л. А. и др. Непосредственные результаты одномоментной хирургической коррекции фибрилляции предсердий и сложной патологии сердца //Новости хирургии. – 2016. – Т. 24. – №. 3.
6. Бокерия Л. А. и др. Оценка сердечного ритма у пациентов после операции на митральном клапане и редукции левого предсердия //Анналы аритмологии. – 2010. – Т. 7. – №. 4.

7. Бокерия Л. А. и др. Прогнозирование развития фибрилляции предсердий после операций аортокоронарного шунтирования //Анналы аритмологии. – 2004. – Т. 1. – №. 1.
8. Бокерия О. Л. и др. Метаанализ клинических исследований по применению статинов в профилактике фибрилляции предсердий в ранние сроки после аортокоронарного шунтирования //Клиническая медицина. – 2016. – Т. 1602. – С. 085.
9. Бокерия О. Л. и др. Эффективность приема статинов в первичной профилактике фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде изолированного аортокоронарного шунтирования //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70. – №. 3.
- 10.Бредикис Ю. Ю. Хирургическое лечение наджелудочковой тахикардии //Вильнюс: Моклас. – 1985. – С. 110-112.
- 11.Буланова Н. Л., Иванов Г. Г., Попов В. В. Прогностическое значение метода электрокардиографии высокого разрешения у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий //Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – №. 1.
- 12.Видергольд Я. В. и др. Предикторы спонтанного восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий //Вестник аритмологии. – 2010. – №. 59. – С. 11-19.
- 13.Горожанцев Ю. Н. Диагностические преимущества многосуточного Холтеровского мониторирования электрокардиограммы перед стандартным 24-часовым исследованием //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2016. – №. 1.
- 14.Железнев С. И. и др. Влияние различных модификаций процедуры Maze на гормональную функцию предсердий и уровень кардиоспецифических

- маркеров повреждения //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – №. 1.
15. Железнев С. И. и др. Лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий при хирургии митрального клапана нужно ли выполнять аблацию? //Анналы аритмологии. – 2012. – Т. 9. – №. 1.
16. Железнев С. И. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у больных с приобретенными пороками митрального клапана //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18. – №. 1.
17. Железнев С. И. и др. Сравнение результатов конкомитантной процедуры Maze III и радиочастотной аблации предсердий у пациентов с клапанными пороками сердца //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – №. 4.
18. Железнев С. И. и др. Хирургическое лечение увеличенного левого предсердия различными методами атриопластик //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – №. 4.
19. Зинченко Ю. В. Течение впервые возникшего трепетания предсердий на протяжении одного года после кардиоверсии //Украинский кардиологический журнал. – 2011. – №. 6. – С. 23-29.
20. Каледа В. И. и др. Задняя перикардиотомия как метод профилактики фибрилляции предсердий и перикардального выпота после операций на сердце (обзор литературы) //КАРДИОЛОГИЯ. – 2012. – Т. 5. – №. 6. – С. 48-53.
21. Каледа В. И. и др. Эффективность задней перикардиотомии в профилактике фибрилляции предсердий и перикардального выпота после протезирования аортального клапана: рандомизированное клиническое исследование

- //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21. – №. 2. – С. 60-67.
22. Колбин А. С. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации //Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – Т. 19. – №. 4. – С. 17-22.
23. Кушаковский М. С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). – СПб. : ООО" Изд-во Фолиант", 1999.
24. Масленникова Ю. В. и др. Анализ летальности среди пациентов с фибрилляцией предсердий //Университетская наука: взгляд в будущее. – 2016. – С. 387-390.
25. Накацева Е. В. и др. Постперикардотомный синдром после операции на открытом сердце: современные методы диагностики //Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14. – №. Приложение 1-2.
26. Парфенов В. А., Вербицкая С. В. Факторы риска и профилактика инсульта при фибрилляции предсердий //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – №. 3.
27. Пивкин А. Н. Хирургическое лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана.// Дисс.. канд. мед. Наук.-Новосибирск.-2016
28. Рубаненко О. А. Эффективность терапии аторвастатином в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. – №. 5.

