

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Мацуганов Денис Алексеевич

**Прогнозирование рецидива фибрилляции предсердий после  
биатриальной криоаблации по схеме «Лабиринт»**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Комаров Роман Николаевич

Москва – 2023

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. СТРАТЕГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (обзор литературы) .....	12
1.1 Эпидемиологические и патофизиологические основы возникновения фибрилляции предсердий .....	12
1.2 Сочетание фибрилляции предсердий с патологией митрального клапана .....	14
1.3 Стратегия и методы хирургического лечения фибрилляции предсердий .....	17
1.4 Обзор причин и факторов, предрасполагающих к рецидиву фибрилляции предсердий .....	20
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	23
2.1 Клиническая характеристика пациентов .....	23
2.2 Методы исследования .....	26
2.3 Методы статистической обработки .....	29
ГЛАВА 3. ОПИСАНИЕ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ТЕХНОЛОГИЙ .....	32
3.1 Технологические особенности методики криоаблации .....	32
3.2 Интраоперационные данные .....	36
3.3 Течение раннего послеоперационного периода .....	37
3.4 Динамика эхокардиографических параметров .....	39
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД .....	41
4.1 Свобода от ФП/ТП/ПТ .....	41
4.2 Анализ выживаемости .....	41
4.3 Динамика эхокардиографических параметров в отдаленном периоде .....	43
ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ .....	46
5.1 Описание методов статистического анализа .....	46
5.2 Прогностическая модель по оценке риска рецидива фибрилляции предсердий после процедуры криоаблации .....	46
5.3 Работоспособность модели (пилотное исследование) .....	50

## ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

## ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ:

ОПЫТ ДВУХ ЦЕНТРОВ.....	56
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	65
ВЫВОДЫ .....	71
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	72
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	73
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	75

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой распространенное заболевание, основным свойством которого становится хронические нарушения сердечного ритм. Статистические данные свидетельствуют, что ФП встречается все чаще. С каждым десятилетием жизни количество пациентов с таким нарушением удваивается. Например, в возрастной категории 50-59 лет фибрилляция предсердий встречается только у 5% людей. Но в возрастной категории 80-89 лет диагноз ставится уже 30% пациентов [21]. Обычно данному заболеванию подвержены мужчины. У представителей сильной половины человечества оно встречается в 1,5 раза чаще, чем у женщин. Принимая во внимание широкий спектр патологических состояний, лежащих в основе данной аритмии, а также ряд ассоциированных состояний, ФП нередко усугубляет клиническое течение у пациентов с различной кардиальной патологией, так как сопровождается каскадом процессов анатомического и электрофизиологического ремоделирования. Вызывая клинические проявления и дискомфорт у большинства пациентов, ФП также опасна своими тромбоэмболическими осложнениями. Так, 20-30% от общего числа острых нарушений мозгового кровообращения связаны с ФП, а риск развития данного осложнения у пациентов с ФП увеличивается в 5 раз [30, 50, 69]. Одним из методов хирургического лечения ФП считается процедура «лабиринт», предложенная J.L. Сох и соавт. в 1991 г. [90]. У пациентов с пороками митрального клапана ФП встречается в 14 раз чаще, чем в общей популяции, являясь как осложнением, так и причиной развития порока данного клапана. Поскольку хирургическое лечение имеет неоспоримое преимущество перед другими методами восстановления и удержания синусового ритма, сочетанное выполнение операции «лабиринт» играет несомненную роль в повышении показателей выживаемости и качества жизни пациентов при коррекции митрального порока [17, 72]. Необходимо отметить изобретение механизмов применения альтернативных источников

энергии, которые актуальны для медицины. Речь идет, прежде всего, о воздействии холодом, радиочастотных, микроволновых, лазерных видах энергии и др. На базе альтернативных источников были созданы новые методы терапии различных сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе трансмурального повреждения предсердий. Перечисленные методы помогают добиться электрической изоляции предсердий, в результате чего изобретена операция «лабиринт IV». Она становится все более популярной. Более того, процедура выступает в качестве дополнения во время операций на сердце по поводу клапанной коррекции [24]. Коррекция патологии митрального клапана (МК) в сочетании с операцией «лабиринт» является эффективным и безопасным методом хирургического лечения больных с митральными пороками, осложненными ФП [3, 17]. Современные социально-экономические реализации диктуют свои условия большинству пациентов. Для них актуальной темой становится стоимость хирургического вмешательства и последующей терапии. Снизить расходы на обозначенные процедуры допускается без потери эффективности за счет прогнозирования рецидива фибрилляции предсердий до момента начала операции.

Также, отсутствует общее мнение в отношении показателей, способствующих рецидиву ФП. Более того, отсутствуют единые мнения в отношении пороговых значений, которые указывали бы о высоком риске рецидива ФП. Большинство авторов говорят только лишь о влиянии больших размеров левого предсердия и о длительности анамнеза ФП [10, 30, 74, 96, 101], но немногие из них пишут о конечно-систолическом размере левого желудочка, который, по нашему мнению, играет немаловажную роль в увеличении риска рецидива ФП [68, 84]. Стоит отметить, что прогностическая значимость конечно-систолического размера левого желудочка при выполнении процедуры криоабляции предсердий по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока МК в данных современной отечественной и зарубежной литературе не представлена.

Учитывая приведенную информацию, стоит заключить о том, что разработка единой прогностической модели, способствующей выявлению пациентов высокого риска рецидива ФП при планировании сочетанного хирургического лечения – биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» и коррекции порока МК, еще на дооперационном этапе, входит в список целесообразных задач для современной медицины. Это улучшит результаты операций с высокой вероятностью восстановления синусового ритма, минимизирует затраты на выполнение оперативного вмешательства, сократит время операции и вероятность осложнений.

### **Степень разработанности темы исследования**

Восстановление синусового ритма сердца — является главной задачей у пациентов с ФП. Длительное время разрабатывались оптимальные методы хирургического лечения. С появлением криовоздействия и радиочастотной энергии время операций значительно сократилось, что также привело к минимизации осложнений. Эффективность данных процедур увеличилась по сравнению с классической методикой «cut and sew», но частота рецидива ФП остается значительной. На сегодняшний день, не существует исследований, которые проанализировали факторы, влияющие на развитие рецидива ФП. Оперативные вмешательства по восстановлению синусового ритма выполняются без определенного плана. Повысить эффективность данной процедуры, снизить частоту рецидива ФП в отдаленном периоде позволит разработка прогностической модели.

### **Цель и задачи исследования**

Цель настоящей работы — разработать прогностическую модель риска рецидива ФП на основании оценки результатов выполнения процедуры биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность и безопасность выполнения процедуры биатриальной криоаблации по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока МК.
2. Провести оценку анатомического и электрофизиологического ремоделирования предсердий по данным эхокардиографии в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.
3. Определить предикторы и критические точки количественных показателей, влияющих на увеличение риска рецидива ФП в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.
4. Построить прогностическую модель риска рецидива ФП на дооперационном этапе и оценить ее работоспособность.
5. Провести сравнительную оценку биатриальной криоаблации по схеме «лабиринт» и биатриальной РЧА в сочетании с коррекцией порока митрального клапана.

### **Научная новизна**

Научная новизна predetermined выбранной целью и задачами. На базе изучения полученных данных:

1. Разработана прогностическая модель, включающая в себя предикторы, увеличивающие риск рецидива ФП, в лечении пациентов с данной патологией методом биатриальной криоаблации по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией митральных пороков сердца и определены критические точки количественных показателей, влияющих на увеличение риска рецидива ФП.
2. На базе исследования непосредственных и отдаленных данных аргументирована эффективность дооперационного скрининга пациентов высокого риска рецидива ФП с использованием данной модели.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

В данном исследовании показана эффективность и безопасность выполнения процедуры биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана.

Разработана прогностическая модель оценки риска рецидива фибрилляции предсердий после биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана.

Продемонстрирована высокая специфичность и чувствительность прогнозирования рецидива и отбор пациентов на данное оперативное лечение с низким риском рецидива, что будет способствовать лучшим результатам восстановления и удержания синусового ритма в отдаленном послеоперационном периоде.

На основе данного исследования выработаны рекомендации по отбору пациентов с фибрилляцией предсердий на сочетанное оперативное вмешательство. Доказана целесообразность использования данной модели для прогнозирования риска рецидива.

Подтверждены преимущества применения данной прогностической модели.

## **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа основана на госпитальном наблюдении пациентов, направленных на оперативное лечение по поводу коррекции порока митрального клапана с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий. При проведении исследования были использованы клинические, лабораторные и инструментальные показатели, производилась обработка результатов при помощи современных статистических методов.



### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с атриомегалией, увеличенным конечно-систолическим размером ЛЖ, а также наличием длительно персистирующей формы ФП были сопряжены с высоким риском повторных случаев фибрилляции предсердий в период до 12 месяцев после операции.

2. Операция по схеме «лабиринт» причислена к категории легко осуществимых процедур, с высоким уровнем безопасности для пациента.

3. После процедуры биатриальной криоаблации по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана отмечалось уменьшение размеров предсердий в раннем и позднем послеоперационном периодах, что говорило о структурном ремоделировании предсердий, как одного из важных факторов поддержания синусового ритма.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. Сердечно - сосудистая хирургия – области науки, занимающейся этиологией, патогенезом и профилактикой заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем, а также консервативными и хирургическими методами лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования сформулированы на основании проведенного анализа достаточного клинического материала. При проведении диссертационного исследования были использованы современные методы обработки и анализа данных, которые позволили выполнить задачи, поставленные в исследовании. Достоверность результатов была верифицирована в соответствие с современными принципами доказательной медицины.

Тема диссертации утверждена приказом из отдела аспирантуры ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) от 19 сентября 2022 года (выписка из приказа № 3326/ОП). Диссертационное исследование было одобрено на заседании этического комитета при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) от 26 января 2023 года (протокол № 02-23). Положения диссертационной работы, выносимые на защиту, используются при обучении ординаторов, аспирантов и врачей-специалистов курсов повышения квалификации на кафедре факультетской хирургии №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Материалы исследования были представлены в докладах на научно-практических конференциях: Научно-практической конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца мегаполиса» (2022 г.), XXVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (2022 г.), 30-м Международном конгрессе кардиоторакальных хирургов (2022 г.), вторая Всероссийская конференция молодых ученых «Современные тренды в хирургии» (2023 г.). Диссертационная работа обсуждена на совместном заседании кафедры факультетской хирургии №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), отделения кардиохирургии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница».

### **Личный вклад**

Автором диссертационной работы определены цели, задачи, методы исследования, разработан дизайн исследования, обследованы пациенты лечебной группы, проведен анализ мировой и отечественной литературы, проведен статистический анализ полученных результатов

Автором проведено исследование историй заболеваний. Более того, выполнено сопоставление статистических сведений. Принято участие в непосредственном осмотре и лечении, осуществлении хирургических вмешательств. Исследованы истории болезни, прочие виды документации, в том

числе амбулаторные карты. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации на основании результатов проведенного исследования. Вклад автора в интерпретацию полученных результатов является определяющим. Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена лично автором. Автор непосредственно занимался подготовкой к публикации научных статей, тезисов, устных докладов, которые были представлены на отечественных и международных конференциях.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 патент, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежных конференций).

### **Структура и объем диссертации**

В качестве главного стиля представления материала диссертационного исследования выбран классический вариант. Общий объем исследования составляет 87 страниц. Структура диссертации включает введение, обзор литературных источников, 6 глав и рассмотрение полученных итогов, выводов и практических положений. В списке научно-исследовательских трудов, на основании которых проводилось диссертационное исследование, значатся 22 работы отечественных и 85 работ зарубежных авторов. Количество иллюстраций в материале равно 18 рисунков, включает 22 таблицы.

## **ГЛАВА 1. СТРАТЕГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (обзор литературы)**

### **1.1 Эпидемиологические и патофизиологические основы возникновения фибрилляции предсердий**

Фибрилляция предсердий (ФП) входит в категорию часто встречающейся аритмии во всем мире [62]. Сопровождая старение населения во всем мире и увеличение выживаемости при хронических заболеваниях, заболеваемость и распространенность ФП растут, оправдывая термин "глобальная эпидемия". Многофакторность данной аритмии неразрывно переплетается с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которые имеют общие факторы риска развития заболеваний [58]. Распространенность ФП повышается по мере взросления человека. В доказательство можно привести статистические данные. Например, ФП встречается до 5% населения, преодолевшего рубеж в 70 лет. У людей старше 80 лет ФП встречалась у 8%, то есть в 1,5 раза чаще. Обычно таким заболеваниям больше подвержены мужчины, чем женщины [92]. По данным ряда авторов, сердечная недостаточность и ФП связаны с повышенной заболеваемостью и смертностью [27], увеличивается риск системных эмболий [45], по некоторым данным, приводящим к пятикратному увеличению риска инсульта и двукратному увеличению смертности [100]. Среди людей с пороками МК, ФП диагностирована в 40-80% случаев. При этом наличие дегенеративного порока МК увеличивает риск ФП вдвое, в отличие от порока ревматической этиологии [51]. В целом, устранение проблем с клапанным аппаратом проходит успешно для людей, у которых ФП диагностировано на стадии до хирургического вмешательства. Однако получение нормального синусового ритма реально только 8,5-20% случаев [67]. На основании исследований установлено, что отсутствие фибрилляции предсердий при открытых операциях на сердце чаще в категориях, где проведена хирургическая терапия данного заболевания (по сравнению с контрольными группами) [9, 57].

Это многофакторная аритмия, что было показано в ряде экспериментальных и клинических наблюдений, на основании чего существует несколько теорий возникновения ФП, которые объясняют патогенез. Рассмотрим одну из таких теорий. Ее положения гласят, что в определенных областях миокарда предсердий наблюдается собственный автоматизм. Обычно такая функция предопределена строением внутренней клеточной мембраны. Иногда (самостоятельно или по причине провоцирующих факторов), данная область активизирует импульсы, что в свою очередь приводит к фибрилляции предсердий. Еще одна теория завязана на волнах re-entry. В качестве причины ФП выступает преобразование проводимости, что предопределено распространением клеток проводящей системы. Как следствие, возникает вероятность регулярного циркулирования волны возбуждения. Теория re-entry рассматривает круговое перемещение волны возбуждения. При увеличении степени автоматизма такого проведения формируется один или ряд импульсных очагов, которые характеризуются высокой частотой. Перечисленные особенности обнаружены в 2-х теория причинно-следственных связей фибрилляции предсердий [39, 90, 102]. Подобный механизм представляет фибрилляцию предсердий, как ряд одновременно формирующихся контуров циркуляции re-entry. Число провоцирующих факторов предопределено скоростью циркуляции, массой миокарда предсердия, рефрактерного периода в определенных сегментах предсердия. Концепция re-entry стала прорывной в сфере сердечно-сосудистых заболеваний, что положительно сказалось на расширении знаний в сегменте сердечных аритмий. Дополнительным фактором, оказывающим проаритмогенный эффект, является неоднородность ткани предсердия, которая физиологически имеет более длительный эффективный рефрактерный период и, как следствие, меньшую скорость проведения, что обеспечивает движения волны проведения по длинному, извилистому пути. Такой механизм способствует значительному увеличению числа волн, которые концентрируются одновременно в конкретной области ткани. Продолжительная фибрилляция предсердий на протяжении 24 часов становится причиной электрофизиологического ремоделирования. Это в

свою очередь приводит к стабильной циркуляции импульсов, повышению активности провоцирующих факторов [43]. В 1966 году Nathan H. et al первым открыл миокардиальные муфты. Под ними автор подразумевал волокна в устьях легочных вен. Глубина их залегания составила 1-4 см [79]. На основании одного из исследований стало понятным, что в миокардиальных муфтах содержатся клеточные маркеры. Они являются составным элементом проводящей системы сердца [106]. Chen Y.C. et al идентифицировал в легочных венах пациента Р-клетки. Помимо этого, эксперт выявил переходные клетки и клетки Пуркинье. На основании проведенных исследований была аргументирована их причастность к аритмогенезу [32, 41].

Прогрессирование ФП, безусловно, приводит к распространению очагов повышенной активности по всему миокарду предсердий. Далее, происходит увеличение жесткости миокарда, приводя к снижению сократимости, что обусловлено нарушением выделения ионов Са из внутриклеточных депо и усиленным поступлением ионов калия в клетку, что приводит к укорочению рефрактерного периода. Снижение сократимости ведет к замедлению кровотока в предсердиях, что становится причиной формирования тромбов. Как правило, они располагаются в ушке левого предсердия (ЛП) [74, 101]. Стоит отметить, что ревматический процесс становится причиной возникновения и развития фиброза в различных сегментах миокарда предсердий. Длительность протекания данного процесса предопределено стадией порока и периодичность ревматического дискомфорта [44].

