

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М.СЕЧЕНОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КУЗЬМИН

Дмитрий Николаевич

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ «AtriCure» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ
ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор

БЕЛОВ Юрий Владимирович

Москва – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Определение фибрилляции предсердий.....	11
1.2 Классификация фибрилляции предсердий.....	13
1.3 Эпидемиология, этиология и патогенез фибрилляции предсердий.....	14
1.4 Клиническая картина и фармакологическое лечение фибрилляции предсердий.....	25
1.5 Хирургическое лечение фибрилляции предсердий.....	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	48
2.1 Клиническая характеристика больных.....	48
2.2 Методы исследования.....	53
2.2.1 Электрокардиография.....	53
2.2.2 ЭКГ-мониторирование по Холтеру.....	54
2.2.3 Рентгенологическое исследование.....	55
2.2.4 Эхокардиография.....	55
2.2.5 Чреспищеводная эхокардиография.....	57
2.2.6 Коронароангиография и вентрикулография.....	57
2.2.7 Статистическая обработка данных.....	59
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....	60
3.1 Результаты инструментальных методов исследований.....	60
3.2 Характеристика оперативных вмешательств, выполненных у пациентов.....	64
3.3 Результаты радиочастотной аблации устьев легочных вен при операциях коронарного шунтирования.....	69

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	76
ВЫВОДЫ.....	83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	84
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	85

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
ААП	антиаритмические препараты
ААТ	антиаритмическая терапия
АВУ	атриовентрикулярный узел
АКШ	аортокоронарное шунтирование
ЖЭ	желудочковая экстрасистолия
ИК	искусственное кровообращение
ИБС	ишемическая болезнь сердца
КАГ	коронароангиография
КДР ЛЖ	конечный диастолический размер левого желудочка
КСР ЛЖ	конечный систолический размер левого желудочка
ЛВ	легочные вены
ЛП	левое предсердие
НЖТ	наджелудочковая тахикардия
ПЖ	правый желудочек
ПП	правое предсердие
ПЭ	предсердная экстрасистолия
РЧА	радиочастотная абляция
СПУ	синусно-предсердный узел
СССУ	синдром слабости синусного узла
ТП	трепетание предсердий
ФВ	фракция выброса
ФП	фибрилляция предсердий
ЧП-ЭХОКГ	чреспищеводная эхокардиография
ЧЖС	частота желудочковых сокращений
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – это разновидность наджелудочковой тахикардии, которая характеризуется некоординированным возбуждением предсердий и нарушением их сократительной функции. ФП является самым распространенным нарушением ритма сердца [67]. Ее частота в общей популяции составляет 1-2% [51]. Распространенность ФП увеличивается с возрастом – от менее, чем 0,5% в возрасте 40-50 лет до 5-15% в возрасте 80 лет. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% после 40 лет [111].

Фибрилляция предсердий ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые создают субстрат для сохранения аритмии. К ним относятся системная артериальная гипертензия (АГ), различные формы ишемической болезни сердца (ИБС), пороки митрального клапана (стеноз и недостаточность) ревматического и неревматического происхождения, заболевания щитовидной железы. Ишемическая болезнь сердца занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности взрослого населения развитых стран [10]. На сегодняшний день аортокоронарное шунтирование (АКШ) является одним из основных методов прямой реваскуляризации миокарда, получившим широкое распространение во всем мире. Однако выполнение операций коронарного шунтирования без устранения ФП значительно ухудшает отдаленные результаты хирургического лечения и снижает выживаемость больных [131,144].

Смертность у больных с ФП увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска [160]. При ФП не только ухудшается качество жизни больных, снижается толерантность к физической нагрузке, возникает сердечная недостаточность [169], но и в 2-7 раз чаще наблюдаются инсульты мозга [22]. Наличие фибрилляции предсердий еще до увеличения полостей сердца приводит к тромбозу предсердий и системным тромбоэмболиям в сосуды головного мозга с развитием ишемического инсульта [56, 26, 28].

Предупреждение развития этих осложнений является весьма сложной задачей, так как на сегодняшний день у некоторых пациентов медикаментозное лечение оказывается неэффективным, а рефрактерность к антиаритмическим препаратам развивается у 56-70% больных в течение 1-5 лет [2, 161].

В лечении ФП принято выделять 4 основные направления: устранение причины ФП; восстановление синусового ритма; контроль частоты сокращений желудочков при постоянной ФП с помощью дигоксина или его сочетания с β -адреноблокаторами или антагонистами кальция; своевременная диагностика тромбоза ушка левого предсердия с помощью чреспищеводной эхокардиографии и предотвращение развития тромбоэмболических осложнений.

Начиная с 80-х годов XX века, стали появляться идеи радикального хирургического лечения данной аритмии. В 1985 году французский кардиохирург предложил операцию «коридор» для лечения ФП [75]. Позже в США была разработана операция «Maze» или «Лабиринт», которая в настоящее время имеет несколько модификаций [54]. Эти операции на сегодняшний день применяются для лечения ФП у больных, которым выполняется коронарное шунтирование и коррекция клапанных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения (ИК).

С развитием современных методов хирургического лечения ФП выполнение открытой радиочастотной абляции (РЧА) при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения является одним из наиболее актуальных направлений в сердечно-сосудистой хирургии [19]. Во многих лабораториях мира изучаются варианты клинического течения, электрофизиологические механизмы формирования этой аритмии и результаты хирургического лечения. В настоящее время существует два подхода в хирургическом лечении ФП. Первый подход – электрофизиологический -

связан с именем M.Haissaguerre и основан на выявлении зон ранней эктопической активности и выполнении РЧА в этих зонах (в подавляющем большинстве случаев это муфты легочных вен). Вторым подходом — анатомический, сторонником которого является С.Parrone. В этом случае для лечения ФП в предсердиях создаются непрерывные циркулярные линии повреждения, преимущественно вокруг устьев легочных вен (ЛВ). Иногда создаются дополнительные линии по задней стенке или крыше левого предсердия (ЛП) и от устья левой нижней легочной вены до фиброзного кольца митрального клапана. В этой связи в 2007 году было принято соглашение экспертов HRS/EHRA/ECAS по катетерной и хирургической абляции ФП, в котором указано, что сопутствующая хирургическая абляция показана всем пациентам с ФП при наличии у них симптомов аритмии, а также больным с ФП, не имеющим клинических проявлений заболевания, если риск абляции у них не превышает риска основного вмешательства [40].

Цель исследования

Оценить результаты радиочастотной абляции устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при операциях коронарного шунтирования.

Задачи исследования

1. Определить показания для эпикардальной радиочастотной абляции устьев легочных вен у больных ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.
2. Оценить безопасность выполнения одномоментных операций радиочастотной абляции устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» и коронарного шунтирования.
3. Определить эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен для лечения аритмии у больных с пароксизмальной формой

фибрилляции предсердий и ИБС.

4. Провести анализ отдаленных результатов лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий с помощью системы «AtriCure» при операциях коронарного шунтирования.