- 29.Рязанов М. В. и др. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий и профилактика её рецидива при операциях коронарного шунтирования //Медицинский альманах. – 2016. – №. 4 (44).
- 30.Сердечная Е. В. и др. Дополнительные маркеры риска тромбоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий //Экология человека. – 2006. – №. 9.
- 31.Сердечная Е. В. и др. Эпидемиология фибрилляции предсердий //Экология человека. – 2006. – №. 11.
- 32.Сулимов В. А. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий Рекомендации ВНОК и ВНОА (рус.). — Москва, 2012.
- 33.Татарский Б. А. Использование ω -3 полиненасыщенных жирных кислот для профилактики фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6. – №. 2. – С. 52-58.
- 34.Татарский Б. А., Нефедова Н. В. Электрическая наружная кардиоверсия при лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий //Иб. – 2000. – Т. 9. – С. 6.
- 35.Филатов А. Г., Тарашвили Э. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий //Анналы аритмологии. – 2012. – Т. 9. – №. 2.
- 36.Aasbo, J. D., Lawrence, A. T., Krishnan, K. et al. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a meta-analysis //Annals of internal medicine. – 2005. – Т. 143. – №. 5. – С. 327-336.
- 37.Ad, N., Suri, R. M., Gammie, J. S. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2012. – Т. 144. – №. 5. – С. 1051-1060.

38. Albirini A. et al. Left and right atrial transport function after the Maze procedure for atrial fibrillation: an echocardiographic Doppler follow-up study //Journal of the American Society of Echocardiography. – 1997. – T. 10. – №. 9. – C. 937-945.
39. Allessie M. A., Bonke F. I., Schopman F. J. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia //Circulation research. – 1977. – T. 41. – №. 1. – C. 9-18.
40. Anand K. et al. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation //American heart journal. – 2006. – T. 152. – №. 2. – C. 217-222.
41. Arsenault K. A. et al. Interventions for preventing post- operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery //The Cochrane Library. – 2013.
42. Badhwar, V., Rankin, J. S., Damiano, R. J. et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation //The Annals of Thoracic Surgery. – 2017. – T. 103. – №. 1. – C. 329-341.
43. Bai Y. et al. The Global Burden of Atrial Fibrillation and Stroke: A Systematic Review of the Clinical Epidemiology of Atrial Fibrillation in Asia //Chest. – 2017.
44. Barnett S. D., Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2006. – T. 131. – №. 5. – C. 1029-1035.
45. Baumgartner H. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease //Eur Heart J. – 2017.
46. Benjamin, E. J., Chen, P. S., Bild, D. E. et al. Prevention of atrial fibrillation //Circulation. – 2009. – T. 119. – №. 4. – C. 606-618.
47. Biancari F., Mahar M. A. A. Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of posterior pericardiotomy in preventing atrial fibrillation after coronary artery

- bypass surgery //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2010. – Т. 139. – №. 5. – С. 1158-1161.
48. Bokeria L. A. et al. Электрофизиологический субстрат при фибрилляции предсердий //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 5. – №. 3. – С. 528-530.
49. Borowsky L. H. et al. First Diagnosis of Atrial Fibrillation at the Time of Stroke //Cerebrovascular Diseases. – 2017. – Т. 43. – №. 3-4. – С. 192-199
50. Budera P. et al. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery without atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicentre study //European heart journal. – 2012. – Т. 33. – №. 21. – С. 2644-2652.
51. Camm A. J. 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) //European heart journal. – 2010. – Т. 31. – №. 19. – С. 2369-429.
52. Capucci, A., et al.: Risk of Complications of Atrial Fibrillation, October 1997, Part II PACE, Vol. 20
53. Chen M. C. et al. Radiofrequency and cryoablation of atrial fibrillation in patients undergoing valvular operations //The Annals of thoracic surgery. – 1998. – Т. 65. – №. 6. – С. 1666-1672.
54. Chen m.C., Chang J.P., Chen Y.L. Surgical treatment of atrial fibrillation with concomitant mitral valve disease: an Asian review. Ann Thorac Cardiovasc surg 2011; 17(2): 148–152.