## **1.2 Сочетание фибрилляции предсердий с патологией митрального клапана**

Гемодинамически значимое поражение МК, несомненно, приводит к структурным изменениям ЛП, которое является компенсирующей камерой. Наряду с этим идентифицировано несколько дополнительных триггеров фибрилляции предсердий. В этот список вошли возраст, уменьшение фракции

выброса левого желудочка, кардиомегалия. Обозначенные причины становятся триггером, которые запускают процесс ФП у большинства людей, прошедших через процедуру эффективного устранения клапанного порока сердца [10]. Осуществляется ремоделирование предсердного миокарда, которые неразрывно связаны между собой, дополняя и отягощая течение друг друга. Об электрофизиологическом ремоделировании подробно было сказано в предыдущей главе, стоит лишь напомнить, что происходит укорочении рефрактерного периода миокарда, что влечет за собой нарушение сократимости [4]. Структурное ремоделирование становится причиной образования блоков проведения. По сути, это главный фактор формирования волн re-entry [46], вследствие чего утрачивается электрическая устойчивость. Более того, актуальными становятся патологические причины, которые способствуют функционированию механизма ФП. Учитывая приведенную информацию, необходимо обратить внимание, что терапия такой аритмии (если одновременно есть проблемы с клапанами сердца) без предварительной ликвидации гемодинамических дисфункций, не приведет к желаемому эффекту. Фибрилляция предсердий диагностируется у 17% людей с митральным стенозом в возрастной категории 21-30 лет. По мере взросления заболевания появляется у большего количества людей. Так, например, у 45% пациентов ФП выявляется в период 31-40 лет. У возрастной категории 40-50 лет ФП диагностируется в 60% случаев. Наибольший процент ФП (80%) наблюдается у людей после 51 года [25-26, 28]. В списке пациентов с клапанными пороками сердца, которым необходимо хирургическое вмешательство, фибрилляция предсердия диагностирована от 32% до 84% [31]. При одновременном возникновении и развитии ФП сердечные пороки чреваты осложнениями. В некоторых ситуациях это становится причиной декомпенсации сердечной недостаточности. Замедление тока крови в левом предсердии является следствием ФП, что в свою очередь негативно влияет на число тромбоэмболических осложнений. Статистические данные Atrial Fibrillation Association, свидетельствуют о том, что фибрилляция предсердий повышает вероятность инсульта кардиоэмболического генеза до 7 раз при сопоставлении с показателями

людей, у которых диагностирован синусовый ритм. Существует несколько дополнительных факторов, которые повышают вероятность острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Прежде всего, к ним относятся возраст и половая принадлежность пациентов. Введены шкалы для идентификации риска возникновения и прогрессирования ОНМК. Речь идет о CHADS2 и CHA2DS2VASc [75]. Если проблемы с синусовым ритмом устранены даже на фоне адекватной медикаментозной терапии, постепенно наблюдается неизбежное развитие фиброза миокарда ЛП. Это в свою очередь становится причиной рецидива фибрилляции предсердий [24]. В качестве триггера здесь чаще всего выступает проблема с МК, вследствие чего устранение данной проблем приводит со временем к эффективной терапии ФП. У людей с дисфункцией клапанного аппарата, наблюдается несколько других причин, которые приводят к повторным случаям или развитию ФП. Обозначим самые частые факторы, например, пожилой возраст, атриомегалия, снижение фракции выброса левого желудочка. Статистические данные свидетельствуют, что самостоятельное восстановление синусового ритма у людей, которым поставлен диагноз фибрилляция предсердий, после коррекции порока происходит крайне редко. Цифры показывают только 2-5% случаев [11, 98]. Акцентируем внимание, что фибрилляция предсердия негативно сказывается на статистике выживаемости пациентов после коррекции клапанного порока. Например, в некоторых научно-исследовательских трудах по данной теме, приведены данные терапии митральных пороков. Исследованию подверглось 393 пациента. 3-летняя выживаемость с фибрилляцией предсердий составила менее 83%. Для аналогии показатели выживаемости людей с синусовым ритмом равны 93%. Через 5 лет после хирургического вмешательства выживаемость оценивалась на уровне 73% и 88% соответственно ( $p=0,002$ ) [69].

В итоге, на базе современного изучения представленной тематики выработана общая точка зрения, которая предусматривает обязательное устранение фибрилляции предсердий у пациентов, которым необходима коррекция клапанной патологии [14, 52, 100].



### **1.3 Стратегия и методы хирургического лечения фибрилляции предсердий**

За длительное время, сформирована эффективная тактика терапии фибрилляции предсердий. Она состоит из нескольких этапов. Среди них: контроль частоты, восстановление синусового ритма, снижение вероятности тромбоэмболий. На финальной стадии достигается нормальная сердечная гемодинамика [107]. Использование антиаритмических медикаментов у многих людей не всегда давало ожидаемый эффект. Иногда такие препараты причиняли вред здоровью. В результате эксперты принялись за разработку хирургических методов терапии.

В 1962 году В. Lown первым использовал электроимпульсное лечение. Целью терапии стала стабилизация синусового ритма у пациента с фибрилляцией предсердий [71]. В 1980-х годах начала применяться методика эндокардиальной дефибрилляции предсердий. Она характеризовалась эффективностью при блокаде приступа фибрилляции предсердий посредством энергетического заряда, который проходит через катетер [77]. Финальной стадией в данной терапевтической методике является изучения внедряемых кардиовертеров-дефибрилляторов [3, 85]. Но такие технологии, несмотря на значительную эффективность, не помогали достигнуть главной цели. Речь идет о патогенетическом лечении. Другими словами, в миокарде продолжали действовать области, которые обладали потенциалом повторного создания импульса.

В список терапевтических методов по устранению фибрилляций предсердий вошла стимуляция, снижающая вероятность повторного образования ФП и тромбоэмболических патологий. Но эффективность его для исключения повторных случаев фибрилляции предсердий на данный момент до конца не исследована [46, 80].

Еще одной вехой в совершенствовании хирургических методов терапии стала процедура формирования атриовентрикулярной блокады. Далее были осуществлены попытки внедрения искусственного водителя ритма. Манипуляция

ликвидировала причины фибрилляции предсердий, но плохо сказывалась на предсердно-желудочковой синхронизации, искажало транслирующую функцию предсердий. Это в свою очередь становилось причиной развития сердечной недостаточности и увеличивало вероятность тромбоэмболических проблем [7]. Изменения атриовентрикулярного соединения считается более физиологичным вариантом преодоления ФП. Процедура нацелена на трансформацию пропускной способности атриовентрикулярного узла. Далее происходит ограничение импульсного потока, которые следуют из предсердий в желудочки [64]. Тем не менее, эффективность данных методов не решала главную задачу — патогенетическое лечение. Следующая категория методов нацелена на хирургическую блокаду патологически преобразованных тканей, которые становились причиной формирования аритмии. У пациента с фибрилляцией предсердий и патологией МК хирургическое вмешательство по изоляции ЛП осуществлено J. L. Cox в 1987 году [65]. Операция изоляции ЛП теоретически позволяет контролировать два неблагоприятных компонента аритмии — частый и нерегулярный ритм, поддерживая синусовый ритм, но не устраняет саму аритмию, что сохраняет риск тромбообразования [102].

Манипуляцией блокирующего характера становится операция «коридор» (corridore), суть которой заключается в изоляции обоих предсердий, предложенная Guiraudon G.M. в 1985 г. [38].

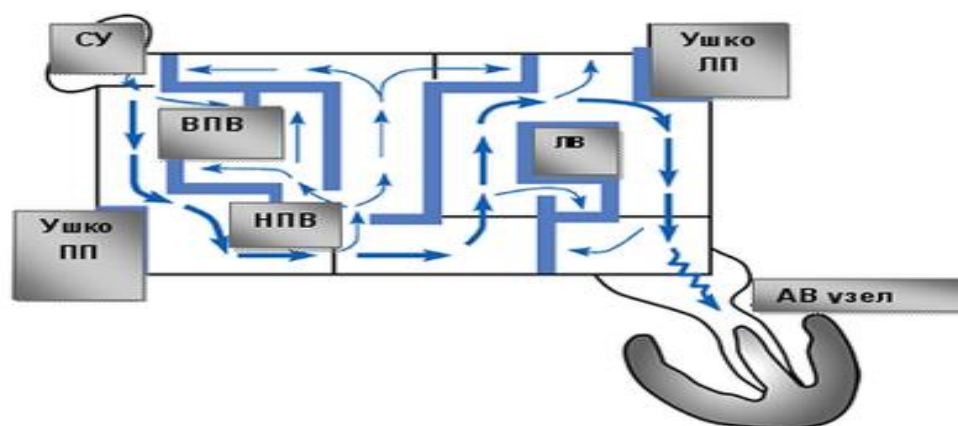


Рисунок 1.1 – Схема процедуры «лабиринт»

Примечание: СУ – синусовый узел, ушко ЛП – ушко левого предсердия, ушко ПП – ушко правого предсердия, ЛВ – легочные вены, АВ – атриовентрикулярный узел, ВПВ — верхняя полая вена, НПВ — нижняя полая вена

В 1987 году впервые проведена операция «лабиринт». Ее автором стал J. L. Cox. Место проведения является Вашингтонский университет. Манипуляция предусматривает формирование одного маршрута прохождения импульса. Направление протекания: от синусового к атриовентрикулярному узлу. Маршрут, по которому следовала волна возбуждения, имел различные барьеры, достигая атриовентрикулярного узла (рисунок 1.1) [14, 34].

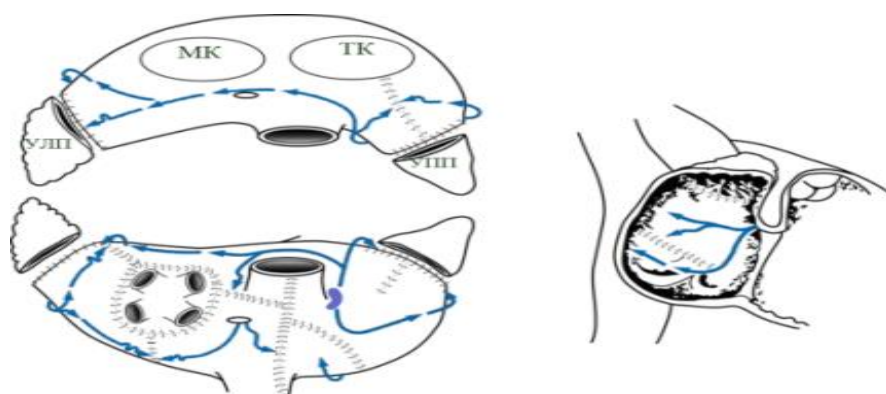


Рисунок 1.2 – Фрагментация предсердий методом «cut and sew»

Примечание: УЛП – ушко левого предсердия, УПП – ушко правого предсердия, МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан

Отдельного внимания в терапии фибрилляции предсердий сегодня заслуживает концепция «лабиринт». Она преследует цель анатомического блокирования триггерных зон аритмии. В результате удавалось восстановить синусовый ритм. Далее подобная концепция совершенствовалась в направлении безопасности для пациентов. Основным вектором терапии стал метод «cut and sew» (рисунок 1.2), дополненный вариантами влияния с помощью различных видов энергии. Они также считаются эффективными, технически безопасными, легкими для реализации [27, 48, 91, 99, 107]. Последние данные литературы, сравнивающие метод криоабляции и метод «cut and sew» продемонстрировали эффективность и безопасность обоих методов. Свобода от рецидива ФП через 1 год после операции составила 85% в группе «cut and sew» и 88% в группе криоабляции. Однако, послеоперационная кровопотеря, длительность операции,

пребывание в палате реанимации и в стационаре, а также необходимость в имплантации постоянного кардиостимулятора была статистически значимо ниже в группе криоабляции ( $p < 0,001$ ) [53].

Cheema F. et al. опубликовали модифицированный подход к криоабляции ушка правого предсердия, который заключался в проведение Т-образного повреждения от средней части продольного разреза ПП к ушку ПП. В классической методике повреждение наносится от кольца ТК на 10 часов условного циферблата к ушку ПП. Схема абляции ЛП была стандартной процедуре «лабиринт». Свобода от ФП через 24 месяца составила 90,5% [29].

#### **1.4 Обзор причин и факторов, предрасполагающих к рецидиву фибрилляции предсердий**

Существует несколько вариантов раннего рецидива фибрилляции предсердий. Обычно им считается любой зафиксированное отклонение ритма в течение 30 секунд в течение 3-х месяцев после хирургического вмешательства [27]. В список рецидивов ФП также входит трепетание предсердий (ТП) и предсердная тахикардия. Повторное нарушение сердечного ритма обычно является более стабильным, поэтому медикаментозная терапия для него не эффективна. В связи с этим необходимо осуществление кардиоверсий или повторной абляции. В процессе открытых хирургических воздействий на сердце существует несколько приемов, повышающих эффективность процедуры. Речь идет, например, о применении биполярных абляционных зажимов или криодеструкторов [12]. Вероятность повторения случаев фибрилляции предсердий максимальна в течение 6 месяцев после абляции. Отсутствуют временные рамки, после прохождения, которых допускается утверждать о полном отсутствии вероятности повторного возникновения ФП. Ряд экспертов придерживается мнения, что возникновение раннего рецидива, в большинстве случаев, приведет к возврату ФП в отдаленном периоде [40, 50].

Основополагающим в уменьшении риска рецидивов ФП в раннем и отдаленном периодах, является выявление предикторов на дооперационном этапе и тщательный отбор пациентов на сочетанное оперативное лечение. Однако, не существует единого мнения в данном вопросе. По данным многих авторов существует большое количество факторов, которые увеличивают риск рецидива ФП: длительный анамнез ФП и атриомегалия [21, 36, 50, 56, 76, 88, 93, 101], вольтаж f-волны в отведении V1 менее 0,1мВ [21, 56, 95], индекс объема левого предсердия (ИОЛП) и индекс массы тела (ИМТ) [60, 87], а также конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) [106-107]. Есть данные о влиянии индекса системного иммунного воспаления (отношения нейтрофилов к лимфоцитам) является независимым предиктором рецидива ФП в раннем периоде после хирургического вмешательства [99]. По данным некоторых авторов, частота имплантации постоянного кардиостимулятора была выше у пациентов пожилого возраста и длительным анамнезом ФП [94]. Однако, стоит отметить, что данных по прогнозированию рецидива после выполнения процедуры криоаблации предсердий по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока МК не представлено.

Отдельное внимание обратим, что терапия фибрилляции предсердий становится актуальной задачей для современной медицины. Речь идет, прежде всего, об осуществлении клапансохраняющих реконструктивных манипуляций на МП. Многие исследования, затрагивающие тему терапии и хирургических воздействий при ФП, базируются на смешанных группа пациентов. В их состав входят люди с клапанами проблемами и ИБС, для которых присущи многочисленные варианты ФП. Более того, большинство исследований связаны с выполнением хирургического этапа лечения ФП различными видами источников энергии (преимущественно, криовоздействие и радиочастотная). Не существует исследований, показывающих эффективность сочетанного хирургического лечения биатриальной криоаблации по схеме «лабиринт» и коррекции порока МК, отсутствуют однозначные данные в отношении предикторов и их пороговых

значений, которые указывали бы на высокий риск рецидива ФП в послеоперационном периоде.

Данное исследование является первым, нацеленным на выявление факторов риска, а также определение их пограничных критических значений с последующим построением прогностической модели, у пациентов, перенесших биатриальную криоабляцию по схеме «лабиринт» и коррекцию порока МК, что позволит тщательно отобрать пациентов с высоким риском восстановления синусового ритма на данное оперативное вмешательство.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Клиническая характеристика пациентов**

Количество пациентов, участвующих в исследовании, составило 40. У всех диагностирована фибрилляция предсердий и порок митрального клапана. Сбор клинических данных длился 2 года: с января 2019 по декабрь 2021 гг. в отделении кардиохирургии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». В ретроспективное нерандомизированное исследование вовлекались люди после 18 лет с непароксизмальными формами ФП и патологией МК, которым была выполнена сочетанная операция биатриальная криоабляция по схеме «лабиринт» и коррекция порока. Отбор осуществлялся среди пациентов, госпитализированных в отделение кардиохирургии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница».

Критерии исключения:

- 1) Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий;
- 2) Показания для вмешательства на коронарных артериях;
- 3) Повторный характер вмешательства;
- 4) Показания для вмешательства на аортальном клапане и аорте;
- 5) Атеросклеротическое поражение магистральных артерий шеи, верхних и нижних конечностей;
- 6) Аневризма левого желудочка;
- 7) Фракция выброса ЛЖ до 50%;
- 8) Малоинвазивное вмешательство на митральном клапане;
- 9) Инвазивные методы лечения нарушений ритма в анамнезе;
- 10) Декомпенсация сердечной недостаточности;
- 11) Тромбоз полостей сердца;
- 12) Тяжелое поражение почек;
- 13) Прочие противопоказания к открытому оперативному вмешательству на сердце в условиях искусственного кровообращения.

### Конечные точки:

1. Безопасность, которая включала в себя: инфаркт миокарда, ОНМК, кровотечения, имплантация постоянного ЭКС, хирургическая инфекция.
2. Эффективность – свобода от ФП/ПТ/ТП до 1 года после операции.

Кроме этого, проводился анализ факторов риска среди демографических и клинико-инструментальных показателей, а также оценка их влияния на риск развития рецидива. Выполнялась оценка динамики размеров предсердий после криоабляции перед выпиской из стационара и через 12 месяцев наблюдения, с целью оценки структурного ремоделирования.

На рисунке 2.1 представлена схема дизайна исследования. Клинические свойства пациентов отражены в таблице 2.1.