Научная новизна

Впервые проведена комплексная оценка результатов радиочастотной абляции устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при операциях коронарного шунтирования.

Доказана высокая эффективность одномоментной радиочастотной абляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных ИБС по сравнению с применением амиодарона.

Установлено, что сопутствующая радиочастотная абляция устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» является безопасным вмешательством и не увеличивает частоту послеоперационных осложнений.

Практическая значимость

Определены показания для одномоментной радиочастотной абляции устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» при операциях коронарного шунтирования у больных ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Разработан алгоритм обследования и предоперационной подготовки больных ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий к сочетанной операции коронарного шунтирования и радиочастотной абляции устьев легочных вен. Усовершенствована процедура радиочастотной абляции устьев легочных вен с целью повышения ее безопасности. Доказано преимущество одномоментной радиочастотной абляции устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» в лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных ИБС по

сравнению с медикаментозной терапией амиодароном.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, которым планируется коронарное шунтирование, целесообразно одномоментное выполнение радиочастотной абляции устьев легочных вен для лечения аритмии.

2. Система радиочастотной абляции «AtriCure» (AtriCure, США) является удобной и высокоэффективной для хирургического лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных ИБС.

3. Внедрение схемы обследования и предоперационной подготовки больных к сочетанной операции коронарного шунтирования и радиочастотной абляции устьев легочных вен позволяет снизить риск послеоперационных осложнений.

Реализация результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику в Университетской клинической больнице №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Материалы диссертации используются в учебном процессе ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Апробация работы

Материалы диссертации были представлены и доложены на XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013).

Апробация диссертации состоялась на научно-методическом заседании кафедры сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии института профессионального образования ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 4 печатные работы, из них 3 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 103 страницах печатного текста, иллюстрирована 14 таблицами и 9 рисунками. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 178 источников, в том числе 15 отечественных и 163 иностранных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Определение фибрилляции предсердий.

Фибрилляция предсердий - это суправентрикулярная тахикардия, представляющая собой электрическую и механическую дезорганизованную активность предсердий с нерегулярным желудочковым ответом [56].

Фибрилляция предсердий была известна еще врачам древности. Первое документированное наблюдение о нарушении ритма сердца принадлежит врачу китайского императора Хуанг Ти, жившему в 2497-2398 гг. до нашей эры. В своем фундаментальном труде «Внутренняя медицина» он писал: «...когда пульс больного нерегулярный, слабый едва ощутимый, то импульс жизни человека угасает». В 1863 г. E.Marey зарегистрировал кривые пульса у больного с митральным стенозом, осложнившимся фибрилляцией предсердий. W.Einthoven и T.Lewis впервые зарегистрировали фибрилляцию предсердий с помощью ЭКГ в 1909 году и предложили термин «мерцание предсердий». В России впервые описал эту аритмию Г.И. Сокольский в 1936 г. у больного с ревматическим пороком митрального клапана. С развитием медицинской науки и техники были сделаны существенные шаги в понимании патогенеза фибрилляции предсердий. Впервые модели для описания механизмов, лежащих в основе аритмии, были предложены в 1924 году. Первая модель рассматривала ФП как цепь очень частых экстрасистол из автоматического очага, расположенного в предсердиях, и возникающих из-за укорочения рефрактерного периода предсердной мышцы.

Г.Мое и его коллеги предположили, что случайное возвращение импульса с одним или несколькими кругами циркуляции возбуждения является причиной ФП [122]. В 1921 г. T.Lewis сформулировал теорию множественного micro-reentry в мышце предсердий.

В 1994 г. M.Allesie в своих работах показал, что кроме основного механизма циркулярного движения импульса, при ФП возможны различные сочетания одного или нескольких очагов (автоматических, триггерных или по типу фокусного micro-reentry) [20]. Это явилось подтверждением гипотезы Г. Мое. Зайцев А.В. и его коллеги в экспериментах на изолированном

предсердия собаки подтвердили, что ацетилхолин или стимуляция правого блуждающего нерва сердца провоцирует появление предсердных экстрасистол, которые, в свою очередь, играют роль триггера для возникновения ФП вагусной природы [11]. Эти же авторы позже выявили, что добавление ацетилхолина в физиологической концентрации вызывает полифокусную предсердную активность, которая предшествует запуску ФП, что еще раз подтвердило важную роль повышения тонуса блуждающего нерва в развитии ФП [13]. В 1980-х годах многолетняя дискуссия между сторонниками двух точек зрения закончилась принятием синтетической теории о существовании в предсердиях при фибрилляции частой фокусной импульсации и кругового движения волн возбуждения. В 1985 г. G.M. Guiraudon и его коллеги предложили операцию «Коридор», суть которой заключалась в создании изолированной полосы миокарда предсердий от синоатриального узла до атриовентрикулярного соединения. Позже J.Сох предложил операцию "Maze", или «Лабиринт», имеющую в настоящее время несколько модификаций. Он создавал множественные разрезы с сохранением возможности проведения импульса между синоатриальным и атриовентрикулярным (АВУ) узлами. С течением времени развивалось малоинвазивное лечение фибрилляции предсердий, и появилась идея выполнения операции «Лабиринт» с помощью метода РЧА. В 1998 г. M. Haissaguerre предложил устранять пусковые факторы, которыми являлись эктопические очаги в легочных венах, с помощью РЧА [84]. Однако точечные радиочастотные воздействия на эти очаги автоматизма были недостаточно эффективными и требовалось проведение повторных процедур. В 2001 г. D.C. Shah и M.Haissaguerre предложили стратегию радиочастотной абляции ЛВ в зависимости от клинического течения аритмии [154].

1.2. Классификация фибрилляции предсердий.

Существует несколько различных классификаций ФП. В клинической

практике принято пользоваться классификацией ФП, основывающейся на клинических проявлениях аритмии [40]. Согласно этому, выделяют четыре формы ФП: пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и перманентная.

Пароксизмальная форма - это ФП с рецидивирующим течением (не менее 2 эпизодов) и спонтанным восстановлением синусового ритма не более чем через 7 дней.

Персистирующая форма - это ФП с продолжительностью пароксизма не менее 7 дней либо купирующаяся посредством фармакологической или электрической кардиоверсии.

Длительно персистирующая форма - это ФП с продолжительностью эпизода не менее 12 месяцев.

Перманентная (постоянная) форма - это ФП, при которой принято решение о невозможности восстановления синусового ритма посредством любых, в том числе инвазивных методов.

Учитывая большое значение нарушений вегетативной регуляции в развитии ФП, важно выделить ваготоническую и адренергическую ее формы [112].

Ваготоническая форма ФП характерна для лиц относительно молодого возраста (30-50 лет), чаще мужского пола, и имеет преимущественно «идиопатический характер». Приступы возникают в ночные или вечерние часы, часто на фоне предшествующей брадикардии, имеют невысокую частоту желудочковых сокращений в результате рефлекторного воздействия на сердце блуждающего нерва.

Адренергические формы ФП возникают у лиц более зрелого возраста (старше 50 лет) с сопутствующей сердечной патологией на высоте или после физической нагрузки или при психоэмоциональном напряжении на фоне повышенной активности симпатoadреналовой системы.