- 55.Chen, W. T., Krishnan, G. M., Sood, N. et al. Effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery: a duration-and dose-response meta-analysis //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2010. – T. 140. – №. 2. – C. 364-372.
- 56.Cheng D. C. H. et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review //Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery. – 2010. – T. 5. – №. 2. – C. 84-96.
- 57.Cobbe S. M. Using the right drug: a treatment algorithm for atrial fibrillation //European heart journal. – 1997. – T. 18. – №. suppl_C. – C. 33-39.
- 58.Cooper J. M., Katcher M. S., Orlov M. V. Implantable devices for the treatment of atrial fibrillation //New England Journal of Medicine. – 2002. – T. 346. – №. 26. – C. 2062-2068.
- 59.Cox J. L. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1991. – T. 101. – №. 4. – C. 569-583.
- 60.Cox J. L. Surgery for cardiac arrhythmias //Current problems in cardiology. – 1983. – T. 8. – №. 4. – C. 3-60.
- 61.Defauw J. J. et al. Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the “corridor” operation //The Annals of thoracic surgery. – 1992. – T. 53. – №. 4. – C. 564-571.
- 62.Dublin S. et al. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index //Archives of internal medicine. – 2006. – T. 166. – №. 21. – C. 2322-2328.
- 63.Echahidi N. et al. Патогенез, профилактика и лечение фибрилляции предсердий после кардиохирургических вмешательств //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18. – №. 3.

64. Ehrlich J. R. et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties //The Journal of Physiology. – 2003. – T. 551. – №. 3. – C. 801-813.
65. Enriquez A. et al. Postoperative atrial tachycardias after mitral valve surgery: Mechanisms and outcomes of catheter ablation //Heart rhythm. – 2017. – T. 14. – №. 4. – C. 520-526.
66. Feng, X. D., Wang, X. N., Yuan, X. H. et al. Effectiveness of biatrial epicardial application of amiodarone-releasing adhesive hydrogel to prevent postoperative atrial fibrillation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2014. – T. 148. – №. 3. – C. 939-943.
67. Fuster V. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: 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) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society //Europace. – 2006. – T. 8. – №. 9. – C. 651-745.
68. Gage B. F. et al. Cost-effectiveness of warfarin and aspirin for prophylaxis of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation //Jama. – 1995. – T. 274. – №. 23. – C. 1839-1845.
69. Gaynor S. L. et al. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2004. – T. 128. – №. 4. – C. 535-542.
70. Gillinov A. M. et al. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery //New England Journal of Medicine. – 2016. – T. 374. – №. 20. – C. 1911-1921.

71. Gillinov A. M. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – T. 372. – №. 15. – C. 1399-1409.
72. Grond M. et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke // *Stroke*. – 2013. – C. STROKEAHA.113.001884.
73. Grossi E. A. et al. Minimally invasive versus sternotomy approaches for mitral reconstruction: comparison of intermediate-term results // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2001. – T. 121. – №. 4. – C. 708-713.
74. Gu, W. J., Wu, Z. J., Wang, P. F. et al. Intravenous magnesium prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 7 double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials // *Trials*. – 2012. – T. 13. – №. 1. – C. 41.
75. Hoit B. D. Left atrial size and function: role in prognosis // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – T. 63. – №. 6. – C. 493-505.
76. Holzhey D. M. et al. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery in patients greater than 70 years old: a propensity-matched comparison // *The Annals of thoracic surgery*. – 2011. – T. 91. – №. 2. – C. 401-405.
77. Humphries K. H. et al. New-onset atrial fibrillation // *Circulation*. – 2001. – T. 103. – №. 19. – C. 2365-2370.
78. Imazio, M., Brucato, A., Ferrazzi, P. et al. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial // *Jama*. – 2014. – T. 312. – №. 10. – C. 1016-1023.