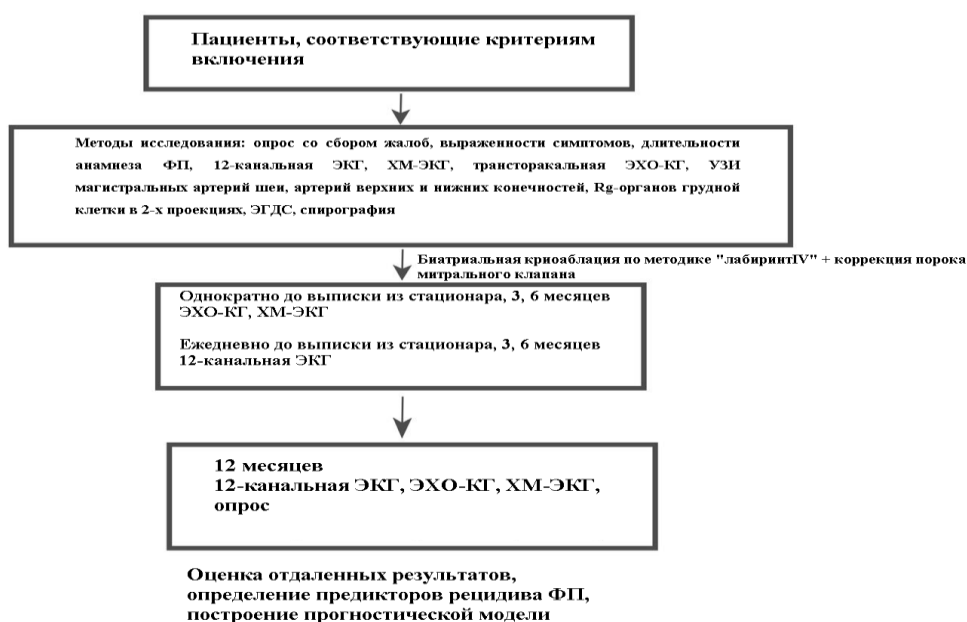


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Примечание: ФП-фибрилляция предсердий, ЭКГ-электрокардиография, ХМ-ЭКГ-холтеровское мониторирование ЭКГ, УЗИ-ультразвуковое исследование, ЭХО-КГ – эхокардиография, Rg-рентгенография, ЭГДС-эзофагогастродуоденоскопия



Таблица 2.1 – Демографические и клинические характеристики пациентов

Показатель	Всего пациентов (n=40)
Возраст, лет, M±SD	59,9±9,27
Мужчины, n (%)	19 (47,5%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±SD	28,2±4,79
Длительность ФП, месяцев, Me[Q1-Q3]	24 [9-48]
Персистирующая, n (%)	17 (42,5%)
Длительно персистирующая, n (%)	23 (57,5%)
Количество неэффективных ААП в анамнезе, Me[Q1-Q3]	2,0 [1,0-3,0]
Трепетание предсердий, n (%)	6 (15,0%)
Сахарный диабет, n (%)	5 (12,5%)
Риск EuroSCORE, %	2,8 [2,2-4,0]
Индекс объем ЛП, мл/м <sup>2</sup> , Me[Q1-Q3]	59 [49-75]
Размер ЛП, см., Me[Q1-Q3]	5,4 [5,0-5,8]
Размер ПП, см., Me[Q1-Q3]	5,6 [5,2-6,5]
КДР ЛЖ, см., M±SD	5,68±0,69
КСР ЛЖ, см., M±SD	3,77±0,55
Индекс КСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup> , M±SD	2,0±0,27
СДПЖ, мм рт.ст., M±SD	53,1±9,91
Vena contracta на МК, см., Me[Q1-Q3]	0,65 [0,6-0,7]
Vena contracta на ТК, см., Me[Q1-Q3]	0,65 [0,6-0,7]
Пиковый градиент давления на МК, мм рт.ст., M±SD	18,2±6,81
Фракция выброса ЛЖ, %, Me[Q1-Q3]	63 [58-66]

Примечание: данные отражены в виде среднего значения±стандартное отклонение(M±SD), в медианах [25 и 75 перцентиль] и в абс. значениях (%). ФП - фибрилляция предсердий; ИМТ - индекс массы тела; EuroSCOREII – шкала оценки риска летального исхода после кардиохирургического вмешательства; функциональный класс NYHA – Нью-Йоркская шкала оценки функционального класса хронической сердечной недостаточности; ЛП - левое предсердие; ААП - антиаритмические препараты; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; Vena contracta – показатель определяющий ширину струи при проведении ЭХО-КГ, с целью определения степени недостаточности на клапане; ТИА - транзиторная ишемическая атака [20]

## 2.2 Методы исследования

Пациенты подвергались полноценному клиническому и инструментальному обследованию. Оно предусматривало: электрокардиографическое исследование (ЭКГ), холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию (ЭХО-КГ) до операции, перед выпиской и в отдаленном периоде, через 3, 6 и 12 месяцев после вмешательства, а также на дооперационном этапе - спирографию, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ артерий шеи, верхних и нижних конечностей. С методами изучения, используемыми в рамках наблюдения, можно ознакомиться в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Методы изучения, используемые в рамках периода наблюдения

	Поступление	Выписка	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Осмотр	+	+	+	+	+
Лабораторные исследования	+	+			
ЭКГ	+	+	+	+	+
ЭХО-КГ	+	+	+	+	+
ХМ-ЭКГ	+	+	+	+	+
Спирография	+				
ЭГДС	+				
Рентгенография органов грудной клетки	+				
ДС артерий шеи, верхних и нижних конечностей	+				

Примечание: ЭКГ-электрокардиография, ХМ-ЭКГ-холтеровское мониторирование ЭКГ, ДС-дуплексное сканирование, ЭХО-КГ – эхокардиография, ЭГДС-эзофагогастродуоденоскопия

### **Электрокардиографическое исследование**

Для диагностики ЭКГ применялось устройство «Schiller AG» (производство Швейцария). Фиксация ЭКГ осуществлялась в трех различных отведениях. В первую очередь исследованию подвергался сердечный ритм. Изучалась атриовентрикулярная и внутрижелудочковая проводимость по ветвям пучка Гиса. У всех пациентов, которые подвергались исследованию, на стадии до хирургического вмешательства фиксировалось мерцание предсердий. Электрокардиограмма непрерывно записывалась в процессе хирургического вмешательства. На ранней послеоперационной стадии для всех пациентов регулярно были предусмотрены ЭКГ исследования. Электрокардиограмма фиксировалась на ленте каждые 12 часов. Далее фиксация ЭКГ производилась каждый день до момента выписки из стационара. В случае повторного проявления тахикардии ЭКГ мониторинг проводился в экстренном порядке вне зависимости от времени проявления заболевания. Выписка из медицинского учреждения сопровождалась проведением электрокардиограммы и ХМ.

### **Холтеровское суточное исследование**

Изучение осуществлялось посредством оборудования «Кардиотехника» 4000 (производство Россия). Устройство является портативным 3-канальным цифровым фиксатором электрокардиограммы. В ее состав входит компьютер со специальным программным обеспечением для интерпретации и сохранения данных. Фиксация данных ЭКГ осуществлялась на протяжении суток. Пациентам прописывался определенный режим дня, когда отбой назначался на 23:00, а подъем производился в 7:00 утра. Информация отображалась в индивидуальных дневниках. Здесь также записывались жалобы, прием пищи, частота сердечных сокращений, прочие необходимые данные, демонстрирующие особенности работы сердца. Идентификация показателей осуществлялась за различные

временные промежутки: в первой половине дня, во второй половине дня, в течение суток. Ощущения пациентов сравнивались с изменениями данных ЭКГ.

### **Рентгенография органов грудной клетки**

Процедуру осуществляли в 2-ух стандартных проекциях. Первой из них стала фронтальная, второй - левая боковая. Для этого использовалось устройство «АБРИС» (ЗАО МГП Абрис). Идентифицировался уровень венозного застоя и легочной гипертензии. Специалисты вычисляли кардиоторакальный индекс (КТИ), идентифицировали форму и размеры кальциноза клапанов. Обратим внимание, что под индексом КТИ подразумеваются пропорции поперечника сердца к внутреннему диаметру грудной клетки, выполненному применительно к правому кардиодиафрагмальному синусу.

### **Эхокардиография**

УЗИ проводилось на оборудовании «iE 33» компании «Philips» и «Vivid 7» компании «General Electric». Устройства оснащены механизмами с варьированием частоты мониторинга в пределах 2.25-5.0 МГц. Исследование осуществлялось в соответствии со стандартным протоколом ЭХГ. Во внимание были приняты положения Комитета по номенклатуре и стандартизации 2-мерной эхокардиографии. С целью идентификации полостей сердца применялись обычные позиции УЗ-датчика, которые рекомендованы ведущими специалистами в этой области медицины. Оценивалась функция ЛЖ и ПЖ, параметры КДО, КСО, объем предсердий и их размеры.

Для идентификации объема левого предсердия применен метод площадь-длина 4-камерной и 2-камерной апикальных позиций в конце систолы желудочка. Для точных расчетов использовалась формула, отраженная на рисунке 2.2.

$$V_{ЛП} = \frac{8(A1)(A2)}{3\pi L}$$

Рисунок 2.2 – Формула вычисления объема ЛП

Примечание:  $V_{ЛП}$  – объем левого предсердия,  $A1$  – площадь предсердия в апикальной 4-камерной позиции,  $A2$  – площадь предсердия в апикальной 2-камерной позиции,  $\pi$  – 3,14,  $L$  – расстояние от середины линии

### 2.3 Методы статистической обработки

Полученные данные прошли через статическое изучение. В данном процессе применены, в первую очередь, инструменты параметрического и непараметрического анализа. Для упорядочивания полученных данных применялись электронные таблицы Microsoft Office Excel 2016. Для статистического изучения полученных данных применялась статистическая программа IBM SPSS Statistics v.26 (создатель - IBM Corporation). Количественные показатели проходили проверку на нормальность распределения. В связи с этим применялся критерий Шапиро-Уилка (количество испытуемых должно составлять менее 50 человек). Помимо этого, в расчет брались параметры ассиметрии и эксцесса. Показатели, отличающиеся от нормального распределения, представлялись в виде медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1$ - $Q3$ ). Категориальные данным были представлены в виде абсолютных показателей, а также процентных долей.

Для идентификации расхождений, которые устанавливались между сопоставляемыми парными параметрами, использовался  $W$ -критерий Уилкоксона. Для любого испытуемого определялся показатель преобразования фактора. Любые преобразования систематизировались по критерию абсолютной величины (не принимая во внимание знак). Далее с помощью рангов отображался знак изменения («+» или «-»). После этого происходило суммирование для каждого знака.

Идентифицировался меньший показатель, который получился после сложения рангов ( $W$ ). Далее этот показатель сопоставлялся с параметром  $W$ -критерия. Когда показатель  $W$  менее или равен критическому значению, то можно заключить, что существует статистически значимая разница сопоставляемых данных.

Для идентификации диагностической значимости количественных показателей использовался метод изучения ROC-кривых. Он отличался высокой вероятностью прогнозирования результата, включая риск, который определялся посредством регрессионной модели. На его основе идентифицировалось оптимальное расхождение количественного фактора, который разделял больных по уровню риска исхода. Удалось определить качество прогностической модели, сформированной на базе обозначенного метода. Оно идентифицировалось посредством показателей зоны под ROC-кривой со стандартной погрешностью, 95% доверительным интервалом (ДИ) и степени статистической важности.

Для оценки выживаемости больных использовался метод Каплана-Майера. Отдельного внимания здесь заслуживает график. По сути, он является убывающей ступенчатой линией, а показатели выживаемости между точками идентификации обозначаются как константы.

На основании представленного метода можно изучить центрированные сведения. Другими словами, производится идентификация уровня выживаемости пациентов на базе вероятности их выбытия в рамках эксперимента или различных периодов мониторинга.

Изучение выживаемости больных осуществлялось на основании метода регрессии Кокса. Он основан на вычислении вероятности получения определенного результата и идентификации воздействия заранее установленных для него факторов (переменных). В данном случае риск исследуется с точки зрения функций, которая находится в прямой зависимости от времени.

Основные положения, которые формируют базис метода, заключаются в независимости переменных, характеризующих определенный фактор. Они оказывают линейное воздействие на фактор события.

Существует формула, в соответствии с которой устанавливается вероятность получения определенного результата для  $i$  объекта. Она выглядит следующим образом:

$$h_i(t) = h_0 * \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_n x_{in})$$

где  $h_0(t)$  – основной риск, идентичный для всех предметов;  $\beta_1, \dots, \beta_n$  – коэффициенты;  $x_1, \dots, x_n$  — переменные (факторы).

При повышении показателя  $x_j$  на 1 ед. (при условии, что остальные переменные остаются прежними) вероятность получения определенного результата увеличивается в  $\exp(\beta_j)$  раз.

## ГЛАВА 3. ОПИСАНИЕ ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

### 3.1 Технологические особенности методики криоабляции

Всем пациентам выполнена коррекция клапанного порока и хирургическое вмешательство по восстановлению синусового ритма. Отдельного внимания заслуживает использование устройства искусственного кровообращения (ИК) и кардиopleгии. Остановку сердечной деятельности и защиту миокарда проводили фармакахолодовой кровяной антеградной неселективной кардиopleгией, температура раствора 4–6°C. ПП вскрывалось во всех случаях, до пережатия аорты. Выполнялся разрез перпендикулярно пограничной борозде, не доходя 1–1,5 см до нее. Выполнялась сепарация жировой клетчатки в проекции борозды Ватерстоуна с использованием коагулятора для лучшей экспозиции борозды Сондергарда для доступа к МК, а также для достижения более быстрой и полной трансмуральности.

Процедуры криоабляции выполнялась с использованием зажимов для хирургической абляции (Cardioblate CryoFlex, Medtronic Inc., USA), рисунок 3.1, а также зондов 10-S (Cardioblate CryoFlex, Medtronic Inc., USA), рисунок 3.2.



Рисунок 3.1 – Консоль и зажим для хирургической абляции Cardioblate CryoFlex





Рисунок 3.2 – Зонд 10-S для хирургической абляции Cardioblate CryoFlex

Первый этап осуществлялся в условиях параллельного ИК. Затягивались обходы полых вен, вскрывалось ПП продольным разрезом, не доходя 1-1,5см до пограничной борозды. Формировались 5 абляционных линий: 1-я и 2-я – на кольцо трикуспидального клапана (ТК) на 11 и 13 часов условного циферблата, 3-я линия – к верхней полой вене, 4-я – к нижней полой вене, 5-я – на каватрикуспидальный перешеек. Длительность экспозиции зависела от толщины стенки ПП и в среднем составляла от 1 до 1,5 минут с охлаждением до  $-140$ - $-160^{\circ}\text{C}$  (рисунок 3.3). Далее выполнялась аннулопластика ТК по ДеВега. Пережималась аорта и начиналась кардиоплегия. Далее выполнялась резекция ушка ЛП.

Вторым этапом осуществлялся левопредсердный доступ по борозде Сондергарда. Ревизировался МК, при планировании протезирования, клапан иссекался на данном этапе. После этого выполнялся эндоэпикардальный этап абляции (схема представлена на рисунке 3.4). Абляция начиналась с формирования box-lesion 2-мя линиями: абляционным зажимом формировалась линия по крыше ЛП от верхнего края разреза с выходом в ушко ЛП нижней бранши эндокардиально, а верхней через поперечный синус позади аорты и легочного ствола, затем, линия по диафрагмальной поверхности ЛП от нижнего края его разреза с выходом в ушко верхней бранши, а нижней — эпикардially по задней стенке ЛП, каждая линия в течение 2 минут. Осуществлялась изоляция задней стенки ЛП.

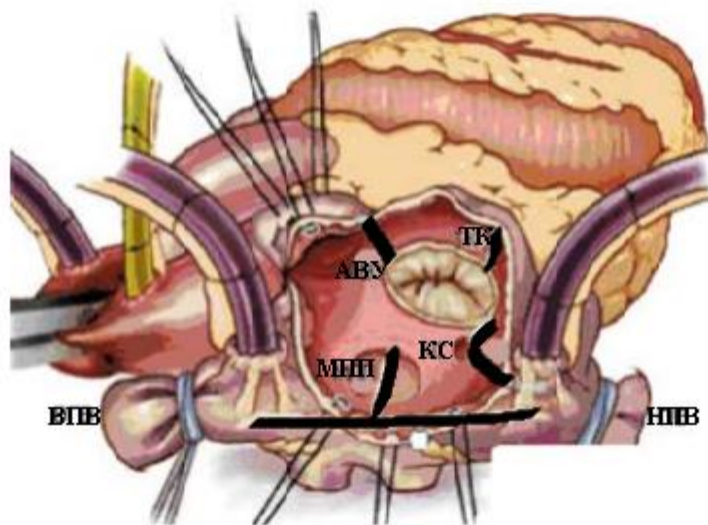


Рисунок 3.3 – Схема аблации правого предсердия

Примечание: ВПВ - верхняя полая вена, НПВ - нижняя полая вена, МПП – межпредсердная перегородка, КС – коронарный синус, ТК – трикуспидальный клапан, АВУ – атриовентрикулярный узел

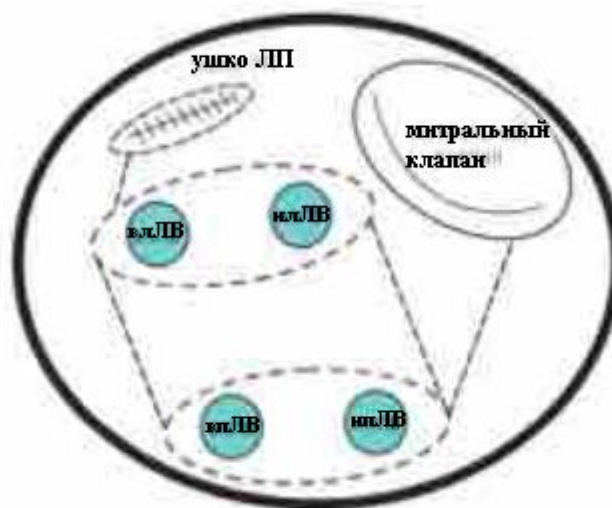


Рисунок 3.4 – Схема аблации левого предсердия

Примечание: влЛВ -верхняя левая ЛВ, нлЛВ - нижняя левая ЛВ, влПВ - верхняя правая ЛВ, нлПВ - нижняя правая ЛВ

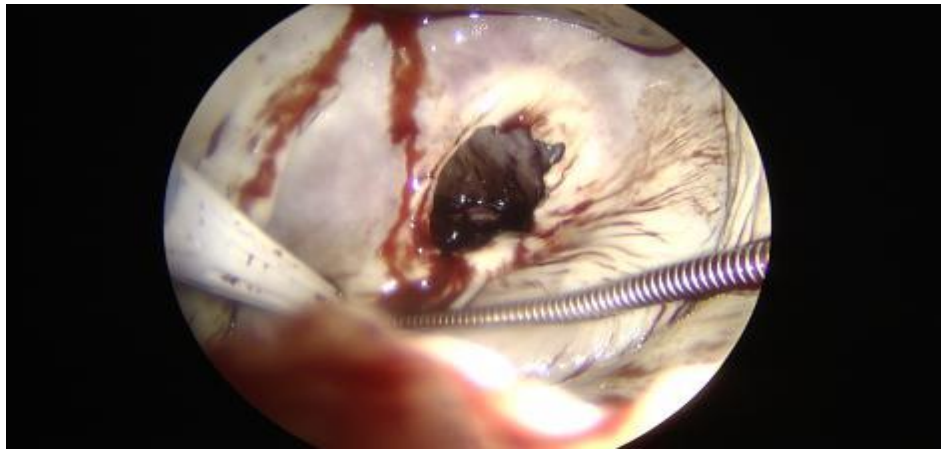


Рисунок 3.5 – Интраоперационная картина. Митральный клапан иссечен. Абляция диафрагмальной поверхности левого предсердия с помощью зонда 10-S для хирургической абляции Cardioblate CryoFlex

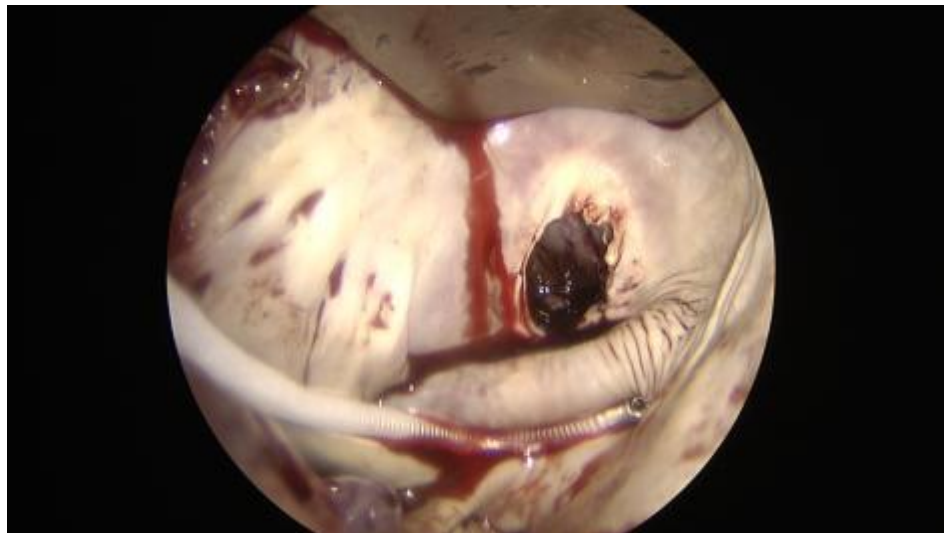


Рисунок 3.6 – Интраоперационная картина. Митральный клапан иссечен. Абляция крыши левого предсердия