Условно полагают, что 1/4 всех случаев пароксизмальной ФП связана с ваготоническими формами, а 1/5 имеет адренергическую природу. Большинство же больных имеют смешанные формы - комбинация ваготонической и адренергической формы ФП [3].

Согласно **этиологической классификации ФП** выделяют следующие ее формы:

1. ФП, связанная с основной болезнью сердца: ишемическая болезнь сердца (хроническая и острый коронарный синдром), клапанные пороки сердца (в основном митральный стеноз и митральная регургитация), артериальная гипертензия, миокардиодистрофии (алкогольные, дисгормональные, на фоне сахарного диабета и ожирения), кардиомиопатии, миокардиты, врожденные пороки сердца, перикардиты (вирусный, посткардиотомный синдром, постинфарктный синдром Дресслера);

2. ФП, связанная с ведущими системными расстройствами: гипертиреоз, дисбаланс электролитов, интоксикации (алкогольные, лихорадочные состояния, опухолевые, лекарственные и др.), гипоксия (острые пневмонии, хроническая недостаточность кровообращения, анемии, хроническая дыхательная недостаточность);

3. Идиопатическая форма.

1.3. Эпидемиология, этиология и патогенез фибрилляции предсердий

ФП - самая распространенная из всех аритмий после экстрасистолии и составляет до 40% среди всех нарушений сердечного ритма. Ее распространенность среди взрослого населения в значительной степени зависит от возраста и пола. Так, если среди лиц в возрасте до 40 лет ее частота составляет менее 0,5%, то у людей в возрасте 40-70 лет - 1-5%, а в возрасте старше 70 лет - более чем 10% [174]. ФП несколько чаще встречается у мужчин, чем у женщин [98]. У детей ФП встречается редко,

чаще как следствие кардиохирургического вмешательства.

По данным Framingham и CHS исследований частота новых случаев ФП удваивается с каждой возрастной декадой, а распространенность ФП у пожилых мужчин увеличивается вдвое за два десятилетия, подобные изменения за этот же период у женщин менее выражены [25]. Распространенность ФП у пациентов с недостаточностью кровообращения (НК) больше наблюдается в IV функциональном классе по NYHA (таблица 1).

Таблица 1

Распространенность ФП у пациентов с НК

Класс НК (по NYHA)	Распространенность ФП, %	Исследования (год)
I	4	SOLVD-prevention (1992)
II-III	10-26	SOLVD-treatment (1991), CHF-STAT (1995), MERIT-HF (1999), Diamond (1999)
III-IV	20-29	Middlekauff (1991), Stevenson (1996), GESICA (1994)
IV	50	CONSENSUS (1987)

Ежегодная заболеваемость составляет от 5 случаев на 1000 человек в возрасте 50-59 лет до 45 на 1000 в возрасте 85-94 лет у мужчин, и от 2,5 до 30 случаев на 1000 в этих же возрастных категориях у женщин. Разрыв в количестве появления новых случаев ФП с учетом пола исчезает с увеличением возраста [66].

Основными факторами риска ФП являются возраст и наличие органической патологии сердца, но причины возникновения многообразны и не имеют абсолютного значения. Из основных факторов риска сердечнососудистых заболеваний лишь гипертония и сахарный диабет были значимо и независимо связаны с частотой развития ФП во Фрамингемском исследовании после стандартизации данных с учетом возраста и других

предрасполагающих факторов. Эти два заболевания независимо увеличивали риск в 1,5 раза, кроме того, лишь возраст, диабет, гипертрофия левого желудочка и гипертония были значимыми предикторами ФП [25].

Во Фрамингемском исследовании наиболее частыми кардиальными предикторами ФП были сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и клапанная болезнь сердца. Данные патологии наблюдались у 20% мужчин с ФП и у 31% женщин с ФП. С учетом возраста и других предрасполагающих состояний сердечная недостаточность представляла наибольшую опасность, увеличивая риск ФП в 4,5 раза у мужчин и в 5,9 раз у женщин. Клапанные пороки увеличивали риск ФП в 1,8 раз у мужчин и в 3,4 раза у женщин, а инфаркт миокарда во Фрамингемском исследовании независимо увеличивал риск ФП на 40% только у мужчин [98].

Во Фрамингемском исследовании оценивали эхокардиографические предикторы ФП [34]. Эхокардиографическая характеристика лиц, страдающих ФП, включала увеличение размеров левого предсердия и левого желудочка, утолщение стенок левого желудочка и кальциноз преимущественно митрального кольца. Увеличение размеров левого предсердия на 5 мм увеличивает риск ФП на 39%, в то время как уменьшение фракции левого желудочка на 5% увеличивает риск на 34%, а утолщение стенки левого желудочка на 4 мм приводит к росту риска ФП на 28%. Кальциноз митрального кольца удваивает риск, а сочетание двух или более перечисленных эхокардиографических признаков приводит к 4-6 кратному увеличению риска по сравнению с их отсутствием. Эти признаки могут использоваться для обеспечения информации по прогнозу ФП в дополнение к полученной информации о наличии известных предрасполагающих клинических состояний.

Этиология

Этиологическими факторами фибрилляции предсердий являются:

Состояния, сопровождающиеся органическими изменениями в предсердиях

I. Повышение давления в предсердиях

1. Пороки митрального и трикуспидального клапанов ревматической и неревматической этиологии
2. Заболевания, вызывающие систолическую или диастолическую дисфункцию желудочков:
 - ИБС
 - Кардиомиопатии
 - Пороки аортального клапана или клапана легочной артерии
 - Системная или легочная артериальная гипертензия

II. Ишемия миокарда предсердий

1. ИБС

III. Воспалительное или инфильтративное поражение предсердий

1. Перикардит
2. Амилоидоз, гемохроматоз
3. Миокардит
4. Опухоли (первичные или метастатические)
5. Физиологические возрастные изменения

IV. Фиброз и жировая инфильтрация миокарда предсердий

V. Врожденные аномалии сердца

1. Дефект межпредсердной перегородки
2. Аномалия Эбштейна

VI. Тахикардии

1. Предсердная и предсердно-желудочковая тахикардия типа риентри (особенно при наличии синдрома WPW), трепетание предсердий, в том числе при кардиохирургических операциях

VII. Травма предсердий

Состояния, не сопровождающиеся структурными изменениями в предсердиях

I. Токсические воздействия (в т.ч. интоксикация алкоголем)

II. Повышение активности симпатико-адреналовой системы

1. Гипертиреоз
2. Феохромоцитома
3. Эмоциональное и физическое напряжение
4. Лечение симпатомиметиками

III. Повышение активности парасимпатической части вегетативной нервной системы

1. В физиологических условиях (во время сна) и ятрогенное

IV. Гипоксия миокарда

1. Заболевания легких
2. Хирургические вмешательства, особенно на сердце

V. Неврогенные воздействия (субарахноидальное кровоизлияние)

VI. Видимые причины отсутствуют (идиопатическая ФП)

Все эти факторы непосредственно поражают миокард предсердий или же действуют опосредованно, но, в конечном счете, все равно приводят к перерастяжению и повышению давления в предсердиях, увеличению их размеров, дистрофии миокарда, нарушению межпредсердного проведения и понижению рефрактерности, что создает почву для развития ФП. По данным многих авторов [9,13] у больных с ФП увеличение левого предсердия происходит в большей степени, чем правого, что дает основания предполагать, что именно левое предсердие играет ведущую роль в патогенезе ФП.