79. Iribarne A. et al. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery: a propensity analysis //The Annals of thoracic surgery. – 2010. – T. 90. – №. 5. – C. 1471-1478.
80. Jahangiri m., Weir G., Mandal K., Savelieva I., Camm J. Current strategies in the management of atrial fibrillation. Ann Thorac surg 2005; 82: 357–364.
81. Aasbo J. D. et al. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a meta-analysis //Annals of internal medicine. – 2005. – T. 143. – №. 5. – C. 327-336.
82. Kernis S. J. et al. Atrial fibrillation after surgical correction of mitral regurgitation in sinus rhythm //Circulation. – 2004. – T. 110. – №. 16. – C. 2320-2325.
83. Kim H. J. et al. Development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral valve disease in sinus rhythm //The international journal of cardiovascular imaging. – 2015. – T. 31. – №. 4. – C. 735-742.
84. Kirchhof P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS //Revista espanola de cardiologia (English ed.). – 2017. – T. 70. – №. 1. – C. 50.
85. Le Heuzey J. Y. et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study //American heart journal. – 2004. – T. 147. – №. 1. – C. 121-126.
86. Lim E. et al. Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair //Circulation. – 2001. – T. 104. – №. suppl 1. – C. I-59-I-63.
87. Lomivorotov, V. V., Efremov, S. M., Pokushalov, E. A. et al. Randomized trial of fish oil infusion to prevent atrial fibrillation after cardiac surgery: data from an implantable continuous cardiac monitor //Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2014. – T. 28. – №. 5. – C. 1278-1284.

88. Lown B., Amarasingham R., Neuman J. New method for terminating cardiac arrhythmias. Use of synchronized capacitor discharge //Jama. – 1962. – T. 182. – C. 548.
89. Medi et al., Stroke Risk and Antithrombotic Strategies in AF, Stroke November 2010
90. Michael D. Ezekowitz, Kenneth E. James, Sarkis M. Nazarian, John Davenport, Joseph P. Broderick, Sudha R. Gupta, Vijay Thadani, Mark L. Meyer and Samuel L. Bridgers, Silent Cerebral Infarction in Patients With Nonrheumatic Atrial Fibrillation, Circulation. 1995;92:2178-2182, originally published October 15, 1995
91. Mozaffarian, D., Marchioli, R., Macchia, A. et al. Fish oil and postoperative atrial fibrillation: the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-operative Atrial Fibrillation (OPERA) randomized trial //Jama. – 2012. – T. 308. – №. 19. – C. 2001-2011.
92. Murgatroyd F. D. et al. Efficacy and tolerability of transvenous low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans //Journal of the American College of Cardiology. – 1995. – T. 25. – №. 6. – C. 1347-1353.
93. Nakajima H. et al. The effect of cryo-maze procedure on early and intermediate term outcome in mitral valve disease: case matched study //Circulation. – 2002. – T. 106. – №. 12 suppl 1. – C. I-46-I-50.
94. Nathan H., Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins //Circulation. – 1966. – T. 34. – №. 3. – C. 412-422.
95. Nishimura R. A. et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines //Circulation. – 2017. – T. 135. – №. 25. – C. e1159-e1195.

96. Obadia J. F. et al. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1997. – T. 114. – №. 2. – C. 179-185.
- Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Libby P., Bonow R.O., mann D.L., Zipes D.P. (editors). Philadelphia: Elsevier saunders; 2007; 616 p.
97. Okamatsu H., Okumura K., Koyama J. Arrhythmogenic substrates in the left atrium in patients with prior mitral valve surgery //Heart rhythm. – 2017. – T. 14. – №. 4. – C. 527-528.
98. Ozaydin, M., Icli, A., Yucel, H. et al. Metoprolol vs. carvedilol or carvedilol plus N-acetyl cysteine on post-operative atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study //European heart journal. – 2012. – C. ehs423.
99. Pasic M. et al. Transient sinus node dysfunction after the Cox-maze III procedure in patients with organic heart disease and chronic fixed atrial fibrillation //Journal of the American College of Cardiology. – 1998. – T. 32. – №. 4. – C. 1040-1047.
100. Perez- Lugones A. et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation //Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2003. – T. 14. – №. 8. – C. 803-809.
101. Petersen P. et al. Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation //The American journal of cardiology. – 1987. – T. 60. – №. 4. – C. 382-384.;
102. Phan K. et al. Systematic review and meta-analysis of surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery //Annals of cardiothoracic surgery. – 2014. – T. 3. – №. 1. – C. 3.
103. Pink J. et al. Dabigatran etexilate versus warfarin in management of non-valvular atrial fibrillation in UK context: quantitative benefit-harm and economic analyses //Bmj. – 2011. – T. 343.