Рисунок 3.7 – Интраоперационная картина. Митральный клапан иссечен. Абляционная линия на митральный истмус в проекции P2-P3 сегмента задней створки митрального клапана

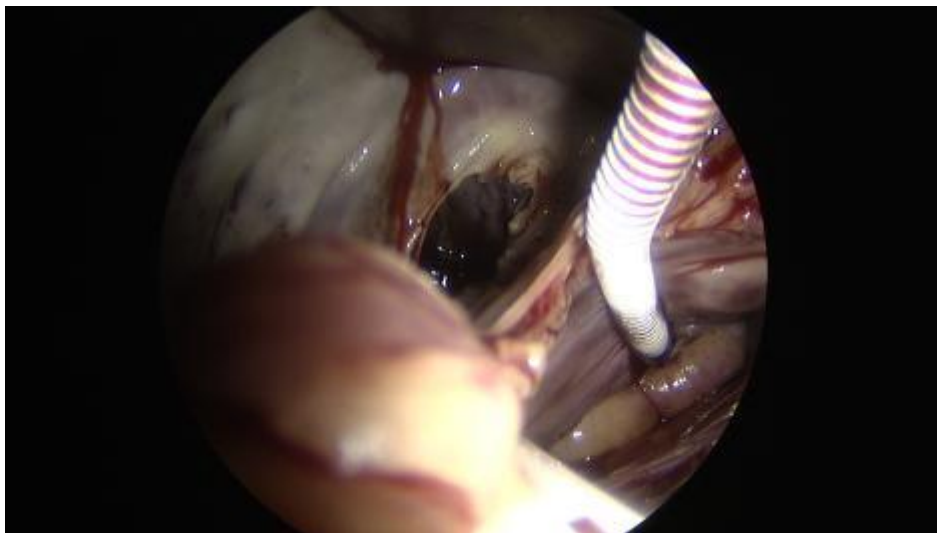


Рисунок 3.8 – Интраоперационная картина. Митральный клапан иссечен. Абляционная линия эпикардially на коронарный синус

Следующим этапом, эндокардиально формировалась линия, обособливающая коллектор правых легочных вен от левых – от нижнего угла разреза до верхнего, далее – линия на митральный истмус – от нижнего угла разреза к фиброзному кольцу МК в проекции P2-P3 сегментов задней створки, также, каждая линия в течение 2 минут. Для изоляции коронарного синуса линия к митральному клапану повторялась с эпикардially, на протяжении 1 минуты (рисунки 3.5-3.8).

По завершении фрагментации предсердий, ушивалось ушко ЛП снаружи 2-х рядным матрасным швом.

Завершающей стадией стала реконструкция митрального клапана. Ушивание атриотомических разрезов. Отключение от ИК и завершение операции.

### 3.2 Интраоперационные данные

Преимущественно выполнялось протезирование МК – 22 (55,0%) случая (таблица 3.1). Аннулопластика ТК по Де Вега выполнена в 29 (72,5%) случаях. Резекция ушка ЛП выполнена в 37 (92,5%) случаях.

Среднее время ИК составило  $143,1 \pm 12,4$  минуты, время пережатия аорты –  $111,2 \pm 9,28$  минут, а средняя продолжительность биатриальной криоабляции –  $10,9 \pm 2,3$  минут (таблица 3.2).

Таблица 3.1 – Характер выполненных вмешательств

Показатель	Всего пациентов (n=40)
Вмешательства на митральном клапане:	
-пластика МК, n (%)	18 (45,0%)
-протезирование МК всего, n (%):	22 (55,0%)
механическим протезом, n (%)	16 (72,7%)
биологическим протезом, n (%)	6 (27,3%)
Вмешательства на ТК:	
-аннулопластика ТК по Де Вега, n (%)	29 (72,5%)
-пластика ТК опорным кольцом, n (%)	11 (27,5%)
Резекция ушка ЛП, n (%)	37 (92,5%)

Примечание: данные отражены в виде абс. значений (%). МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ЛП – левое предсердие

Таблица 3.2 – Интраоперационные данные

Показатель	Всего пациентов (n=40)
Продолжительность ИК, мин., $M \pm SD$	$143,1 \pm 12,4$
Продолжительность окклюзии аорты, мин., $M \pm SD$	$111,2 \pm 9,28$
Продолжительность абляции предсердий, мин., $M \pm SD$	$10,9 \pm 2,3$

Примечание: данные отражены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). ИК – искусственное кровообращение

### 3.3 Течение раннего послеоперационного периода

На госпитальном этапе летальности, ОНМК/ТИА и рестернотомий по поводу кровотечения не было. Характеристика раннего послеоперационного периода представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Характеристика раннего послеоперационного периода

Показатель	Всего пациентов (n=40)
Время ИВЛ, часов, М±SD	8,27±3,42
Дренажные потери за 1-е сутки после операции, мл., М±SD	343,5±120,7
Время в ОРИТ, дней, М±SD	1,8±1,1
Временная ЭКС, n (%)	36 (90,0%)
Летальность, n (%)	0
ОНМК/ТИА, n (%)	0
Рестернотомия по поводу кровотечения, n (%)	0
Острая почечная недостаточность, n (%)	1 (2,5%)
Хирургическая инфекция, n (%)	1 (2,5%)
Ранние пароксизмы ФП, n (%)	8 (20,0%)
Имплантация постоянного ЭКС по поводу нарушения АВ-проводимости, n (%)	2 (5,0%)
Синусовый ритм, n (%)	38 (95,0%)
Срок госпитализации, дней, Me[Q1-Q3]	21,0 [18,0-26,0]

Примечание: данные отражены в виде среднего значения±стандартное отклонение(М±SD), в медианах [25 и 75 процентиль] и в абс. значениях (%). ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ЭКС – электрокардиостимулятор, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий, АВ – атриовентрикулярная

Среднее время ИВЛ составило 8,27±3,42 часов. Дренажные потери за 1-е сутки после операции составили 343,5±120,7 мл. Время в ОРИТ – 1,8±1,1 дней, а срок госпитализации – 21,0 [18,0-26,0] день. Ранние пароксизмы ФП отмечены в 8 (20,0%) случаях. Для восстановления ритма использовались медикаментозные средства. Иногда такие методы показывали свою неэффективность. В этом случае использовалась электроимпульсная терапия.

В 1 (2,5%) случае развилась острая почечная недостаточность у пациента с патологией почек с СКФ менее 45 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Хирургическая инфекция развилась в 1 (2,5%) случае с нестабильностью грудины у пациента с сахарным диабетом 2 типа.

В 2 (5,0%) случаях возникла полная АВ-блокада. В связи с этим имплантирован ЭКС со стимуляцией в режиме VVI. У большей части испытуемых, 38 (95,0%), на момент выписки ритм являлся синусовым.

Всем испытуемым, с которыми была проведена абляция, первые 3 месяца предоставлялась антиаритмическую терапию. С этой целью применялся амиодарон (n=38). В случае выявления противопоказаний (удлиненный скорректированный QTc более 430 для мужчин и 450 для женщин, гипертиреоз) к такой терапии назначались  $\beta$ -адреноблокаторы. По истечении 3 месяцев с момента хирургического вмешательства и при условии, что ритм являлся синусовым, антиаритмическая терапия для двух категорий пациентов прекращалась.

### **3.4 Динамика эхокардиографических параметров**

Для всех испытуемых перед выпиской назначалось ЭХО-КГ исследование. Сведения сравнивались с параметрами, которые были установлены до хирургического вмешательства. До изучения статистических данных и расхождений между ними проверялось распределение каждого параметра (критерий Шапиро-Уилка). Распределение хотя бы одного фактора имело расхождения, поэтому для изучения, с целью сопоставления показателей ЭХО-КГ параметров с начальными, применен парный критерий Уилкоксона. При сопоставлении с параметрами до хирургического вмешательства, выявлено обратное ремоделирование сердца в первые несколько недель после операции. Отдельное внимание стоит обратить на уменьшение значения давления в легочной артерии. С показателями ремоделирования сердца можно ознакомиться в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Дооперационные и послеоперационные данные ЭХО-КГ

Показатель	Период измерения	Всего пациентов (n=40)	p
ФВ ЛЖ, %, Ме[Q1-Q3]	До операции	64,5 [60,0-67,0]	0,39
	После операции	63,5 [58,5-66,5]	
Размер ЛП, см., Ме[Q1-Q3]	До операции	5,35 [5,0-5,7]	<0,001*
	После операции	5,0 [4,7-5,4]	
ИОЛП, см/м <sup>2</sup> , Ме[Q1-Q3]	До операции	57,5 [49,0-84,0]	<0,001*
	После операции	47,5 [42,0-56,0]	
Индекс КСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup> , Ме[Q1-Q3]	До операции	1,94 [1,83-2,21]	0,28
	После операции	1,97 [1,84-2,09]	
КДР ЛЖ, см., Ме[Q1-Q3]	До операции	5,65 [5,2-6,1]	0,002*
	После операции	5,4 [5,1-5,8]	
КСР ЛЖ, см., Ме[Q1-Q3]	До операции	3,7 [3,3-4,0]	0,25
	После операции	3,6 [3,2-4,1]	
Размер ПП, см., Ме[Q1-Q3]	До операции	5,65 [5,2-6,2]	<0,001*
	После операции	5,15 [5,0-5,6]	
СДПЖ, мм рт.ст., Ме[Q1-Q3]	До операции	52,0 [45,0-60,0]	<0,001*
	После операции	40,0 [38,0-45,0]	

Примечание: данные отражены в виде медианы [25 и 75 перцентиль]. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке

\* – изменения показателей статистически значимы (p<0,05)



## ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД

### 4.1 Свобода от ФП/ТП/ПТ

Отсутствие ФП/ТП/ПТ наблюдалось в течение 3-х месяцев после хирургического вмешательства. На протяжении «слепого периода» пациенты принимали антиритмическую терапию. Она включала амиодарон ( $n=38$ ). В случае обнаружения противопоказаний, которые были выявлены у двух больных, использовались  $\beta$ -адреноблокаторы. По истечении 3 месяцев после хирургического вмешательства антиритмическая терапия была полностью завершена. В последующем больные проходили контрольные обследования. Они осуществлялись в 3, 6, 12 месяцев после хирургического вмешательства.

На период 1-го и 2-го контрольных обследований, которые осуществлялись после 3-х и 6-ти месяцев после хирургического вмешательства, у больных отсутствовала ФП/ТП/ПТ.

На период заключительного исследования (1 год после хирургического вмешательства),  $86,7 \pm 2,3\%$  больных (95% ДИ; 75,7–94,5%) не имели ФП/ТП/ПТ.

### 4.2 Анализ выживаемости

На стадиях отдаленного мониторинга изучено состояние здоровья 37 (92,5%) пациентов. Средний период наблюдения равен 9,5 [5,0-17,0] месяцев. 3 больных не вышли на связь на стадии отдаленного мониторинга, что зафиксировано в исследовании методом Каплана-Майера. В соответствии с проведенным анализом методом Каплана-Майера, было показано, что медиана срока наступления рецидива ФП/ТП/ПТ к концу периода наблюдения не была достигнута. Средний срок наступления рецидива ФП/ТП/ПТ составил  $25,5 \pm 2,5$  мес. (95% ДИ: 20,59-30,37 мес.) (рисунок 4.1).

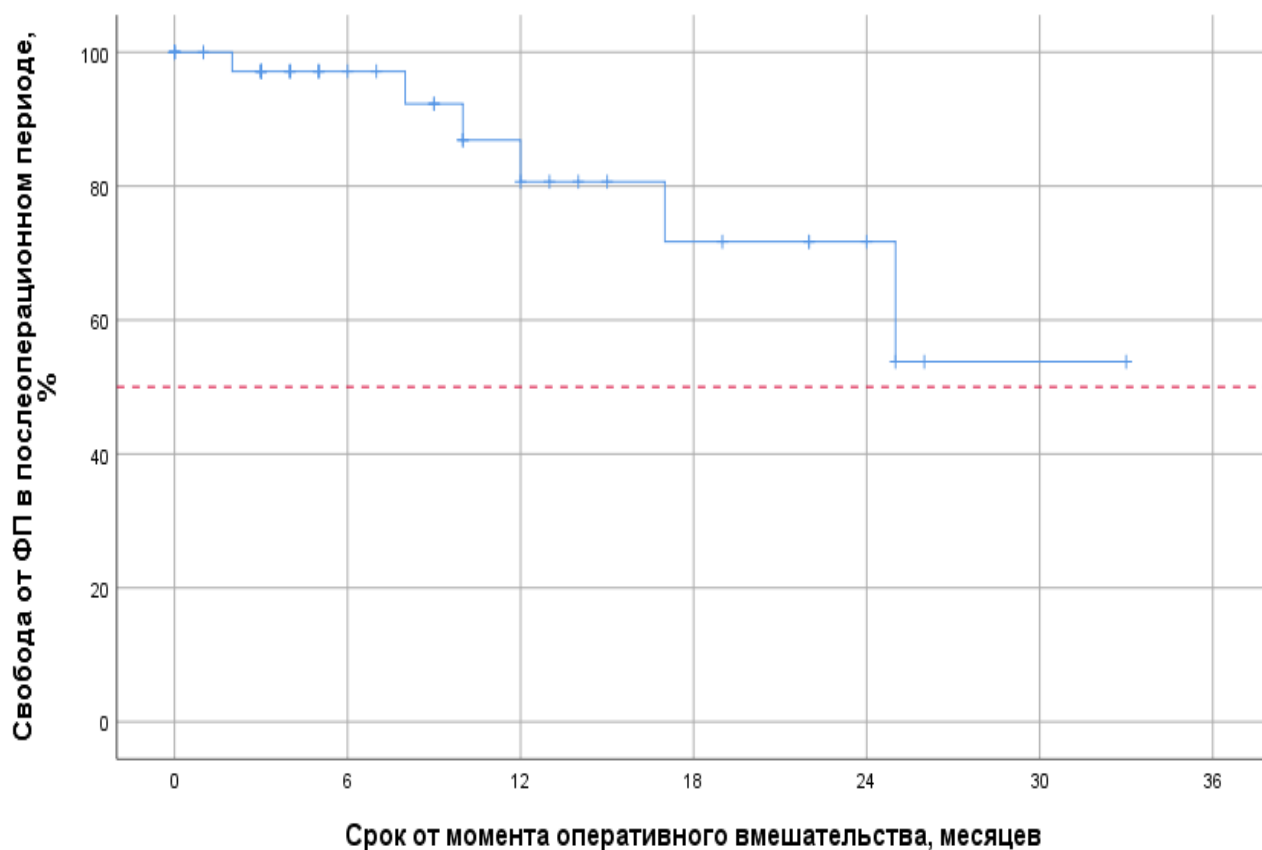


Рисунок 4.1 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая свобод от ФП у пациентов после операции

В отдаленном периоде зарегистрирован 1 (2,7%) летальный исход, причина которого ОНМК на фоне фибрилляции предсердий. Реопераций к концу периода наблюдения не было зарегистрировано.

С регрессионной моделью пропорциональных рисков Кокса можно ознакомиться в таблице 3.5

Таблица 4.1 – Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Показатель	Многофакторный анализ Кокса		
	$\chi^2$	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	2,93	1,06 (0,98;1,15)	0,11
Пол	0,92	0,53 (0,14;1,97)	0,34
Форма ФП	9,05	2,36 (1,11;5,03)	0,026*
Размер ЛП	1,97	3,56 (1,01-12,51)	0,048*
Индекс КСР ЛЖ	2,16	5,82 (0,53;63,79)	0,15
ИОЛП	0,01	0,99 (0,96;1,03)	0,91
ФВ ЛЖ	0,17	0,98 (0,89;1,08)	0,67
СДПЖ	1,29	2,12 (0,81;5,25)	0,21
КДР ЛЖ	0,09	1,18 (0,39;3,59)	0,76
КСР ЛЖ	4,17	3,16 (1,07-9,29)	0,036*
Размер ПП	1,94	2,36 (0,69;8,06)	0,17
Тип протеза МК	0,61	0,67 (0,24;1,83)	0,44
Время пережатия аорты	0,21	0,99 (0,97;1,02)	0,65
ВИК	0,06	0,99 (0,97;1,02)	0,79
Резекция ушка ЛП	0,001	1,01 (0,26;3,86)	0,98

Примечание: данные отражены в виде значения  $\chi^2$ , отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) и значение p-value. ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, МК – митральный клапан, ВИК – время искусственного кровообращения [13]

\* – изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

### 4.3 Динамика эхокардиографических параметров в отдаленном периоде

До выписки и по прошествии 12 месяцев после хирургического вмешательства осуществлялось ЭХО-КГ исследование. Сведения сравнивались с исходными значениями (до момента хирургического вмешательства). Для анализа, с целью сравнения данных ЭХО-КГ параметров с исходными, использован двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок с post-hoc анализом с поправкой Бонферрони. При оценке динамики СДПЖ в отдаленном периоде отмечалось статистически значимое

снижение показателя ( $p=0,009$ ). Снижение отмечено непосредственно сразу после операции ( $p=0,023$ ) с аналогичными показателями через год после вмешательства ( $p=0,043$ ), в остальном статистически значимой разницы получено не было  
таблица 4.2.