По характеру течения следует отметить, что ФП, развившаяся на фоне органического поражения сердца, отражает прогрессирование основного заболевания и часто переходит в постоянную форму. При ФП, развивающейся вторично на фоне различных предрасполагающих факторов,

после устранения последних обычно происходит спонтанное восстановление синусового ритма, и аритмия в этом случае приобретает пароксизмальный характер. Но все же надо признать, что даже после тщательного обследования пациента выявить причину возникновения ФП так и не удается.

ФП может иметь генетическую предрасположенность. Известно, что мутации в 10-й хромосоме (10q 22-q24), а также мутации генов α - и β -адренорецепторов приводят к возникновению семейных случаев фибрилляции предсердий [36].

Патофизиология

Во время фибрилляции предсердий происходит хаотическая активация участков миокарда предсердий с ЧСС более 300 уд/мин и неправильным проведением на желудочки сердца. Несколько сотен беспорядочных импульсов за 1 мин. охватывают лишь отдельные мышечные волокна или небольшие группы волокон, что исключает возможность координированного систолического сокращения предсердий [13]. Хотя общепринятым стало положение о том, что ФП является ригентри аритмией, сегодня можно говорить, что приводить к ФП могут различные механизмы. Локальное приложение аконитина к миокарду предсердия приводит к ФП, которая зависит от появления быстрого эктопического фокуса в участке приложения препарата. В данном случае аритмия инициировалась из фокуса, который подавал импульсы настолько быстро, что однородное возбуждение предсердия было невозможным.

Г.К. Мое развил гипотезу о множественных волнах возбуждения миокарда предсердий при ФП и продемонстрировал присутствие волн повторного входа. Ширина волн ригентри могла составлять всего несколько миллиметров, но наблюдались также и широкие волны, распространяющиеся равномерно по

большим сегментам предсердия. Каждая волна существовала в течение очень короткого времени, не более нескольких сотен миллисекунд. Дисперсия волн могла быть вызвана слиянием с другой волной и достигать границы предсердия или заполнять рефрактерную ткань. Новые волны могли быть сформированы отделением волны в области локального блока проведения или частью волны, переместившейся к другому предсердию. Критическое число волн в предсердии, необходимое для сохранения фибрилляции – от трех до шести. Присутствие множественных волн риентри при ФП, вызванной одиночными экстрастимулами в изолированном сердце собаки и внутривенным введением ацетилхолина, было подтверждено R. Schuessler [151].

Во время пароксизма ФП меняются не только электрофизиологические свойства предсердий, но и их механические и эндокринные функции.

В 1995 г. M. Wigffels описал анатомическое и электрическое ремоделирование предсердий к фибрилляции, заключающуюся в биохимическом (изменения в плотности и распространении ионных каналов) и структурном (дилатация, гипертрофия, фиброз, жировая инфильтрация) изменении в миокарде предсердий [173]. В последнее время появилось много подтверждений того, что в фибриллирующем предсердии идет процесс ремоделирования, характеризующийся появлением как функциональных, так и морфологических изменений, способствующих поддержанию аритмий. Эти изменения в первую очередь касаются укорочения рефрактерного периода и дальнейшего увеличения дисперсии рефрактерности, замедления скорости проведения и, следовательно, уменьшения индекса длины фибрилляторной волны. Непрерывная гиперфункция и компенсаторная гипертрофия миокарда, не осложненная какими-либо другими повреждающими факторами, неизбежно влечет за собой снижение мощности кальциевого насоса. При гипертрофии сердца, а возможно, и при других патологических состояниях сравнительно рано снижается мощность кальциевого насоса, ответственного за

полноценную диастолу [84]. Помимо хорошо известного механизма электромеханического сопряжения, в сердце существует и обратная связь, в результате которой механические изменения в миокарде приводят к изменению в нем и электрических процессов. Это, так называемая, механоэлектрическая обратная связь (contraction-excitation feedback или mechanoelectric feedback). К механическим факторам, модулирующим электрическую активность сердца, относятся растяжение миокарда и/или изменение его сократительной активности. Механизм механоэлектрической обратной связи включает в себя несколько уровней. В физиологических условиях, на клеточном уровне механические события (изменение длины и силы сокращения мышц) могут модифицировать электрические процессы на мембране кардиомиоцитов путем непосредственного влияния на нее через stretch-activated channels (SAC), т.е. ионные каналы, активируемые растяжением или, иначе, механосенситивные ионные каналы, или опосредованно через изменение концентрации свободного внутриклеточного кальция. SAC активируются при растяжении, и это означает, что возможность их перехода в открытое состояние возрастает по мере увеличения растяжения клеточной мембраны. Как полагают, SAC являются передаточным механизмом между нагрузкой и протеиновым синтезом при гипертрофии миокарда. Согласно этой гипотезе, ремоделирование приводит к увеличению натриевого входа, который в свою очередь усиливает протеиновый синтез. При нормальных условиях растяжение вызывает входящий деполяризующий ток, который создается, в основном, ионами Na^+ . Растяжение сердца вызывает постдеполяризацию потенциала покоя. Постдеполяризация возникает в результате деполяризации мембран группы тесно связанных между собой кардиомиоцитов и эта деполяризация может распространяться по ткани сердца. Ее механизм определяется локальными изменениями в ионных токах, которые идут через мембрану клетки. Оба эти процесса были идентифицированы и при механическом воздействии на миокард. Кардиомиоциты, экстрагированные из предсердий и желудочков животных и

людей, демонстрируют реакцию аналогичную реакции кардиомиоцитов целостной структуры сердца и отвечают на растяжение деполяризацией мембраны, удлинением потенциала действия и появлением постдеполяризаций, вызывающих экстрасистолию [37]. Изменение внутриклеточного состава кардиомиоцита, которое происходит в результате проведения ионов через SAC, может запускать вторичные события с помощью ионов Ca^{++} , Na^{+} и K^{+} . Это важный внутриклеточный мессенджер, который может активировать или инактивировать Ca -зависимые каналы мембраны. Вход Ca^{++} через SAC достаточен, чтобы активировать Ca -активируемые K^{+} каналы. Результаты, полученные на моделях, продемонстрировали, что именно работа SAC определяет механически вызванные электрические изменения в сердце и, таким образом, подтвердили точку зрения об электрогенном механизме эффекта растяжения клеток. Кроме того, исследования на моделях подтвердили гипотезу о том, что пассивное механическое растяжение миокарда может быть аритмогенным. Показано, что блокирование проводимости ионов через SAC предотвращает механоиндуцированную аритмию у здоровых и гипертрофированных кардиомиоцитов, что переводит проблему механоэлектрической обратной связи в сердце из разряда чисто фундаментальных проблем в разряд проблем клинических.