104. Pokushalov, E., Kozlov, B., Romanov, A. et al. Botulinum toxin injection in epicardial fat pads can prevent recurrences of atrial fibrillation after cardiac surgery //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – T. 64. – №. 6. – C. 628-629.
105. Revishvili A. et al. The implantable dual-chamber cardioverter/defibrillator: algorithms and technology for discrimination of supraventricular tachyarrhythmias //Europace. – 1997. – T. 97. – C. 8-11.
106. Rich M. W. Epidemiology of atrial fibrillation //Journal of interventional cardiac electrophysiology. – 2009. – T. 25. – №. 1. – C. 3-8.;
107. Ross D. L. et al. Curative surgery for atrioventricular junctional (“AV nodal”) reentrant tachycardia //Journal of the American College of Cardiology. – 1985. – T. 6. – №. 6. – C. 1383-1392.
108. Roy D. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation //New England Journal of Medicine. – 2000. – T. 342. – №. 13. – C. 913-920.
109. Sanfilippo A. J. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study //Circulation. – 1990. – T. 82. – №. 3. – C. 792-797.
110. Schneider M. P. et al. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition: a meta-analysis //Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – T. 55. – №. 21. – C. 2299-2307.
111. Shlofmitz R. A., Hirsch B. E., Meyer B. R. New-onset atrial fibrillation //Journal of general internal medicine. – 1986. – T. 1. – №. 3. – C. 139-142.
112. Shrivastava R. et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: does prophylactic therapy decrease adverse outcomes associated with atrial fibrillation //Journal of intensive care medicine. – 2009. – T. 24. – №. 1. – C. 18-25.

113. Steinberg, J. S., Romanov, A., Musat, D. et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: the PReVENT AF Study I //Heart Rhythm. – 2014. – T. 11. – №. 9. – C. 1567-1572.
114. Stulak J. M. et al. Superiority of cut-and-sew technique for the Cox maze procedure: comparison with radiofrequency ablation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2007. – T. 133. – №. 4. – C. 1022-1027.
115. Sueda T. et al. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations //The Annals of Thoracic Surgery. – 1997. – T. 63. – №. 4. – C. 1070-1075.
116. Sueda T. et al. Right atrial separation for chronic atrial fibrillation with atrial septal defects //The Annals of thoracic surgery. – 1997. – T. 64. – №. 2. – C. 541-542.
117. Svensson L. G. et al. Minimally invasive versus conventional mitral valve surgery: a propensity-matched comparison //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2010. – T. 139. – №. 4. – C. 926-932. e2.
118. Tseluyko V. J., Zhadan A. V., Zedginidze E. T. Atrial fibrillation after mitral valve replacement //Georgian medical news. – 2015. – №. 238. – C. 65;
119. Van Gelder I. C. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation //New England Journal of Medicine. – 2002. – T. 347. – №. 23. – C. 1834-1840.
120. van Osch, D., Dieleman, J. M., van Dijk, D. et al. Dexamethasone for the prevention of postoperative atrial fibrillation //International journal of cardiology. – 2015. – T. 182. – C. 431-437.
121. Voeller R. K. et al. Isolating the entire posterior left atrium improves surgical outcomes after the Cox maze procedure //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2008. – T. 135. – №. 4. – C. 870-877.

122. von Oppell U. O. et al. Mitral valve surgery plus concomitant atrial fibrillation ablation is superior to mitral valve surgery alone with an intensive rhythm control strategy ☆, ☆ ☆ //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2009. – T. 35. – №. 4. – C. 641-650.
123. Wachter R. et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF RANDOMISED): an open-label randomised controlled trial //The Lancet Neurology. – 2017. – T. 16. – №. 4. – C. 282-290.
124. Wang T. J. et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation //Jama. – 2004. – T. 292. – №. 20. – C. 2471-2477.
125. Williams J. M. et al. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1980. – T. 80. – №. 3. – C. 373-380.
126. Yashima N. et al. Serial evaluation of atrial function by Doppler echocardiography after the maze procedure for chronic atrial fibrillation //European heart journal. – 1997. – T. 18. – №. 3. – C. 496-502.
127. Zacharias A. et al. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery //Circulation. – 2005. – T. 112. – №. 21. – C. 3247-325