Таблица 4.2 – Динамика данных ЭХО-КГ

Показатель	Период измерения	Всего пациентов (n=40)	P
ФВ ЛЖ, %	До хирургического вмешательства	64,5 [60,0-67,0]	0,37
	После хирургического вмешательства	63,5 [58,5-66,5]	
	Через 12 мес.	65,5 [60,0-67,5]	
Размер ЛП, см.	До хирургического вмешательства	5,35 [5,0-5,7]	0,43
	После хирургического вмешательства	5,0 [4,7-5,4]	
	Через 12 мес.	4,95 [4,8-5,45]	
ИОЛП, см/м <sup>2</sup>	До хирургического вмешательства	57,5 [49,0-84,0]	0,11
	После хирургического вмешательства	47,5 [42,0-56,0]	
	Через 12 мес.	45,0 [43,5-52,0]	
КДР ЛЖ, см	До хирургического вмешательства	5,65 [5,2-6,1]	0,15
	После хирургического вмешательства	5,4 [5,1-5,8]	
	Через 12 мес.	5,55 [5,35-5,75]	
КСР ЛЖ, см	До хирургического вмешательства	3,7 [3,3-4,0]	0,94
	После хирургического вмешательства	3,6 [3,2-4,1]	
	Через 12 мес.	3,6 [3,35-3,7]	

Продолжение Таблицы 4.2

Размер ПП, см	До хирургического вмешательства	5,65 [5,2-6,2]	0,32
	После хирургического вмешательства	5,15 [5,0-5,6]	
	Через 12 мес.	4,9 [4,75-5,35]	
СДПЖ, мм рт.ст.	До хирургического вмешательства	52,0 [45,0-60,0]	<0,009* p <sub>1-2</sub> =0,023* p <sub>1-3</sub> =0,043*
	После хирургического вмешательства	40,0 [38,0-45,0]	
	Через 12 мес.	41,0 [38,0-46,5]	

Примечание: данные отражены в виде медианы [25 и 75 перцентиль]. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке [5]

\* – изменения показателей статистически значимы (p<0,05)

## ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

### 5.1 Описание методов статистического анализа

Для идентификации диагностической значимости количественных факторов при составлении прогноза конкретного результата, основанного на базе регрессивной модели, использовался метод ROC-кривых. Посредством данного инструмента выявлялся оптимальный базовый параметр количественного фактора, что помогло разделить больных по категории риска исхода. Качество прогностической модели на основании представленного метода являлось крайне высоким. Оно выявлялось на основании показателей площади под ROC-кривой в сопоставлении с обычной погрешностью, 95% ДИ и уровнем статистической важности.

Для идентификации вероятности получения определенного исхода для  $i$ -того объекта применяется формула. Она следующая:

$$h_i(t) = h_0 * \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_n x_{in})$$

где  $h_0(t)$  – базовый риск;  $\beta_1, \dots, \beta_n$  – коэффициенты;  $x_1, \dots, x_n$  — независимые переменные

### 5.2 Прогностическая модель по оценке риска рецидива фибрилляции предсердий после процедуры криоаблации

С помощью метода регрессии Кокса была разработана прогностическая модель, описывающая изменения безрецидивной выживаемости пациентов в зависимости от воздействия факторов риска [8]. Получена следующая модель (1).

$$h_i(t) = h_0(t) * \exp(0,86 * X_{\text{ФФП}} + 1,27 * X_{\text{РЛП}} + 1,15 * X_{\text{КСРЛЖ}}) \quad (1)$$

где  $h_i(t)$  – риск рецидива ФП у  $i$ -го пациента (в %),  $h_0(t)$  – базовый риск рецидива ФП при нулевом значении предикторов (в %),  $X_{\text{ФФП}}$  – форма ФП (1 –

персистирующая, 2 – длительно персистирующая, 3 – постоянная),  $X_{\text{рлп}}$  – размер ЛП (сантиметров),  $X_{\text{КСРЛЖ}}$  – конечно-систолический размер ЛЖ (сантиметров).

С показателями базового риска рецидива ФП можно ознакомиться в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Показатели базового риска рецидива ФП для модели (1)

Период наблюдения, мес.	Безрецидивная выживаемость, %
6	$2,7 \cdot 10^{-3}$
12	$8,7 \cdot 10^{-3}$
18	$1,3 \cdot 10^{-2}$
24	0,04

С характеристиками предикторов модели можно ознакомиться в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Характеристики предикторов модели (1)

Предиктор	HR; 95% ДИ	P
Форма ФП	2,36; 1,11-5,03	0,026*
Размер ЛП	3,56; 1,01-12,51	0,048*
КСР ЛЖ	3,16; 1,07-9,29	0,036*

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, HR – hazard ratio (отношение шансов), ДИ – доверительный интервал

\* - влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

В соответствии с приведенной таблицей, более тяжелая форма ФП сопровождается ростом риска рецидива ФП в 2,36 раза, увеличение размера ЛП на 1 сантиметр – ростом риска рецидива ФП в 3,56 раза, увеличение КСР ЛЖ на 1 сантиметр – ростом риска рецидива ФП в 3,16 раза.

На рисунке 5.1 сопоставлены значения скорректированного отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых факторов, вошедших в модель (1).

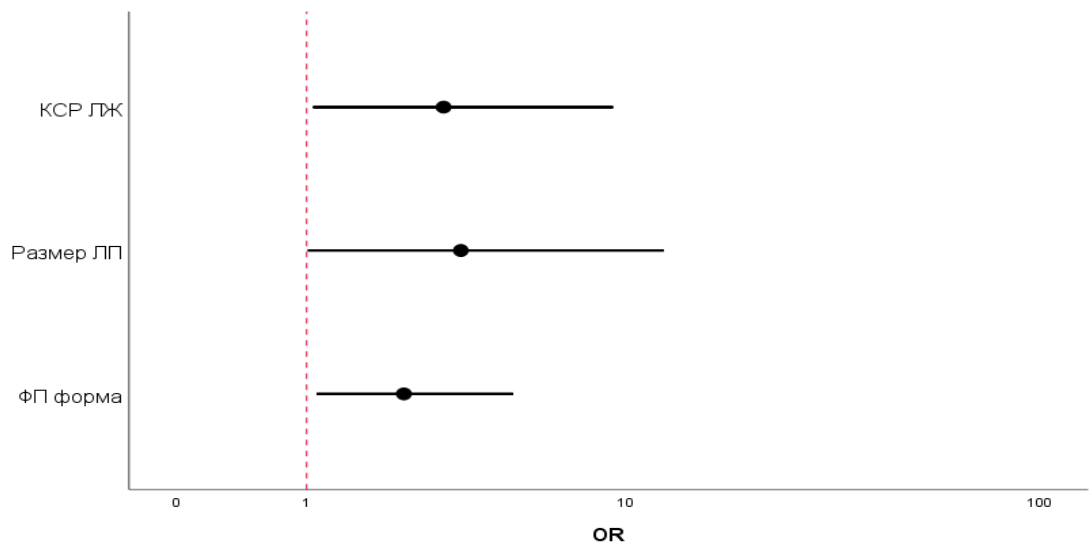


Рисунок 5.1 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов, влияющих на рецидив ФП

Примечание: КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ЛП – левое предсердие, ФП – фибрилляция предсердий, OR – odds ratio (отношение шансов)

При оценке зависимости вероятности рецидива ФП от значений размера левого предсердия была получена ROC-кривая (рисунок 5.2).

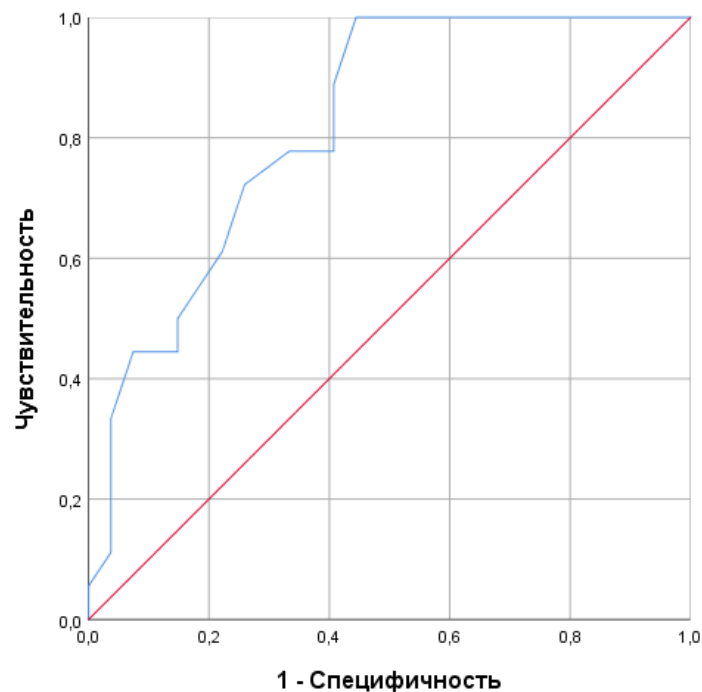


Рисунок 5.2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности рецидива ФП от размера ЛП



Полученная ROC-кривая характеризовалась значением AUC, равным  $0,82 \pm 0,06$  (95% ДИ: 0,7-0,94). Модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Значение размера левого предсердия в точке cut-off составило 5,45см: при размере ЛП от 5,45 и выше отмечался высокий риск рецидива ФП, а при более низких значениях – риск рецидива ФП признавался низким. Чувствительность и специфичность модели при выбранном пороговом значении размера ЛП составляла 72,2% и 74,1%, соответственно.

При оценке зависимости вероятности рецидива ФП от значений конечно-систолического размера ЛЖ была создана ROC-кривая (рисунок 5.3).

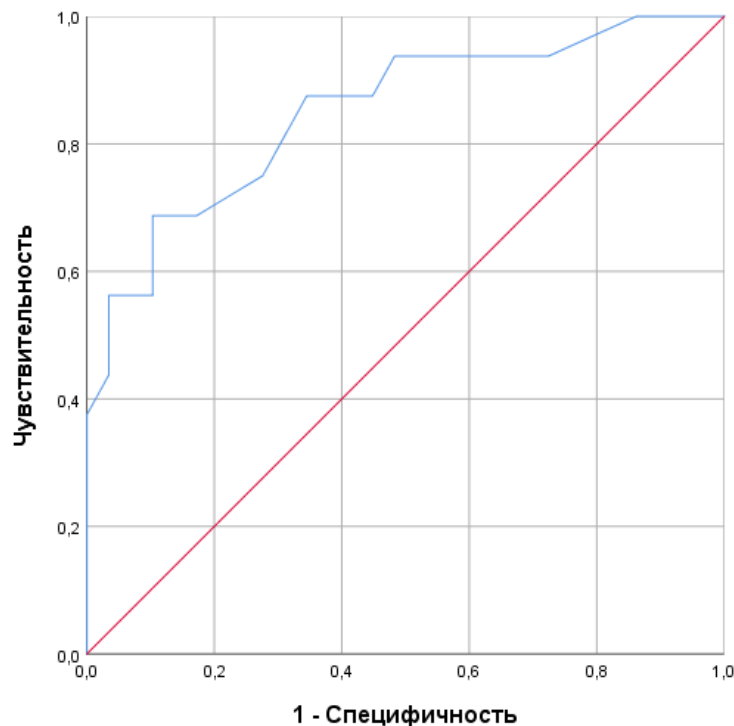


Рисунок 5.3 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности рецидива ФП от КСР ЛЖ

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением AUC, равным  $0,85 \pm 0,06$  (95% ДИ: 0,73-0,97). Модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Значение КСР ЛЖ в точке cut-off составило 3,85см: при КСР ЛЖ от 3,85 и выше отмечался высокий риск рецидива ФП, а при более низких значениях – риск рецидива ФП признавался низким. Чувствительность и специфичность модели

при выбранном пороговом значении размера ЛП составляла 75,0% и 72,4%, соответственно.

### 5.3 Работоспособность модели (пилотное исследование)

**Цель исследования:** осуществить исследование работоспособности прогностической модели в процессе отбора больных на биатриальную криоабляцию по схеме «лабиринт» и коррекцию порока митрального клапана на дооперационном этапе.

В качестве медицинского учреждения, в котором осуществлено пилотное исследование, выступило ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», отделение кардиохирургии.

Общее количество больных, принявших участие в исследовании, составило 16. Все они подверглись хирургическому вмешательству после процедуры рандомизации (временные рамки: с января по июнь 2022 года). Для включения их в список принято несколько критериев:

1. Наличие порока МК, которые предусматривают необходимость хирургического вмешательства;
2. Наличие непароксизмальной формы фибрилляции предсердий в анамнезе;

Существовали и критерии исключения. В качестве них выступили:

1. Гемодинамически значимый порок аортального клапана;
2. Проблемы с коронарным руслом, при которых необходимо хирургическое вмешательство;
3. Отсутствие желания принимать участие в исследовании.

Отдельно стоит остановиться на первичных конечных точках. Они следующие:

1. Безопасность определялась развитием осложнений, которые могли наступить в течение 1 месяца после хирургического вмешательства, а именно (летальность, инфаркт миокарда, ОНМК, кровотечения, и др.).

## 2. Эффективность – свобода от ФП/ПТ/ТП.

В итоге, больные классифицированы на 2 категории. Первую группу составили (МК+абляция группа (n=8)) больные, которые перенесли биатриальную криоабляцию и коррекцию порока митрального клапана. Вторую группу сформировали (МК группа) больные, которые перенесли изолированное вмешательство на митральном клапане.

Для исследования получено одобрение местного этического комитета. Все испытуемые были ознакомлены с условиями и подписали информированное согласие.

У данных пациентов на дооперационном этапе риск рецидива ФП был рассчитан согласно прогностической модели (рисунок 5.4).

$$h_i(t) = h_0(t) * \exp(0,86 * X_{\text{ФФП}} + 1,27 * X_{\text{РЛП}} + 1,15 * X_{\text{КСРЛЖ}})$$

Рисунок 5.4 – Прогностическая модель оценки риска рецидива ФП после биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока МК

Примечание:  $h_i(t)$  – риск рецидива ФП у  $i$ -го пациента (в %),  $h_0(t)$  – базовый риск рецидива ФП при нулевом значении предикторов (в %),  $X_{\text{ФФП}}$  – форма ФП (1 – персистирующая, 2 – длительно персистирующая, 3 – постоянная),  $X_{\text{РЛП}}$  – размер ЛП (сантиметров),  $X_{\text{КСРЛЖ}}$  – конечно-систолический размер ЛЖ (сантиметров) [8]

### Клиническая характеристика пациентов

На дооперационном этапе пациенты отличались по возрасту ( $p=0,04$ ), размеру левого предсердия ( $p=0,03$ ), а также по данным оцененного нами риска рецидива ФП ( $p=0,03$ ) (таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Исходные данные пациентов

Показатель	МК+абляция (n=8)	МК (n=8)	p
Возраст, лет, M±SD	58,0±7,73	65,9±6,22	0,04*
Длительность ФП, мес., M±SD	29,7±16,2	37,7±5,17	0,22
Форма ФП:			
Персистирующая, n (%)	2 (25,0%)	-	0,22
Длительно персистирующая, n (%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	
Постоянная, n (%)	5 (62,5%)	5 (62,5%)	
Размер ЛП, см., M±SD	5,36±0,48	5,84±0,39	0,03*
ИОЛП, мл./м <sup>2</sup> , M±SD	63,3±20,6	64,2±12,6	0,91
КДР ЛЖ, см., M±SD	5,78±0,71	6,11±0,59	0,33
КСР ЛЖ, см., M±SD	3,85±0,47	4,30±0,61	0,12
Размер ПП, см., M±SD	5,85±0,99	6,29±0,67	0,32
ФВ ЛЖ, %, M±SD	60,7±6,09	56,1±8,81	0,24
Сахарный диабет, n (%)	1 (12,5%)	2 (25,0%)	0,99
Риск рецидива ФП, %, M±SD	14,03±1,56	15,5±0,49	0,03*

Примечание: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка [13]

\* - влияние предиктора статистически значимо (p<0,05)

### Интраоперационные данные

Биатриальную криоабляцию перенесли 8 больных.

Время ИК различалось, что связано со временем, затраченным на криоабляцию (таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Время ИК и ишемии миокарда

Показатель	МК+абляция (n=8)	МК (n=8)	p
Время пережатия аорты, мин., M±SD	126,8±28,1	108,2±21,0	0,15
ИК, мин., M±SD	177,1±17,2	150,6±27,1	0,04*

Примечание: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). ИК – искусственное кровообращение

\* - влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

По характеру сопутствующих вмешательств у пациентов расхождений не выявлено (таблица 5.5)

Таблица 5.5 – Характер вмешательств

Показатель	МК+абляция (n=8)	МК (n=8)	p
Протезирование МК, n (%)	5 (62,5%)	6 (75,0%)	0,55
Пластика МК, n (%)	3 (37,5%)	2 (25,0%)	0,31
Пластика ТК, n (%)	5 (62,5%)	8 (100%)	0,06
Резекция ушка ЛП, n (%)	6 (75,0%)	3 (37,5%)	0,13

Примечание: данные представлены в виде абс. значений и процентов. МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ЛП – левое предсердие

### Периоперационный период

Летальных исходов не зафиксировано. Стоит отметить более длительную потребность во временном ЭКС у пациентов МК группы ( $p=0,04$ ) (таблица 5.6). Также, обращает на себя внимание частота пароксизмов ФП в МК группе – 100% против 25% в МК+абляция группе ( $p=0,008$ ). Не выявлено межгрупповых расхождение по характеру и числу осложнений после хирургического вмешательства (таблица 5.7).

Таблица 5.6 – Сведения послеоперационного периода

Показатель	МК+абляция (n=8)	МК (n=8)	p
ИВЛ, часов, M±SD	9,0±2,5	9,9±2,8	0,47
Кровопотеря по дренажам за 1-е сутки, мл., M±SD	375,0±84,5	371,2±180,1	0,96
Длительность временной ЭКС, дней, M±SD	3,63±3,51	8,5±5,07	0,04*
Временная ЭКС, n (%)	6 (75,0%)	7 (87,5 %)	0,52

Примечание: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), абс. значений и процентов. ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЭКС – электрокардиостимуляция

\* - влияние предиктора статистически значимо (p<0,05)

Таблица 5.7– Осложнения ближайшего периоперационного периода

Показатель	МК+абляция (n=8)	МК (n=8)	p
ОНМК/ТИА, n (%)	0	0	-
Реооперация ввиду кровотечения, n (%)	0	1 (12,5%)	0,31
Хирургическая инфекция, n (%)	0	1 (12,5%)	0,31
Ранние пароксизмы ФП, n (%)	2 (25,0%)	8 (100%)	0,008*
Имплантация ЭКС, n (%)	0	0	-
Срок госпитализации, дней, M±SD	26,0±9,62	28,5±12,7	0,66
Синусовый ритм на момент выписки, n (%)	7 (87,5%)	0	<0,001*

Примечание: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), абс. значений и процентов. МК – митральный клапан, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий, ЭКС – электрокардиостимулятор

\* - влияние предиктора статистически значимо (p<0,05)

В 2 случаях в связи с развившимся пароксизмом ФП была выполнена медикаментозная кардиоверсия: в одном случае – с успешным восстановлением синусового ритма, в другом – с сохранением ФП.