Дилатация левого предсердия может быть как следствием, так и причиной ФП. Структурные изменения ЛЖ, которые сопровождаются его систолической и диастолической дисфункцией, и, как следствие, повышением давления в левом предсердии с последующей дилатацией такового, также, вероятно, являются факторами, предрасполагающими к развитию ФП. С другой стороны, несомненно, что ФП сама по себе вызывает дилатацию левого предсердия. В то же время, повышение внутрисердечного давления, как показано ранее, приводит к нарушениям электрических процессов в миокарде отдельных камер, испытывающих наиболее высокую нагрузку давлением и

объемом, что может являться первопричиной нарушения электрофизиологии миокарда этой камеры и инициировать процесс возникновения нарушений ритма сердца.

Во время пароксизма ФП нарушается также эндокринная функция предсердий, в частности, увеличивается высвобождение предсердного натрийуретического пептида. Повышенное высвобождение этого пептида объясняют повышением давления в предсердиях во время пароксизма ФП.

В 2003 г. Zipes D. показал, что аритмия, возникшая вследствие одного механизма (триггерная), может поддерживаться другим (риентри) [178]. В 1998 г. M. Haissaguerre и его коллеги показали, что в мышечных муфтах легочных вен имеются эктопические очаги, которые служат триггерным (пусковым) и/или поддерживающим механизмом ФП [84].

J.G. Akaи и соавторы установили, что переход от пароксизмальной к хронической ФП связан с потерей пространственно-временной организации. [18]. Одиночная доминирующая волна занимает большую часть левого предсердия при пароксизмальной форме ФП, а постоянная форма связана со структурной модернизацией и дисперсией доминирующей волны возбуждения – «ротора» (рисунок 1). Восстановление рефрактерности предсердий (после длительного поддержания синусового ритма) только частично восстанавливает пространственно-временную организацию, указывая на основную роль структурной модернизации в поддержании хронической формы ФП.

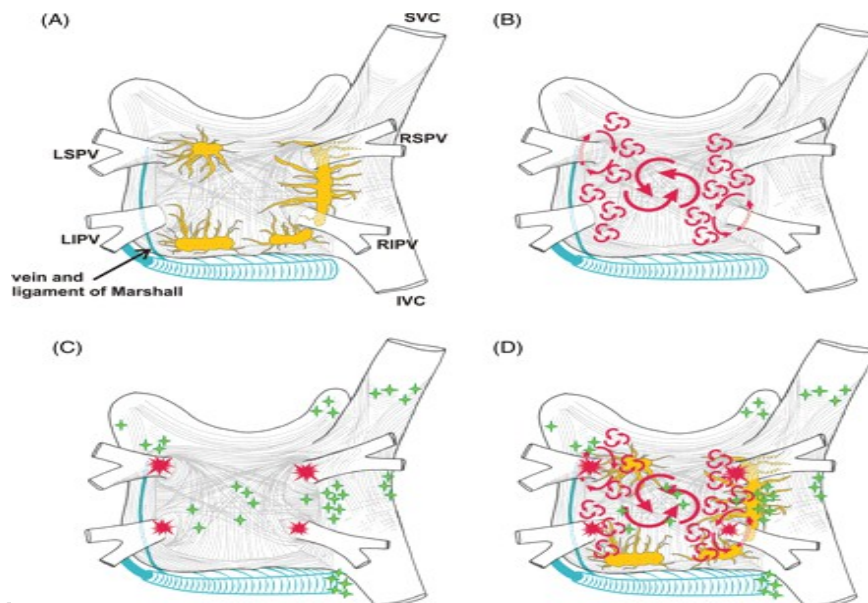


Рисунок 1. Основные механизмы фибрилляции предсердий.

- A. Главные автономные ганглионарные сплетения ЛП и их аксоны
- B. Крупные и малые волны реентри
- C. Расположение триггеров фибрилляции предсердий
- D. Анатомические и аритмические механизмы

Таким образом, теории, объясняющие механизмы развития ФП, на современном этапе времени весьма разнообразны и включают волновую теорию (возникновение первичного «ротатора»), эктопический генез аритмии, а также пространственно-временное ремоделирование миокарда предсердий при длительном пароксизме ФП. Все эти теории описывают механизмы формирования отдельных нозологических форм ФП, но ведущую роль в механизме индукции и поддержания аритмии все равно отводят левому предсердию, в частности области легочных вен и их коллектора. Последние данные по интервенционным процедурам, направленным на изоляцию

легочных вен (по методике М. Haissaguerre) и изоляцию ЛП (по методике С. Rappone) и их положительные результаты, говорят о ведущей роли левого предсердия и легочных вен в механизме формирования и поддержания ФП.

1.4. Клиническая картина и фармакологическое лечение фибрилляции предсердий.

В 1903 г. Н. Hering описал нерегулярность желудочковых сокращений "pulsus irregularis perpetuus" при фибрилляции предсердий. Частота проводимых на желудочки импульсов возбуждения зависит от электрофизиологических свойств атриовентрикулярного узла, степени активности симпатической и парасимпатической систем, влияния лекарственных препаратов [141]. Отсутствие полноценной систолы предсердий уменьшает диастолическое наполнение желудочков, предшествующее систоле желудочков, и при здоровом миокарде снижает минутный объем сердца до 25 %, а при заболеваниях миокарда левого желудочка - до 50 %.

Наиболее распространенными жалобами больных с ФП являются неритмичное сердцебиение, одышка, боль в грудной клетке, головокружение и слабость. Относительно более редкими симптомами являются обмороки при длинных паузах, стенокардия, учащение мочеиспускания, которое связано с увеличенным образованием предсердного натрийуретического гормона или повышенным тонусом симпатической части вегетативной нервной системы. Изредка первым и единственным проявлением ФП является инсульт. У большинства больных аритмия возникает без видимой причины.

При клиническом исследовании обращает на себя внимание нерегулярный пульс без каких-либо закономерностей изменений его ритма и частоты, вследствие чего ФП образно называют «arrhythmia completa» (полная аритмия). Все пульсовые волны разного наполнения, что обуславливает непрерывное колебание величин артериального давления. В большинстве

случаев пульс частый (тахисистолическая форма), но может отмечаться и брадикардия. При тахикардии часто определяется дефицит пульса (*pulsus deficiens*), когда число сердечных сокращений за определенный отрезок времени превышает количество пульсовых волн, определяемых на периферической, как правило, лучевой артерии. При длительном существовании тахисистолической формы ФП нарастают дистрофические процессы в сердечной мышце, что приводит к растяжению камер сердца и развитию аритмогенной кардиомиопатии.

ФП не только усугубляет течение основного заболевания, которым чаще всего является ИБС, но и приводит к таким серьезным осложнениям, как системные тромбоэмболии, развитие острой или хронической сердечной недостаточности, острые нарушения мозгового кровообращения.