Не выявлено расхождений в темпе отделяемого по дренажам в течение 1 дня после хирургического воздействия (таблица 5.6).

### **Оценка сердечного ритма на госпитальном этапе**

В раннем послеоперационном периоде в 100% случаев среди пациентов МК группы возник пароксизм ФП: 8 (100%) пациентов в сравнении с 2 (25,0%) пациентами МК+абляция группы ( $p=0,008$ ).

Пациентам, которые имели пароксизмы ФП на госпитальном этапе на срок до 3 месяцев после операции была назначена антиаритмическая терапия: амиодарон у 2 пациентов группы МК+абляция. Всем пациентам в МК группе был назначен метопролол [19].

### **Резюме**

В работе продемонстрирована доступность и эффективность процедуры криоабляции предсердий.

На базе изучения интраоперационных сведений приходим к умозаключению о межгрупповой разнице во времени ИК, затраченного на процедуру криоабляции. По характеру сопутствующих вмешательств расхождений не выявлено.

По данным послеоперационного периода очевидна эффективность данного метода в отношении восстановления синусового ритма (87,5%), при сопоставимых данных осложнений.

На основании вышеизложенного укажем, что биатриальная криоабляция является безопасной и эффективной процедурой по восстановлению синусового ритма. Разработанная нами прогностическая модель оценки риска рецидива ФП/ТП/ПТ у пациентов на дооперационном этапе, продемонстрировала свою работоспособность.

## **ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ОПЫТ ДВУХ ЦЕНТРОВ**

В данное ретроспективное нерандомизированное двухцентровое исследование было включено 79 пациентов, прооперированных в отделении кардиохирургии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» и отделении кардиохирургии ГБУЗ Архангельской области «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич» за период с января 2015 по декабрь 2021 года, соответствующих критериям включения: гемодинамически значимый порок МК, требующий хирургической коррекции; непароксизмальные формы ФП. Критерии исключения были стандартными для проведения исследований данной направленности.

Дооперационный скрининг включал в себя:

- Трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ) для уточнения патологии клапанного аппарата, определения размеров полостей и толщины стенок сердца, фракции выброса левого желудочка [19];
- 12-канальная электрокардиография (ЭКГ), с целью непосредственной оценки и контроля ритма сердца [19];
- Суточное мониторирование ЭКГ, с целью контроля ритма в течение суток;
- Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием гадолинием, с целью определения объема и степени фиброза левого предсердия (ЛП) по классификации Utah [73].

Пациенты были разделены на 2 категории в зависимости от вида источника энергии, применяемого для абляции: группа криоабляции (n=42) – пациенты, подвергшиеся процедуре биатриальной криоабляции в сочетании с коррекцией порока МК; группа РЧА (n=37) – пациенты, которым выполнили процедуру биатриальной РЧА в сочетании с коррекцией порока МК. На дооперационном этапе пациенты отличались по длительности наблюдения ( $p<0,001$ ), риску EuroSCORE ( $p=0,003$ ), по формам ФП ( $p<0,001$ ) согласно номенклатуре



Американской ассоциацией сердца и Европейским советом кардиологов [9], размеру левого и правого предсердий ( $p<0,001$ ) а также по данным фракции выброса левого желудочка ( $p=0,007$ ) (таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Исходные характеристики пациентов

Показатель	Группа криоаблации (n=42)	Группа РЧА (n=37)	P-value
Возраст, лет, M±SD	59,9±9,27	60,5±7,41	0,77
Мужчин, n (%)	19 (45,2%)	22 (59,5%)	0,67
Женщин, n (%)	23 (54,8%)	15 (40,5%)	
Срок наблюдения, дней, Me[Q1-Q3]	195 [83-433]	391 [368-413]	<0,001*
Сахарный диабет, n (%)	5 (11,9%)	3 (8,1%)	0,71
Трепетание предсердий, n (%)	6 (14,3%)	6 (16,2%)	0,81
Класс тяжести симптомов ФП по EHRA			
IIВ класс, n (%)	30 (71,4%)	26 (70,3%)	0,82
III класс, n (%)	12 (28,6%)	11 (29,7%)	
Степень и объем фиброза миокарда ЛП по классификации Utah			
Utah I, n (%)	14 (33,3%)	16 (43,2%)	0,06
Utah II, n (%)	15 (35,7%)	13 (35,1%)	
Utah III, n (%)	6 (14,3%)	8 (21,6%)	
Utah IV, n (%)	7 (16,7%)	-	
Риск EuroSCORE, %, Me[Q1-Q3]	2,8 [2,2-4,0]	2,1 [1,8-2,7]	0,003*
Длительность ФП, мес., Me[Q1-Q3]	24 [9-48]	24 [12-36]	0,76
Форма ФП:			
Персистирующая, n (%)	17 (40,5%)	16 (43,2%)	<0,001*
Длительно персистирующая, n (%)	17 (40,5%)	21 (56,8%)	
Постоянная, n (%)	8 (19,0%)	-	
Размер ЛП, см., Me[Q1-Q3]	5,4 [5,0-5,8]	4,9 [4,5-5,2]	<0,001*
ИОЛП, мл./м <sup>2</sup> , Me[Q1-Q3]	59 [49-75]	62,5 [58,2-68,5]	0,34
КДР ЛЖ, см., M±SD	5,68±0,69	5,48±0,59	0,17
КСР ЛЖ, см., M±SD	3,77±0,55	3,75±0,59	0,89
Размер ПП, см., Me[Q1-Q3]	5,6 [5,2-6,5]	4,4 [4,0-4,6]	<0,001*
ФВ ЛЖ, %, Me[Q1-Q3]	63 [58-66]	57 [50-62]	0,007*

Примечание: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), медианы и интерквартильного размаха ( $Me[Q1-Q3]$ ), абс. значений и процентов. EHRA – Европейское общество ритма сердца, риск EuroSCORE – риск летального исхода после операции на сердце, классификация Utah – шкала оценки объема и степени фиброза миокарда левого предсердия, ФП – фибрилляция предсердий, РЧА – радиочастотная абляция, ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

\* - влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

### **Хирургическая техника биатриальной криоабляции**

Операции выполнены через срединную стернотомию, в условиях искусственного кровообращения (ИК) по схеме «Аорта-полые вены» с бикавальной канюляцией, при нормотермии с использованием неселективной кровяной фармакохолодовой кардиopleгии с интервалами 20 минут. Использовались криоабляционная консоль, зонд 10S и криоабляционный зажим Cardioblate CryoFlex (Medtronic Inc.). Доступ к правому предсердию (ПП) перпендикулярно пограничной борозде, не доходя 1-1,5 см. Абляция ПП выполнялась на параллельном ИК и включала в себя следующие линии: к верхней полую вену, к нижней полую вену, на каватрикуспидальный перешеек, к кольцу трикуспидального клапана (ТК) на 12 часов условного циферблата. Длительность экспозиции зависела от толщин стенки ПП и в среднем составляла от 1 до 1,5 минут. Далее выполнялась аннулопластика ТК по ДеВега. Пережималась аорта. После кардиopleгии выполнялась резекция ушка левого предсердия (ЛП). Во всех случаях доступ к ЛП осуществлялся через борозду Сондергарда. Абляция ЛП начиналась с формирования box-lesion линиями на крышу ЛП и по диафрагмальной поверхности при помощи абляционного зажима, затем изолировался коллектор правых легочных вен, выполнялась линия на митральный истмус в проекции Р2-Р3 сегмента задней створки МК, время экспозиции 2 минуты, в последнюю очередь – линия на коронарный синус эпикардially, в

течение 1 минуты. Ушивалось ушко ЛП и далее проводили вмешательства на МК (пластика или протезирование).

### **Хирургическая техника биатриальной РЧА**

Все операции выполнены через срединную стернотомию. Проводилось нормотермическое ИК по схеме «Аорта-полые вены» с бикавальной канюляцией. Использовались радиочастотный генератор «AtriCure» и электроды «AtriCure-Synergy». На параллельном ИК выполнялась изоляция правых легочных вен (12 аппликаций до достижения трансмуральности). Рассекалась связка Маршалла и производилась изоляция устьев левых легочных вен (12 аппликаций до достижения трансмуральности). Выполнялся контроль блока проведения с правых и левых легочных вен электродом «Transpolar Pen». Через прокол ЛП в нижнем отделе сформирована Bottom Lesion Line (бранши-электроды зажима поочередно проведены в правые и левые нижние легочные вены за линии изоляции легочных вен (по 6 аппликаций до достижения трансмуральности). Отверстие в ЛП ушивалось. Через отдельный прокол правого предсердия бранши-электроды зажима поочередно заводился в устья верхней и нижней полых вен и формировалась бикавальная линия (по 6 аппликаций до достижения трансмуральности). Обход полых вен. Выполнялась продольная правая атриотомия. ЛПП дополнительно рассекалось в поперечном направлении по направлению к ТК. Биполярным электродом через правую атриотомию формировались линии к передней и задней створкам до фиброзного кольца ТК (РЧА каватрикуспидальной перешейки). Зажим на аорту. Антеградная аппаратная фармакохолодовая кардиоплегия (КУСТОДИОЛ – 2000 мл). Для доступа к МК в 75,7% использовался расширенный двухпредсердный доступ (Guiradon), в 13,5% - боковая атриотомия и в 10,8% - септотомия. Продолжалась РЧА-фрагментация ЛП. Ушко ЛП резецировалось. Формировалась Roof Lesion Line - бранши-электроды зажима поочередно проведены в правые и левые верхние легочные вены за линии изоляции легочных вен (по 6 аппликаций до достижения

трансмуральности). Выполнялась Trigonum Lesion Line в области крыши ЛП по направлению к корню аорты, митрально-аортальному контакту до фиброзного кольца МК и от края резецированного ушка ЛП к левой верхней легочной вене (по 6 аппликаций до достижения трансмуральности). Ушко ЛП ушивалось у основания. В дальнейшем проводилось вмешательство на МК и пластическая операция на ТК.

## Результаты

По данным интраоперационного периода, процедура биатриальной криоабляции была более длительна, что отразилось на времени пережатия аорты, ИК. В группе РЧА, преимущественно, выполнялись клапансохраняющие операции на МК, а в группе криоабляции – радикальные коррекции (таблица 6.2).

Таблица 6.2 – Данные интраоперационного периода

Показатель	Группа криоабляции (n=42)	Группа РЧА (n=37)	P-value
Время пережатия аорты, мин., M±SD	111,2±9,28	70,4±11,4	<0,001*
Время искусственного кровообращения, мин., M±SD	143,1±12,4	118,8±17,2	<0,001*
Протезирование МК, n (%)	24 (57,1%)	14 (37,8%)	0,02*
Пластика МК, n (%)	18 (42,9%)	23 (62,2%)	<0,001*
Пластика ТК, n (%)	29 (69,0%)	33 (89,2%)	<0,001*
Резекция ушка ЛП, n (%)	37 (88,1%)	37 (100,0%)	0,06

Примечание: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), абс. значений и процентов. РЧА – радиочастотная абляция, МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ЛП – левое предсердие  
\* - влияние предиктора статистически значимо (p<0,05)

Послеоперационное динамическое наблюдение включало в себя:

– 12-канальная ЭКГ, ежедневно до выписки, с целью контроля ритма сердца в раннем послеоперационном периоде. В последующем через 3, 6, 12 мес.

- Холтеровское мониторирование ЭКГ, через 6 и 12 мес.
- Трансторакальная ЭХО-КГ, перед выпиской пациента из стационара, затем через 3, 6, 12 мес. Наличие механической функции ЛП и ПП определялось присутствием на доплер-ЭХО-КГ А- и Е-волн на МК и ТК соответственно [16].

Госпитальной летальности в обеих группах не было зарегистрировано. Стоит отметить более длительную потребность во временном ЭКС у пациентов группы криоабляции ( $p=0,01$ ). Также, обращает на себя внимание необходимость в имплантации постоянного ЭКС в группе РЧА – 18,9% против 4,8% в группе криоабляции ( $p=0,048$ ), что может быть обусловлено выбором доступа к МК (таблица 6.3).

Таблица 6.3 – Данные раннего послеоперационного периода

Показатель	Группа криоабляции (n=42)	Группа РЧА (n=37)	P-value
Искусственная вентиляция легких, часов, $M \pm SD$	8,27 $\pm$ 3,42	7,57 $\pm$ 2,21	0,27
Кровопотеря по дренажам за 1-е сутки, мл., $M \pm SD$	343,5 $\pm$ 120,7	377,1 $\pm$ 152,5	0,28
Длительность временной электрокардиостимуляции, дней, Me[Q1-Q3]	3 [2-6]	2 [0-6]	0,26
Временная электрокардиостимуляция, n (%)	36 (85,7%)	22 (59,5 %)	0,01*
Инсульт/ТИА, n (%)	-	-	-
Реоперация ввиду кровотечения, n (%)	-	1 (2,7%)	0,47
Делирий, n (%)	-	1 (2,7%)	0,47
Острая почечная недостаточность, n (%)	1 (2,4%)	1 (2,7%)	0,93
Хирургическая инфекция, n (%)	1 (2,4%)	-	0,34
Имплантация электрокардиостимулятора, n (%)	2 (4,8%)	7 (18,9%)	0,048*
Синусовый ритм на момент выписки, n (%)	38 (90,5%)	29 (78,4%)	0,13

Примечание: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), медианы и интерквартильного размаха (Me[Q1-Q3]), абс. значений и процентов. РЧА – радиочастотная абляция, МК – митральный клапан,

ТИА – транзиторная ишемическая атака

\* - влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

На момент выписки у пациентов группы криоабляции в 90,5% случаев был синусовый ритм, а у группы РЧА – в 78,4% случаев, однако статистически значимой разницы не было получено ( $p = 0,13$ ).

С целью оценки динамики изменения размеров предсердий, как основных показателей структурного ремоделирования, был проведен сравнительный анализ дооперационных и послеоперационных данных, представленных в таблицах 6.4 и 6.5.

Таблица 6.4 – Оценка изменений показателей структурного ремоделирования у пациентов в группе криоабляции

Показатель	Этап наблюдения		Р
	До операции	После операции	
Размер ЛП, см., Ме[Q1-Q3]	5,4 [5,0-5,8]	5,0 [4,7-5,4]	$< 0,001^*$
Размер ПП, см., Ме[Q1-Q3]	5,6 [5,2-6,5]	5,2 [5,0-5,6]	$< 0,001^*$

Примечание: данные представлены в виде интерквартильного размаха (Ме[Q1-Q3]). ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие

\* - влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

Таблица 6.5 – Оценка изменений показателей структурного ремоделирования у пациентов в группе РЧА

Показатель	Этап наблюдения		Р
	До операции	После операции	
Размер ЛП, см., Ме[Q1-Q3]	4,9 [4,5-5,2]	4,4 [4,0-4,5]	$< 0,001^*$
Размер ПП, см., Ме[Q1-Q3]	4,4 [4,0-4,6]	4,0 [3,8-4,3]	$< 0,001^*$

Примечание: данные представлены в виде интерквартильного размаха (Ме[Q1-Q3]). ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие

\* - влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

Было установлено статистически значимое снижение размера ЛП и ПП непосредственно в раннем послеоперационном периоде в обеих группах ( $p < 0,001$ ), что говорит о структурном ремоделировании предсердий.

Для оценки безрецидивной выживаемости пациентов при различных сроках наблюдения от начала лечения были построены таблицы 6.6 и 6.7.

Таблица 6.6 – Безрецидивная выживаемость пациентов в группе криоабляции

Сроки наблюдения, мес.	Число пациентов, оставшихся под наблюдением, чел.	Риск рецидива, %		Безрецидивная выживаемость, %
		абс.	%	
6	22	1	3,1	96,9
12	14	3	13,3	86,7
18	8	5	27,8	72,2
24	5	5	27,8	72,2

Согласно полученным данным, однолетняя выживаемость составила 86,7%, двухлетняя выживаемость – 72,2%.

Таблица 6.7 – Безрецидивная выживаемость пациентов в группе РЧА

Сроки наблюдения, мес.	Число пациентов, оставшихся под наблюдением, чел.	Риск рецидива, %		Безрецидивная выживаемость, %
		абс.	%	
6	37	0	0,0	100,0
12	34	0	0,0	100,0
18	1	8	37,2	62,8
24	1	8	37,2	62,8

Согласно полученным данным, однолетняя выживаемость составила 100,0%, двухлетняя выживаемость – 62,8%.

Далее безрецидивная выживаемость пациентов была представлена с помощью кривой Каплана-Мейера (рисунок 6.1).

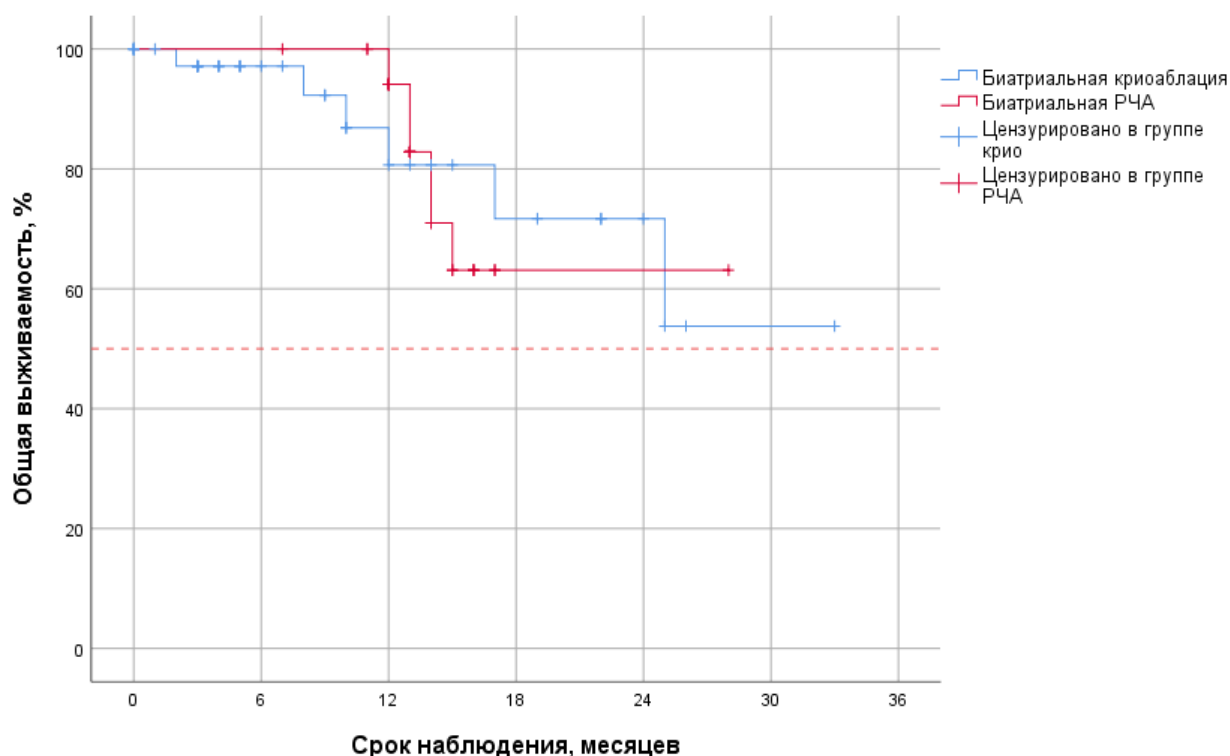


Рисунок 6.1 – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость пациентов в группах криоабляции и РЧА

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок наступления рецидива ФП в группе криоабляции составил  $25,48 \pm 2,49$  мес. (95% ДИ: 20,58-30,37 мес.), в группе РЧА составил  $22,68 \pm 1,61$  мес. (95% ДИ: 19,51-25,84 мес.). Медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления рецидива не менее, чем у 50% пациентов к концу периода наблюдения достигнута не была.