Самым тяжелым проявлением системной тромбоэмболии являются ишемические инсульты. Чаще всего ишемический инсульт и окклюзию артерий при ФП связывают с тромбоэмболией из левого предсердия (образование тромба в результате стаза в ушке левого предсердия), однако патогенез тромбоэмболических осложнений весьма сложен [69]. До 25% инсультов, связанных с ФП, могут быть следствием существующих цереброваскулярных заболеваний и развиваться за счет тромбоэмболии из других сердечных источников или атероматозных изменений проксимального отдела аорты. Около половины пациентов имеют артериальную гипертензию, 12% из них - стеноз сонных артерий. Каротидный стеноз у пациентов с ФП и инсультом встречается не чаще, чем у пациентов без ФП.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах (Фрамингемское - в США, Whitehall - в Великобритании) доказано, что наличие у пациента ФП повышает риск развития инсульта. Это связано со снижением скорости кровотока в предсердиях, нарушении функции ушка ЛП и повышением свертываемости крови.

Патологические состояния сердца, такие как ИБС или сердечная недостаточность, которые также предрасполагают к инсультам, часто сопутствуют ФП. Во Фрамингемском исследовании доказано, что наличие ФП в сочетании с этими состояниями увеличивает риск инсульта еще почти в 2 раза. Изучение времени возникновения эмболических эпизодов при ФП показало, что риск инсульта у лиц с ФП выше в первые месяцы после диагностики нарушения ритма. Кроме того, Фрамингемское исследование выявило, что повторный инсульт скорее разовьется у человека с ФП, чем без нее. Также выявлено, что ишемический инсульт, ассоциированный с ФП, почти в два раза чаще имел фатальный исход, чем таковой без упоминания о ФП [175].

Электрокардиографическая диагностика ФП.

ЭКГ в 12 отведениях является основным и высокоинформативным методом распознавания ФП, диагностические признаки которой включают:

1. Отсутствие зубцов Р, вместо которых определяются беспорядочные волны мерцания f (от “fibrillation” - фибрилляция) с частотой 350-600 в 1 мин. В зависимости от частоты и амплитуды f-волн ФП подразделяется на крупноволновую (частота 350-450 в минуту, амплитуда более 0,5 мм) и мелковолновую ФП (частота 600-700 в минуту, амплитуда менее 0,5 мм). Наиболее четко f-волны определяются в отведениях II, VI-V2.

2. Неправильный ритм желудочков. При этом все интервалы R-R разные, без каких-либо закономерностей колебаний их величин. Частота желудочковых сокращений (ЧЖС) зависит от электрофизиологических свойств АВУ, и чаще всего превышает 90 ударов в минуту, т.е. выявляется тахисистолия. В случае нарушения проведения по АВУ - спонтанного или после приема антиаритмических препаратов (ААП) - возникает нормо- или даже брадисистолическая форма ФП. При возникновении ФП на фоне полной

АВ-блокады формируется синдром Фредерика - сочетание правильных R-R интервалов с отсутствием зубцов Р и наличием волн фибрилляции f. ЧЖС при этом обычно не превышает 45 ударов в минуту. Регулярные R-R интервалы возможны также при наличии одновременно с ФП желудочковой или узловой тахикардии.

3. Электрическая альтернация, т.е. небольшие колебания амплитуды зубцов комплекса QRS, форма которого в большинстве случаев не изменена по сравнению с таковой при синусовом ритме. При этом комплексы QRS чаще узкие или, реже, при наличии сопутствующей стойкой блокады ножек пучка Гиса, уширены с соответствующей графикой. Однако при сочетании расширения комплексов QRS и увеличении ЧЖС более 200 ударов в минуту следует предположить наличие синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW).

ФП может сочетаться с трепетанием предсердий, предсердной тахикардией и WPW. ФП с антеградным проведением по дополнительному предсердно-желудочковому соединению (ДПЖС) может привести к развитию фибрилляции желудочков и внезапной смерти. По данным разных авторов ФП при синдроме WPW в общей популяции встречается в 11,5 - 49% случаев [4]. После радикального устранения ДПЖС в 90-95% случаев так же прекращается и ФП, это говорит о том, что чаще всего источником ее возникновения и поддержания при синдроме WPW является непосредственно функционирование ДПЖС. Однако одна из самых частых причин возникновения ФП является эктопическая активность миокарда с локализацией очага в легочных венах [96].

Методы лечения фибрилляции предсердий.

В лечении ФП выделяют 5 основных направлений:

1. этиологическая терапия (т.е. устранение причин, вызвавших ФП);
2. восстановление синусового ритма (фармакологическая или

электрическая кардиоверсия);

3. предотвращение рецидивов ФП или профилактическая антиаритмическая терапия;
4. контроль частоты желудочковых сокращений;
5. антикоагулянтная терапия.

Этиотропная терапия является самой эффективной, поэтому выявление и лечение различных форм ИБС, системной артериальной гипертензии, врожденных и приобретенных пороков сердца, становится первостепенной задачей.

Восстановление синусового ритма целесообразно для облегчения симптомов, улучшения гемодинамики и снижения эмболического риска. Решение о восстановлении синусового ритма принимается строго индивидуально, и здесь учитываются многие факторы: длительность пароксизма, клиническая переносимость, сопутствующие заболевания, наличие или отсутствие тромбов в ушке ЛП. Чем дольше ФП существует, тем сложнее восстановить синусовый ритм. Для восстановления синусового ритма проводится электрическая или фармакологическая кардиоверсия. При использовании последней применяются препараты I и III классов по классификации Vaughan-Williams (1984): ибутилид, пропафенон, флекаинид, прокаинамид, хинидин, дизопирамид, амиодарон, соталол и др.

Лучшим препаратом для купирования пароксизма ФП является амиодарон (около 80% успешного применения), далее флекаинид (около 70%), хинидин (60%), затем пропафенон и дофетилид (50-55%).

При ФП, возникающей на фоне хронической застойной сердечной недостаточности, ИБС или при наличии синдрома WPW и расширенных

комплексов QRS, наиболее эффективна и безопасна терапия амиодароном. В случае отсутствия клинических данных, свидетельствующих о дисфункции левого желудочка, бронхообструктивного поражения легких или АВ-блокады, назначают внутривенно β -блокаторы.

Эффективность антиаритмических препаратов резко снижается при увеличении длительности пароксизма (с 60-70% в первые 48 часов, до 15-30% в более поздние сроки), а так же при использовании ААП существует целый ряд побочных реакций и осложнений, в разной степени ограничивающих их применение [125].

Электроимпульсная терапия (ЭИТ) является предпочтительным методом восстановления синусного ритма в экстренных ситуациях, а так же при длительном существовании пароксизма и неэффективности фармакотерапии. Для ее осуществления требуется седация больного и синхронизация с ЭКГ. В результате кратковременного высоковольтного электрического разряда на область сердца происходят одномоментная деполяризация миокарда и подавление автоматизма эктопических очагов, а также прерывание кругового движения возбуждения.

Энергия разряда для купирования приступа ФП составляет 100-360 Дж и подается несинхронно с комплексом QRS. По данным ACC/AHA/ESC (2001) - процент непосредственного успеха при электрической кардиоверсии составил 14% при 100 Дж, 39% при 200 Дж и 95% при 360 Дж соответственно. Разряд в 100 Дж приводит к восстановлению синусового ритма в 50% случаев, а 200 Дж - в 85% [125]. При более высокой энергии разряда, изменении положения электродов (рекомендуется их переднезаднее расположение), а так же одновременном использовании ААП эффективность процедуры увеличивается до 95%. Эти исследования показывают, что начальный разряд в 100 Дж мал, поэтому для снижения количества разрядов и суммарной энергии рекомендуемая начальная энергия 200 Дж и выше. Неэффективной считается

кардиоверсия, если трехкратный разряд 360 Дж не приводит к купированию аритмии.

Риск электрической кардиоверсии ниже медикаментозной. Осложнения достаточно редки, но встречаются: системная эмболия, желудочковые аритмии, синусовая брадикардия, гипотензия, отек легкого, элевация сегмента ST. Восстановление синусового ритма может вскрыть имеющийся синдром слабости синусового узла или АВ-блокаду, поэтому при выполнении кардиоверсии надо быть готовым к проведению временной электрокардиостимуляции. Электрическая кардиоверсия противопоказана при интоксикации сердечными гликозидами, гипокалиемии, острых инфекциях и некомпенсированной недостаточности кровообращения.

После купирования аритмии большинство пациентов вынуждено постоянно принимать антиаритмические препараты (если это не впервые возникшая ФП), в противном случае рецидив аритмии в течение года по данным различных исследований наблюдается в среднем в 75 % случаев [49].

Фибрилляция предсердий (пароксизмальная и персистентная формы) у большинства больных рецидивирует. Поэтому для сохранения синусового ритма многие из них нуждаются в терапии антиаритмическими препаратами. Конечной целью лечения является предупреждение или отдаление возникновения хронической формы ФП. Ее наличие у больного сочетается с увеличением риска тромбоэмболии, развития сердечной недостаточности и летального исхода. Предвестниками или факторами риска рецидива этой формы аритмии являются:

1. ИБС;
2. артериальная гипертония;
3. увеличение левого предсердия;
4. хроническая сердечная недостаточность;
5. более 1 пароксизма в течение 1 мес.;

6. аритмия, сохранявшаяся более 3 мес.;
7. наличие клапанного порока сердца.

Выбор препарата для профилактики рецидива ФП определяется наличием органического поражения сердца, особенно ИБС, тяжестью клинических проявлений во время пароксизма, определением соотношения пользы и риска развития побочных реакций от препарата. У больных ИБС препараты I класса могут увеличить летальность [125]. Поэтому использовать ААП I класса у таких больных крайне опасно.

Уменьшение летальности у больных ИБС и нарушениями ритма, включая больных с симптомами хронической застойной сердечной недостаточности, отмечено только при использовании β -блокаторов и амиодарона. Терапия соталолом в сравнении с плацебо, назначавшаяся больным с целью профилактики рецидива фибрилляции предсердий в дозе 80-160 мг 2 раза в сутки, оказалась эффективной и безопасной. В исследованиях было показано, что малые дозы атенолола (50 мг в сутки) и соталола (80 мг в сутки) примерно одинаково влияли на частоту рецидива фибрилляции предсердий. При сравнении метопролола с плацебо эффективность препарата была выше (60% и 49% соответственно). Оценка эффективности амиодарона, пропafenона и соталола у больных после восстановления синусового ритма показала, что спустя 1 мес в группе, получавшей амиодарон, нормальный ритм сохранился у 69% больных, другие препараты - у 39%. Амиодарон обладает свойствами всех четырех классов ААП и, кроме того, оказывает умеренное α -блокирующее и антиоксидантное действие. Из-за высокой частоты возникновения экстракардиальных побочных эффектов амиодарон достаточно долго считался препаратом резерва, рекомендовали применять только при опасных для жизни аритмиях и лишь при отсутствии эффекта от всех остальных ААП [93]. Однако после проведения CAST и других исследований стало ясно, что амиодарон является не только самым эффективным, но и самым безопасным (после β -блокаторов) ААП. В ходе многочисленных крупных контролируемых

исследований эффективности и безопасности применения амиодарона не только не выявлено увеличения смертности, а, наоборот, наблюдалось снижение общей смертности и частоты аритмической и внезапной смерти. Частота возникновения желудочковой тахикардии типа «пируэт» на фоне приема амиодарона гораздо ниже, чем на фоне других ААП, удлиняющих интервал QT, и составляет менее 1%. В результате из препаратов резерва амиодарон перешел в препараты первого выбора при лечении аритмий. Основным недостатком препарата является высокая частота экстракардиальных побочных эффектов при длительном приеме [27]. К основным побочным эффектам амиодарона относятся: фотосенсибилизация, изменение цвета кожи, нарушение функции щитовидной железы (как гипотиреоз, так и гипертиреоз), повышение активности трансаминаз, периферические нейропатии, мышечная слабость, тремор, атаксия, нарушения зрения.

Наиболее опасным побочным эффектом амиодарона является поражение легких («амиодароновое поражение легких»). По данным разных авторов, его частота составляет от 1 до 17%, а смертность в случае развития фиброза легких — от 10 до 20% [89]. Однако в большинстве случаев поражение легких развивается только при длительном приеме сравнительно больших поддерживающих доз амиодарона — более 400 мг/сут (до 600 или даже 1200 мг/сут). В настоящее время частота «амиодаронового поражения легких» составляет не более 1% в год [50,155]. Амиодарон обладает уникальными фармакокинетическими свойствами. Для наступления антиаритмического эффекта от приема препарата необходим период «насыщения» [123]. После достижения антиаритмического эффекта дозу постепенно уменьшают до минимально эффективной. Эффективными поддерживающими дозами амиодарона могут быть 100 мг/сут и даже 50 мг/сут [58]. Действие и эффективность внутривенного применения амиодарона менее изучены по сравнению с пероральным приемом. Появились сведения о клиническом применении нового неиодсодержащего препарата дронедарона, по

эффективности приближающегося к амиодарону, однако не имеющего столь выраженных побочных реакций. Однако по данным двух исследований EURIDIS и ADONIS, дронедарон достоверно уменьшал риск повторного развития ФП только на 22% и 27,5% соответственно по сравнению с плацебо. К новым ААП III класса относятся так называемые «чистые» ААП III класса — дофетилид, ибутилид. Они удлиняют интервал QT и их применение сопровождается повышенным риском возникновения желудочковой тахикардии типа «пируэт».

В таблице 2 представлены типичные препараты с дозировкой, использующиеся для поддержания синусового ритма и возможные побочные реакции (по рекомендациям АСС/АНА/ESC, 2001).