Таким образом:

1. Процедура биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» у пациентов с приобретенными пороками сердца, независимо от вида энергии, не увеличивает риск оперативного вмешательства, развития послеоперационных осложнений и летальности.

2. В раннем послеоперационном периоде отмечена статистически значимая разница в уменьшении размеров ЛП и ПП в обеих группах, что говорит о структурном ремоделировании предсердий, как одного из главных независимых факторов удержания синусового ритма.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дизайн работы состоял из исследования по оценке развития рецидива ФП/ТП/ПТ у пациентов после биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» и коррекции порока митрального клапана, в последующем – создание прогностической модели, позволяющей на дооперационном этапе отобрать пациентов на данное вмешательство с высокой вероятностью восстановления синусового ритма и минимизацией рисков, связанных с выполнением данной процедуры у пациентов высокого риска рецидива ФП.

Продemonстрировано, что через 12 месяцев после хирургической операции, частота развития ФП/ТП/ПТ равна 86,7%.

По информации из научно-исследовательских трудов, эксперты неоднократно стремились установить идентификационные признаки, которые повышают вероятность ФП/ТП/ПТ после хирургических операций на сердце. Во многих трудах представлены разные категории больных, которые имели в основном проблемы в коронарном русле. Первые научно-практические труды по данной теме увидели свет в 1997 году [81]. Из 191 больных, которые сформировали исследовательскую группу, у 95 (а это в процентном соотношении менее половины: 49,7%) диагностирован синусовый ритм до момента хирургического вмешательства.

Результатом данного исследования стало выявление корреляционной связи между объемом левого предсердия и развитием фибрилляции предсердий после хирургического вмешательства. В качестве однозначного фактора развития фибрилляции предсердий выступает размер левого предсердия более 5,6 см. Половая принадлежность, возрастная категория, этиология клапанного порока сердца не становились определяющими факторами развития фибрилляции предсердий после хирургического вмешательства.

В научно-исследовательском труде специалистов из Mayo Clinic, который увидел свет в 2004 году, выполнено изучение сведений 10-летнего периода мониторинга 762 больных после устранения фибрилляции предсердий и

патологии митрального клапана. Тем не менее, только 40% их испытуемых обладали имели поражение коронарных артерий, вследствие чего необходима была дополнительная их коррекция. В качестве достоверных факторов образования фибрилляции предсердий выступили протезирование митрального клапана и проведение коронарного шунтирования. Половая принадлежность, возрастная категория, этиология порока сердца также вошли в категорию факторов развития фибрилляции предсердий, плюс размер левого предсердия более 5 см [104].

Дискуссии по теме влияния размера и функции левого предсердия, в том числе при диагностике фибрилляции предсердий, неоднократно разгорались среди специалистов в области медицины. Например, в соответствии со сведениями Hoit B. D., атриомегалия более 5,5 см была связана со снижением вероятности выживания в течение 8 лет при наличии порока митрального клапана. Эта же причина ставилась во главу объяснений проблем, которые случались на различных стадиях после хирургического воздействия [54].

Результаты исследователей из Seoul National University, показали, что размер левого предсердия более 4,7 см становился фактором развития фибрилляции предсердий в период после хирургического воздействия. Но в исследовании среди 293 больных, включенных в исследование, только у 117 (в процентном соотношении это менее половины 40%) диагностировано поражение аортального клапана [66].

Данное исследование смело можно назвать оригинальным. Оно стало первым, куда были вовлечены больные с изолированным поражением митрального клапана и наличием непароксизмальных форм фибрилляции предсердий. Всем было проведено хирургическое вмешательство биатриальная криоабляция по схеме «лабиринт» с коррекцией порока, что объясняет высокую значимость результатов.

При анализе осложнений раннего послеоперационного периода отмечено отсутствие летальности, ОНМК/ТИА и рестернотомий по поводу кровотечений. В 2 (5,0%) случаях возникла АВ-блокада, по поводу которой имплантированы

постоянные кардиостимуляторы в режиме стимуляции VVI. На момент выписки 38 (95,0%) пациентов имели синусовый ритм.

Интервенционные методики лечения ФП после вмешательства на клапанах, в большинстве случаев, являются затруднительными. По многочисленным данным основным механизмом развития аритмий являются волны макро- re-entry в предсердиях, о чем было рассказано в первой главе [42, 82].

Стоит отметить, что для радикального лечения ФП, необходимо исключение или воздействие на большую часть триггерных зон. Как известно, основными источниками активности являются мышечные муфты легочных вен и ганглионарные сплетения в области задней стенки ЛП [1].

Так, процедура «лабиринт», используемая при хирургическом лечении ФП предполагает создание анатомической изоляции и создание блоков проведения по предсердиям, что может предотвратить аритмию. Радиочастотные либо криогенные методики выполнения аблации предсердий продемонстрировали безопасность [49, 85].

Далее, согласно дизайну, проанализировав данные раннего и отдаленного послеоперационного периода, определив предикторы, мы построили прогностическую модель риска рецидива ФП после сочетанной операции биатриальной криоаблации по схеме «лабиринт» и коррекции порока МК. В данную модель вошли такие факторы, как форма ФП, размер ЛП и КСР ЛЖ. По данным представленной модели, мы выяснили, что длительно персистирующая и постоянная формы ФП, сопровождаются ростом риска рецидива ФП в 2,36 раза, увеличение размера ЛП на 1 сантиметр – ростом риска рецидива ФП в 3,56 раза, увеличение КСР ЛЖ на 1 сантиметр – ростом риска рецидива ФП в 3,16 раза. Также, были определены критические точки для размера ЛП и КСР ЛЖ. Так, при размере ЛП от 5,45 и выше отмечался высокий риск рецидива ФП, а при более низких значениях – риск рецидива ФП признавался низким, а при КСР ЛЖ от 3,85 и выше отмечался высокий риск рецидива ФП, а при более низких значениях – риск рецидива ФП признавался низким.

Далее, мы провели оценку работоспособности нашей прогностической модели, отобрав 16 пациентов, которые были прооперированы в первой половине 2022 года по поводу порока МК и ФП. Однако, на дооперационном этапе, при планировании объема хирургического лечения, мы определяли риск рецидива ФП. На основании этого пациентов высокого риска направляли на изолированную коррекцию порока МК, а пациентов умеренного и низкого риска – на сочетанное вмешательство. Группы отличались по возрасту ( $p=0,04$ ), размеру ЛП ( $p=0,03$ ), а также по данным оцененного нами риска рецидива ФП ( $p=0,03$ ). По данным интраоперационного периода отличия были только во времени ИК, что было обусловлено выполнением процедуры биатриальной криоабляции в первой группе. Госпитальной летальности в обеих группах не было. Стоит отметить более длительную потребность во временной кардиостимуляции у пациентов группы изолированной коррекции порока МК ( $p=0,04$ ). В раннем послеоперационном периоде в 100% случаев среди пациентов группы изолированной коррекции возник пароксизм ФП: 8 (100%) пациентов в сравнении с 2 (25,0%) пациентами группы сочетанного вмешательства ( $p=0,008$ ). Всем пациентам в группе изолированной коррекции был назначен метопролол.

Идентичные результаты содержатся по факту научно-исследовательской публикации Nakajima H. et al [78].

На момент выписки у пациентов из группы сочетанной операции, синусовый ритм был восстановлен в 87,5% случаев, в то время, как в группе изолированной коррекции в 100% случаев сохранилась ФП ( $p<0,001$ ), что сопоставимо с данными коллег из НМИЦ им. академика Е. Н. Мешалкина [19].

На основании вышеизложенного, следует сделать вывод о том, что биатриальная криоабляция является безопасной и эффективной процедурой по восстановлению синусового ритма. Разработанная нами прогностическая модель оценки риска рецидива ФП/ТП/ПТ у пациентов на дооперационном этапе, продемонстрировала свою работоспособность.

Не выявлено достоверного расхождения во времени окклюзии аорты, что было обусловлено выполнением этапа аблации ПП до пережатия аорты. Аналогичная картина отмечена в мировой литературе [30, 33].

В заключении данной работы, мы провели сравнительный анализ полученных нами данных с данными биатриальной РЧА. По результатам нашего исследования, на дооперационном этапе пациенты из группы криоаблации имели более тяжелые формы ФП, большие размеры ЛП и ПП. В интраоперационном периоде группа криоаблации имела статистически значимо более длительное время ИК и пережатия аорты. В группе криоаблации преимущественно выполнялось протезирование МК, что демонстрирует лучшие результаты в послеоперационном периоде в плане снижения общего риска смерти и тромбоэмболических осложнений в отдаленной перспективе [103].

В раннем послеоперационном периоде обращает на себя внимание более длительная потребность во временном ЭКС у пациентов группы криоаблации, а также частота необходимости имплантации постоянного ЭКС в группе РЧА – 18,9%. По данным последних наблюдений, частота имплантации постоянного ЭКС колеблется от 2 до 15% [47, 59, 61]

На момент выписки отмечается достаточно высокий уровень восстановления синусового ритма в группе криоаблации 90,5% и в группе РЧА – 78,4%, что сопоставимо с данными литературы [23].

Также, было установлено статистически значимое снижение размера ЛП и ПП непосредственно в раннем послеоперационном периоде в обеих группах ( $p < 0,001$ ), что говорит о структурном ремоделировании предсердий.

Согласно полученным данным, однолетняя выживаемость в группе криоаблации составила 86,7%, двухлетняя выживаемость – 72,2%, а в группе РЧА – 100% и 62,8% соответственно, что сопоставимо с данными литературы [97].

Таким образом, результатами нашего исследования является разработка прогностической модели оценки риска рецидива ФП после сочетанной операции биатриальной криоаблации по схеме «лабиринт» и коррекции порока МК, которая способствует отбору пациентов на данное оперативное вмешательство с высокой

вероятностью восстановления синусового ритма, что улучшит результаты данной операции, снизит риски оперативного лечения, длительность искусственного кровообращения и ишемии миокарда у пациентов, которым данная процедура не требуется, тем самым минимизируя риски возникновения осложнений, связанных с ИК и данной процедурой. Требуется дальнейшая работа в данном направлении.

## ВЫВОДЫ

1. Выполнение биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» у пациентов с непароксизмальными формами ФП, при одномоментной коррекции порока МК, демонстрирует высокую свободу ( $86,7 \pm 2,3\%$ ) от ФП/ТП/ПТ на этапе отдаленного наблюдения.

2. Процедура биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» у пациентов с приобретенными пороками сердца, независимо от вида энергии, не увеличивает риск оперативного вмешательства, развития послеоперационных осложнений и летальности (0%).

3. Предикторами развития возврата ФП/ТП/ПТ в отдаленном периоде, на основании регрессионного анализа, являлись размер левого предсердия более 5,45см., конечно-систолический размер левого желудочка более 3,85см. и длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий.

4. В раннем послеоперационном периоде отмечена статистически значимая разница в уменьшении размеров ЛП (до операции – 5,35 [5,0-5,7] см., после операции – 5,0 [4,7-5,4] см.,  $p < 0,001$ ) и ПП (до операции – 5,65 [5,2-6,2] см., после операции – 5,15 [5,0-5,6] см.,  $p < 0,001$ ), что говорит о структурном ремоделировании предсердий, как одного из главных независимых факторов удержания синусового ритма.

5. Процедура биатриальной криоабляции в сравнении с биатриальной РЧА, несмотря на более длительные показатели перфузионного периода не уступает в эффективности и безопасности выполнения, имеет хорошую свободу от ФП/ТП/ПТ в отдаленном периоде и технически легко выполняема.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При осуществлении процедуры криоабляции на правом предсердии выполняется перпендикулярный разрез, не доходя 1-1,5см. до терминальной борозды с выполнением криоабляционных линий на параллельном ИК, с целью уменьшения времени ишемии миокарда.

Формирование box-lesion необходимо выполнять с использованием криоабляционного зажима. Линия на крышу левого предсердия с выходом в резецированное ушко левого предсердия одной из бранш. Линия по диафрагмальной поверхности аналогично с выходом в ушко одной из бранш зажима. Это обеспечивает достижения полной трансмуральности.

Пациентам при планировании данного вмешательства необходим расчет риска рецидива на дооперационном этапе, что минимизирует риски операции, уменьшит материальные затраты, а также повысит результаты восстановления синусового ритма.



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ААП – антиаритмический препарат
- АВ - блокада – атриовентрикулярная блокада
- ВПВ – верхняя полая вена
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМТ – индекс массы тела
- ИОЛП – индекс объема левого предсердия
- КДО – конечно-диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- КСО – конечно-систолический объем
- КСР – конечно-систолический размер
- КТИ – кардиоторакальный индекс
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МК – митральный клапан
- МРТ – магниторезонансная томография
- НПВ – нижняя полая вена
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОриИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПП – правое предсердие
- ПТ – предсердная тахикардия
- РЧА – радиочастотная абляция
- СВ – сердечный выброс
- СДПЖ – систолическое давление правого желудочка
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТП – трепетание предсердий
- ТК – трикуспидальный клапан
- УЗИ – ультразвуковое исследование

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиографии

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС - электрокардиостимулятор

ЭХО-КГ - эхокардиография

ACC/АНА – Американский колледж кардиологов/Американская ассоциация сердца

EHRA – Европейское общество ритма сердца

ESC – Европейское общество кардиологов

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

STS – Американское общество торакальных хирургов

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов, А. Г. Повторные госпитализации у больных с синдромом острой декомпенсации ХСН. Особенности, прогностическая значимость, новые подходы к снижению риска их возникновения. / А. Г. Арутюнов, Г. П. Арутюнов // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21. – №12. – С. 612-616.
2. Багдасарян, А.Ю. Интраоперационная абляция при хирургическом лечении приобретенных пороков сердца, осложненных персистирующей фибрилляцией предсердий. / А. Ю. Багдасарян, С. В. Исаков, М. Л. Гордеев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 58. – №2. – С. 106-113.
3. Бокерия, Л.А. Лечение фибрилляции предсердий. Часть I. Долгий путь к «золотому стандарту». // Л. А. Бокерия, Л. Д. Шенгелия // Анналы аритмологии. – 2014. – Т. 11. – №2. – С. 64-76.
4. Бредикис, Ю. Ю. Хирургическое лечение наджелудочковой тахикардии. //Вильнюс: Моклас. – 1985. – С. 110-112.
5. Васковский, В.А. Ближайшие и отдаленные результаты радиочастотной модификации операции "Лабиринт" на работающем сердце у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий : специальность 14.01.05 «Кардиология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Васковский Валентин Анатольевич ; ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева». – Москва, 2016. – 133 с.
6. Влияние многокамерных имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов на качество жизни больных с тахиаритмиями. / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревитшвили, С. Г. Суханов [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т. 23. – №2. – С. 117-128.
7. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ 2012 г. // ПМ. 2014. №6. С. 82. Электрон. Версия. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-fibrillyatsii-predserdiy-rekomendatsii-rko-vnoa-i-assh-2012-g> (дата обращения: 17.04.2023).

8. Маркова, М.М. Персонализированный подход к оптимизации отдаленных результатов протезирования митрального клапана : специальность 3.1.18 «Внутренние болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Маркова Маргарита Михайловна ; ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет». – Астрахань, 2022. – 152 с.

9. Мухарямов, М.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения митральной недостаточности. / М. Н. Мухарямов, Р. К. Джорджия // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92. – №1. – С. 116–120.

10. Опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороком митрального клапана, осложненным высокой легочной гипертензией. / Н. А. Трофимов, А. П. Медведев, Е. В. Бабокин [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61. – №6. – С. 506-514.

11. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией / А. В. Богачев-Прокофьев, А. В. Сапегин, А. Н. Пивкин [и др.] // Анналы аритмологии. – 2017. – Т. 14. – №2. – С. 73-80.

12. Пивкин, А.Н. Хирургическое лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана : специальность 14.01.26 «Сердечно-сосудистая хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пивкин Алексей Николаевич ; ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина». – Новосибирск, 2017. – 129 с.

13. Прогностическая значимость N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в детской кардиохирургии / В. Т. Саидова, Д. Р. Сабирова, Е. М. Немировская [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – №4. – С. 635-641.

14. Сапегин, А.В. Хирургическое профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией : специальность

14.01.26 «Сердечно-сосудистая хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Сапегин Андрей Викторович ; ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина». – Новосибирск, 2018. – 96 с.

15. Сердечная, Е. В. Дополнительные маркеры риска тромбоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий. / Е. В. Сердечная, Т. А. Истомина, Л. А. Кульминская // Экология человека. – 2006. – №19. – С. 37-42.

16. Синельников, Ю. С. Эхокардиографическая оценка механических аспектов функции сердца в кардиохирургической практике. / Ю. С. Синельников, Е. Н. Орехова. – М.: Апрель, 2017. – 31 с. – ISBN: 978-5-905212-77-2. – Текст: непосредственный.

17. Случай одномоментной коррекции недостаточности митрального клапана и фибрилляции предсердий через правостороннюю мини-торакотомия / О. Ю. Пиданов, К. В. Щербатюк, Н. А. Коломейченко [и др.] // Анналы аритмологии. – 2018. – Т. 15. – №1. – С. 34-39.

18. Сравнение результатов конкомитантной процедуры Maze III и радиочастотной абляции предсердий у пациентов с клапанными пороками сердца. / С. И. Железнев, А. В. Богачев-Прокофьев, А. Н. Пивкин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – Т. 16 – №4. – С. 9-14.

19. Среднеотдаленные результаты профилактической абляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией: пилотное рандомизированное исследование / А. В. Богачев-Прокофьев, А. В. Сапегин, А. Н. Пивкин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21 – №2. – С. 98-107.

20. Среднеотдаленные результаты реконструктивных операций на митральном клапане при дисплазии соединительной ткани с помощью опорных колец D ring и C flex / С. И. Железнев, А. В. Богачев-Прокофьев, А. В. Афанасьев // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19. – №3. – С. 36-49.

21. Филатов, А. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий. / А. Г. Филатов, Э. Г. Тарашвили // Анналы аритмологии. – 2012. – Т. 9. – №2. – С. 5-13.
22. Электрофизиологический субстрат при фибрилляции предсердий. / Л. А. Бокерия, А. Г. Филатов, С. А. Ковалев, А. С. Ковалев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5. – №3. – С. 528-530.
23. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. / S. L. Gaynor, M. D. Diodato, S. M. Prasad [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2004. – V. 128. – №4. – P. 535-542.
24. A randomized ablation-based atrial fibrillation rhythm control versus rate control trial in patients with heart failure and high burden atrial fibrillation: The RAFT-AF trial rationale and design. / R. Parkash, G. Wells, J. Rouleau [et al.] // Am Heart J. – 2021. – №234. – P. 90-100.
25. Ablation of Ganglionic Plexi during Combined Surgery for Atrial Fibrillation. / N. Doll, P. Pritzwald-Stegmann, M. Czesla [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2008. – V. 86. – P. 1659-1663.
26. 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. / V. Fuster, L. E. Rydén, D. Cannom [et al.] // Europace. – 2006. – V. 8. – №9. – P. 651-745.
27. 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. / R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow [et al.] // Circulation. – 2017. – V. 135. – №25. – P. 1159-1195.

28. An 8 ½ year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. / J. L. Cox, R. B. Schuessler, D. G. Lappas, J. P. Boineau // *Ann. Surg.* – 1996. – V. 224. – P. 267-275.
29. Atrial fibrillation after surgical correction of mitral regurgitation in sinus rhythm. / S. J. Kernis, V. T. Nkomo, D. Messika-Zeitoun [et al.] // *Circulation.* – 2004. – V. 110. – №16. – P. 2320-2325.
30. Atrial fibrillation: the current epidemic. / C. A. Morillo, A. Banerjee, P. Perel [et al.] // *Journal of Geriatric Cardiology.* – 2017. – V. 14. – №3. – P. 195-203.
31. Biatrial vs. isolated left atrial cryoablation for the treatment of long-lasting permanent atrial fibrillation. Midterm recurrence rate. / J. Gualis, M. Castaño, J. M. Martínez-Comendador [et al.] // *Arch Cardiol Mex.* – 2016. – V. 86. – №2. – P. 123-129.
32. Cardiac Computed Tomography-Derived Left Atrial Volume Index as a Predictor of Long-Term Success of Cryoablation in Patients With Atrial Fibrillation. / J. Maier, H. Blessberger, A. Nahler [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2017. – V. 1. – №140. – P. 69-77.
33. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. / J. R. Ehrlich, T. J. Cha, L. Zhang [et al.] // *J Physiol.* – 2003. – V. 551. – №3. – P. 801-813.
34. Chen, M.C. Surgical treatment of atrial fibrillation with concomitant mitral valve disease: an Asian review. / M. C. Chen, J. P. Chang, Y. L. Chen // *Ann Thorac Cardiovasc surg.* – 2011. – V. 17. – №2. – P. 148-152.
35. 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. / P. Budera, Z. Straka, P. Osmančík [et al.] // *European heart journal.* – 2012. – V. 33. – №21. – P. 2644-2652.
36. Comparison of CryoMaze With Cut-and-Sew Maze Concomitant With Mitral Valve Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. / J. Han, H. Wang, Z. Wang [et al.] // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2021. – V. 33. – №3. – P. 680- 688.

37. Concomitant ablation of atrial fibrillation in rheumatic mitral valve surgery. / W. K. Kim, H. J. Kim, J. B. Kim [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2019. – V. 157. – №4. – P. 1519-1528.
38. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. / T. Kakuta, S. Fukushima, K. Minami [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2019. – V. 29. – №1. – P. 28-34.
39. Cox, J. L. Surgery for cardiac arrhythmias. // Current problems in cardiology. – 1983. – V. 8. – №4. – P. 3-60.
40. Cox-maze IV cryoablation and postoperative heart failure in mitral valve surgery patients. / G. Boano, M. Åström Aneq, J. Kemppi, F. Vánky // Scand Cardiovasc J. – 2017. – V. 51. – №1 – P. 15-20.
41. Cryoablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: results from a multicentre European registry. / V. Sawhney, R. J. Schilling, R. Providencia [et al.] // Europace. – 2022. – V. 22. – №3. – P. 375-381.
42. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. / J. G. Andrade, G. A. Wells, M. W. Deyell [et al.] // N Engl J Med. – 2021. – V. 384. – №4. – P. 305-315.
43. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring: A Randomized Clinical Trial. / J. G. Andrade, J. Champagne, M. Dubuc [et al.] // Circulation. – 2019. – V. 140. – №22. – P. 1779-1788.
44. Curative surgery for atrioventricular junctional (“AV nodal”) reentrant tachycardia. / D. L. Ross, D. C. Johnson, A. R. Denniss [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1985. – V. 6. – №6. – P. 1383-1392.
45. Degenerative Mitral Stenosis versus Rheumatic Mitral Stenosis. / G. S. Pressman, R. Ranjan, D. H. Park [et al.] // Am J Cardiol. – 2020. – V. 125. – №10. – P. 1536- 1542.
46. Development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral valve disease in sinus rhythm. / H. J. Kim, G. Y. Cho, Y. J. Kim [et al.] // The international journal of cardiovascular imaging. – 2015. – V. 31. – №4. – P. 735-742.



47. Dobrev, D. N. The ryanodine receptor channel as a molecular motif in atrial fibrillation: pathophysiological and therapeutic implications. / D. Dobrev, N. Voigt, X. H. Wehrens // *Cardiovasc Res.* – 2011. – V. 89. – №4. – P. 734-743.
48. Early Results of the Modified Right Atrial Lesion Set for the Cox-CryoMaze Procedure. / F. H. Cheema, M. A. Younus, O. T. Siddiqui [et al.] // *Innovations (Phila).* – 2016. – V. 11. – №5. – P. 342-348.
49. Efficacy and tolerability of transvenous low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans. / F. D. Murgatroyd, A. K. Slade, S. M. Sopher [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 1995. – V. 25. – №6. – P. 1347-1353.
50. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure A Growing and Important Problem. / A. A. Karnik, D. M. Gopal, D. Ko [et al.] // *Cardiol. Clin.* – 2019. – V. 37. – №2. – P. 119-129.
51. Epidemiology of Atrial Fibrillation: Geographic/Ecological Risk Factors, Age, Sex, Genetics. / J. Zhang, S. P. Johnsen, Y. Guo, G. Y. H. Lip. // *Card Electrophysiol Clin.* – 2021. – V. 13. – №1. – P. 1-23.
52. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. / J. Kornej, C. S. Börschel, E. J. Benjamin, R. B. Schnabel // *Circ Res.* – 2020. – V. 127. – №1. – P. 4-20.
53. Evaluation of Early and Intermediate Outcomes of Cryo-Maze Procedure for Atrial Fibrillation. / A. Yaghoubi, M. Rostamzadeh, M. J. Pezeshkian [et al.] // *Cardiovasc Thorac Res.* – 2013. – V. 5. – №2. – P. 55-59.
54. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: Implications for disease progression and response to catheter ablation. / C. Mahnkopf, T. J. Badger, N. S. Burgon // *Heart Rhythm.* – 2010. – V. 7. – №10. – P. 1475-1481.
55. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. / A. Perez-Lugones, J. T. McMahon, N. B. Ratliff [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2003. – V. 14. – №8. – P. 803-809.

56. First Diagnosis of Atrial Fibrillation at the Time of Stroke. / L. H. Borowsky, S. Regan, Y. Chang [et al.] // Cerebrovascular Diseases. – 2017. – V. 43. – №3. – P. 192-199.
57. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). / A. J. Camm, P. Kirchhof, G. Lip [et al.] // European heart journal. – 2010. – V. 31. – №19. – P. 2369-2429.
58. Heterogeneous expression of potassium currents and pacemaker currents potentially regulates arrhythmogenesis of pulmonary vein cardiomyocytes. / Y. C. Chen, N. H. Pan, C. C. Cheng [et al.] // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2009. – V. 20. – №9. – P. 1039-1045.
59. Hoit, B. D. Left atrial size and function: role in prognosis //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – V. 63. – №6. – P. 493-505.
60. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. / H. Calkins, J. Brugada, D. L. Packer [et al.] // Europace. – 2007. – V. 9. – №6. – P. 335-379.
61. Impact of atrial mitral and tricuspid regurgitation on atrial fibrillation recurrence after ablation. / K. Nakamura, T. Takagi, N. Kogame [et al.] // J Electrocardiol. – 2021. – V. 66. – P. 114-121.

62. Impact of prosthesis-patient mismatch on late recurrence of atrial fibrillation after cryomaze procedure with mitral valve replacement. / S. Sato, T. Fujita, Y. Shimahara [et al.] // *Circ J.* – 2014. – V. 78. – №8. – P. 1908-1914.
63. Incidence of and risk factors for pacemaker implantation after the modified Cryo-Maze procedure for atrial fibrillation. / T. Kakuta, S. Fukushima, K. Minami [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2021. – №21. – P. 1701-1703.
64. Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair. / E. Lim, C. W. Barlow, A. R. Hosseinpour [et al.] // *Circulation.* – 2001. – V. 104. – №12. – P. 159-163.
65. Isolating the entire posterior left atrium improves surgical outcomes after the Cox maze procedure. / R. K. Voeller, M. S. Bailey, A. Zierer [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* – 2008. – V. 135. – №4. – P. 870-877.
66. Kischeva, A. Risk factors for recurrence of atrial fibrillation. / A. Kischeva, Y. Yotov // *Anatol J Cardiol.* – 2021. – V. 25. – №5. – P. 338-345.
67. Left atrial Ablation versus Batrial Ablation in the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation./ J. B. Kim, J. H. Bang, S. H. Jung [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – V. 92. – №4 – P. 1397 – 1405.
68. Left Atrial Size and Left Ventricular End-Systolic Dimension Predict the Progression of Paroxysmal Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. / Y. C. Liao, J. N. Liao, L. W. Lo [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2017. – V. 28. – №1. – P. 23-30.
69. Lippi, G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and publish health challenge. / G. Lippi, F. Sanchis-Gomar, G. Cervellin // *International Journal of Stroke.* – 2021. – V. 16. – №2. – P. 217-221.
70. Lown, B. New method for terminating cardiac arrhythmias. Use of synchronized capacitor discharge. / B. Lown, R. Amarasingham, J. Neuman // *Jama.* – 1962. – V. 182. – P. 548-555.
71. Medi, C. Stroke Risk and Antithrombotic Strategies in atrial fibrillation. / C. Medi, G. J. Hankey, S. B. Freedman // *Stroke.* – 2010. – V. 41. – №11. – P. 2705-2713.

72. Midterm survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation. / R. Lee, P. M. McCarthy, E. C. Wang [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – V. 143. – №6. – P. 1341–1351.
73. Migdady, I. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. / I. Migdady, A. Russman, A. B. Buletko // Semin Neurol. – 2021. – V. 41. – №4. – P. 348–364.
74. Mitral valve surgery plus concomitant atrial fibrillation ablation is superior to mitral valve surgery alone with an intensive rhythm control strategy. / U. O. von Oppell, N. Masani, P. O'Callaghan [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2009. – V. 35. – №4. – P. 641–650.
75. Nathan, H. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. / H. Nathan, M. Eliakim // Circulation. – 1966. – V. 34. – №3. – P. 412–422.
76. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics. / M. C. Todaro, I. Choudhuri, M. Belohlavek [et al.] // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2012. – V. 13. – №12. – P. 973–984.
77. Novel risk score for predicting recurrence of atrial fibrillation after the Cryo-Maze procedure. / T. Kakuta, S. Fukushima, K. Minami [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2021. – V. 59. – №6. – P. 1218–1225.
78. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. / T. J. Wang, H. Parise, D. Levy [et al.] // Jama. – 2004. – V. 292. – №20. – P. 2471–2477.
79. Okamatsu, H. Arrhythmogenic substrates in the left atrium in patients with prior mitral valve surgery. / H. Okamatsu, K. Okumura, J. Koyama // Heart rhythm. – 2017. – V. 14. – №4. – P. 527–528.
80. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair. / J. F. Obadia, M. el Farra, O. H. Bastien [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1997. – V. 114. – №2. – P. 179–185.

81. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. / U. Schotten, S. Verheule, P. Kirchhof, A. Goette // *Physiol Rev.* – 2011. – V. 91. – №4. – P. 265-325.
82. Postoperative atrial tachycardias after mitral valve surgery: Mechanisms and outcomes of catheter ablation. / A. Enriquez, P. Santangeli, E. S. Zado [et al.] // *Heart rhythm.* – 2017. – V. 14. – №4. – P. 520-526.
83. Predictive role of early recurrence of atrial fibrillation after cryoballoon ablation. / G. Stabile, S. Iacopino, R. Verlato [et al.] // *Europace.* – 2020. – V. 22. – №12. – P. 1798- 1804.
84. Predictors of Failure to Cure Atrial Fibrillation with the Mini-Maze Operation. / Z. A. Szalay, W. Skwara, W. P. Klövekorn [et al.] // *Journal of Cardiac Surgery.* – 2004. – V. 19. – №1. – P. 1-6.
85. Preoperative risk factor analysis of postoperative stroke after Cox-maze procedure with mitral valve repair. / J. S. Kim, S. A. Lee, J. B. Park [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2014. – V. 14. – №116.
86. Radiofrequency and cryoablation of atrial fibrillation in patients undergoing valvular operations. / M.C. Chen, G.B. Guo, J.P. Chang [et al.] // *The Annals of thoracic surgery.* – 1998. – V. 65. – №6. – P. 1666-1672.
87. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. / R. Wakili, N. Voigt [et al.] // *J Clin Invest.* – 2011. – V. 121. – №8. – P. 2955-2968.
88. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. / C. Schneider, R. Malisius, K. Krause [et al.] // *European Heart Journal.* – 2008. – V. 29. – №11. – P. 1397-1409.
89. Structural atrial remodeling alters the substrate and spatiotemporal organization of atrial fibrillation: a comparison in canine models of structural and electrical atrial remodeling. / T. H. Everett, E. E. Wilson, S. Verheule [et al.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2006. – V. 291. – №6. – P. 2911-2923.

90. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. / J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler [et al.] // J. Am. Med. Assoc. – 1991. – V. 266. – P. 1976-1998.

91. Superiority of cut-and-sew technique for the Cox maze procedure: comparison with radiofrequency ablation. / J. M. Stulak, J. A. Dearani, T. M. 3rd Sundt [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2007. – V. 133. – №4. – P. 1022-1027.

92. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. / D. C. Cheng, N. Ad, J. Martin [et al.] // Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery. – 2010. – V. 5. – №2. – P. 84-96.

93. Surgical ablation of atrial fibrillation. / N. Fragakis, L. Pantos, J. Younis [et al.] // Europace. – 2012. – V. 14. – P. 1545-1552.

94. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. / A. M. Gillinov, A. C. Gelijns, M. K. Parides [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2015. – V. 372. – №15. – P. 1399- 1409.

95. Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the “corridor” operation. / J. J. Defauw, G. M. Guiraudon, N. M. van Hemel [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 1992. – V. 53. – №4. – P. 564-571.

96. Surgical treatment of chronic atrial fibrillation combined with rheumatic mitral valve disease: Effects of the cryo-maze procedure and predictors for late recurrence. / M. J. Baek, C. Y. Na, S. S. Oh [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2006. – V. 30. – №5. – P. 728-736.

97. Systematic review and meta-analysis of surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery. / K. Phan, A. Xie, D. H. Tian [et al.] // Annals of cardiothoracic surgery. – 2014. – V. 3. – №1. – P. 3-14.

98. The Cox-Maze IV procedure for atrial fibrillation is equally efficacious in patients with rheumatic and degenerative mitral valve disease. / J. E. Labin, N. Haque, L. A. Sinn [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2017. – V. 154. – №3. – P. 835-844.

99. The effect of cryo-maze procedure on early and intermediate term outcome in mitral valve disease: case matched study. / H. Nakajima, J. Kobayashi, K. Bando [et al.] // *Circulation*. – 2002. – V. 106. – №12. – P. 146-150.
100. The Epidemiology of Atrial Fibrillation and Stroke. / F. Pistoia, S. Sacco, C. Tiseo [et al.] // *Cardiol Clin*. – 2016. – V. 34. – №2. – P. 255-268.
101. The impact of mitral valve surgery combined with maze procedure. / A. Itoh, J. Kobayashi, K. Bando [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2006. – V. 29. – №6. – P. 1030-1035.
102. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. / J. L. Cox, R. B. Schuessler, H. J. Jr D'Agostino [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1991. – V. 101. – №4. – P. 569-583.
103. The systemic-immune-inflammation index predicts the recurrence of atrial fibrillation after cryomaze concomitant with mitral valve surgery. / Y. Luo, J. Zhang, T. Liu [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2022. – V. 22. – №1. – P. 45.
104. Transient sinus node dysfunction after the Cox-maze III procedure in patients with organic heart disease and chronic fixed atrial fibrillation. / M. Pasic, M. Musci, H. Siniawski [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1998. – V. 32. – №4. – P. 1040-1047.
105. Tseluyko, V. J. Atrial fibrillation after mitral valve replacement. / V. J. Tseluyko, A. V. Zhadan, E. T. Zedginidze // *Georgian medical news*. – 2015. – №238. – P. 65-69.
106. Ultra-Low Temperature Cryoablation for Atrial Fibrillation: Primary Outcomes for Efficacy and Safety: The Cryocure-2 Study. / T. De Potter, M. Klaver, A. Babkin [et al.] // *JACC Clin Electrophysiol*. – 2022. – V. 8. – №8. – P. 1034-1039.
107. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. / S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation*. – 2014. – V. 129. – №8. – P. 837-847.