Таблица 2

Типичные дозы препаратов, используемые для поддержания синусового ритма у пациентов с ФП (АСС/АНА/ESC, 2001)

Препарат	Суточная доза	Побочные реакции
Амиодарон	100-400 мг	Повышение фоточувствительности, легочный фиброз, полинейропатия, диспепсия, брадикардия, нарушение функции печени, щитовидной железы
Дизопирамид	400-750 мг	Гипотензия, torsade de points, глаукома, задержка мочи, сухость во рту
Дофетилид	500-1000 мг	Удлинение QT, torsade de points
Флекаинид	200-300 мг	Желудочковая тахикардия, гипотензия, ускорение АВ проводимости при ТП
Прокаинами д	1000-4000 мг	Волчаночноподобный синдром, torsade de points, диспепсические явления
Пропафенон	450-900 мг	Желудочковая тахикардия, гипотензия, ускорение АВ проводимости при ТП
Хинидин	600-1500 мг	Удлинение QT, torsade de points, диспепсические явления, гипотензия
Соталол	240-320 мг	Обострение ХОБЛ, бронхоспазм, torsade de points, гипотония, брадикардия

При длительной аритмической терапии примерно в 10% случаев

встречаются угрожающие жизни проаритмические эффекты. Особенно велик риск для пациентов, у которых уже имеются сердечно-сосудистые заболевания: низкая фракция выброса, сердечная недостаточность, прогрессирующая ИБС или кардиомиопатии. В группу риска входят также пациенты с нарушениями электролитного обмена и лица с алкогольной зависимостью.

Высокая частота аритмогенного действия и побочных эффектов ААП позволяют в качестве одного из основных принципов лечения аритмий предложить высказывание немецкого аритмолога R.N.Fogoros: «Избегать назначения антиаритмических препаратов всегда, когда это возможно».

Для поддержания ЧЖС и лучшей переносимости при постоянной форме ФП используются как правило препараты II, III и IV классов, а так же дигоксин.

При наличии сердечной недостаточности, выраженной дисфункции левого желудочка для урежения ЧЖС применяется дигоксин, а при сочетании их с синдромом WPW - амиодарон. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, ишемией, а так же гипертрофией миокарда наиболее предпочтительными является назначение β -блокаторов, обладающих отрицательным инотропным и антиангинальным эффектами, хотя следует проявлять осторожность у больных с выраженной СН. Соталол кроме свойств β -блокатора имеет также свойства антиаритмического препарата III класса и поэтому достаточно эффективно контролирует ритм желудочков. Пациентам, которым противопоказаны β -блокаторы, назначаются верапамил или дилтиазем. Препаратом первого выбора для урежения ЧЖС у больных с высоким риском внезапной смерти является амиодарон.

При ФП активизируются сложные тромбоэмболические механизмы, включающие взаимодействие факторов риска, связанных со стазом крови в предсердии, эндотелиальной дисфункцией и системной гиперкоагуляцией.

Восстановление синусового ритма у больных ФП может сопровождаться системной эмболизацией в 1-3% случаев. Антикоагулянтная терапия является основной стратегией профилактики эмболических осложнений.

По рекомендации ACC/AHA/ESC (2001) принято, что если длительность пароксизма ФП составляет более 48 часов и больной не получал антикоагулянтную терапию, то вследствие увеличения вероятности образования свежих тромбов в ЛП и риска тромбоэмболии кардиоверсия не проводится. Восстановление синусового ритма возможно лишь после приема антикоагулянтов в течение 3 недель и проведения чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭХО-КГ), которая должна исключить наличие тромбов и эффекта спонтанного контрастирования в ЛП и его ушке. Если пароксизм сохраняется длительное время, перед кардиоверсией целесообразно назначение ААП с целью лучшего купирования ФП и дальнейшего поддержания синусового ритма.

Для профилактики эмболии предложено использование антикоагулянтов и антиагрегантов согласно рекомендациям ACC/AHA/ESC, 2001, представленных в таблице 3.

Непрямые антикоагулянты при ФП являются препаратами выбора. Назначение варфарина широко применяется с целью первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта и тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Механизм действия варфарина определяется подавлением образования восстановленной формы витамина К. В результате, формируется нарушение функции факторов свертывания, проявляется неспособностью взаимодействовать с фосфолипидной поверхностью, инициируя запуск коагуляционного каскада. Под влиянием непрямых антикоагулянтов, в частности варфарина, нарушается выработка полноценных протромбина, VII, IX и X факторов свертывания крови, протеинов С и S.

Таблица 3

Антитромботическая терапия при ФП в зависимости от степени риска
(ACC/AHA/ESC, 2001)

<i>Характеристика больного</i>	<i>Антитромботическая терапия</i>
Возраст < 60 лет, нет болезни сердца (идиопатическая ФП)	Аспирин 325 мг/сутки или никакой терапии
Возраст < 60 лет, есть болезнь сердца, но нет факторов риска*	Аспирин 325 мг/сутки
Возраст ≥ 60 лет, нет факторов риска	Аспирин 325 мг/сутки
Возраст ≥ 60 лет, ИБС или сахарный диабет	Непрямые антикоагулянты (МНО=2-3), целесообразно добавление аспирина 80-160 мг/сутки
Возраст ≥ 75 лет, особенно женщины	Непрямые антикоагулянты (МНО=2)
СН или ФВ ЛЖ ≤ 35%	Непрямые антикоагулянты (МНО=2-3)
Тиреотоксикоз или АГ	Непрямые антикоагулянты (МНО=2-3)
Ревматический порок сердца (митральный стеноз) или механический протез клапана сердца	Непрямые антикоагулянты (МНО ≥ 2,5-3,5)
Тромбоэмболии в анамнезе	Непрямые антикоагулянты (МНО ≥ 2,5-3,5)
Тромб в предсердиях по данным ЧПЭхоКГ	Непрямые антикоагулянты (МНО ≥ 2,5-3,5)

Примечание: * - факторами риска тромбоэмболий при ФП являются сердечная недостаточность, фракция выброса ЛЖ меньше 35% и артериальная гипертензия.

Эффективность ацетилсалициловой кислоты по сравнению с варфарином у пациентов с ФП изучалась в пяти, специально проведенных исследованиях (AFASAK I и II, EAFT, PATAF, SPAF II), которые показали преимущество непрямых антикоагулянтов. Во всех исследованиях было получено достоверно большее снижение риска инсульта на варфарине по сравнению с ацетилсалициловой кислотой (от 26 до 65%, в среднем на 49%).

Однако риск геморрагических осложнений при применении варфарина выше, что требует регулярного контроля протромбина с расчетом МНО,

оптимальным значением является МНО=2,0-3,0.

1.5. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий.

Несмотря на разнообразие антиаритмических препаратов, лечение ФП медикаментозным методом не приводит к желаемому результату. Самые первые попытки по хирургическому лечению ФП были предприняты в конце 70-х годов прошлого столетия. Они заключались в создании полной атриовентрикулярной блокады и имплантации кардиостимулятора с целью контроля за частотой и ритмом работы сердца [152]. Эта операция была выполнена в 1982 году М. Sheinman и получила достаточно широкое распространение, являясь основным интервенционным методом лечения пароксизмальной и хронической ФП у больных без сопутствующей органической патологии сердца. Однако при таком методе лечения ФП сохранялась, и, соответственно, оставался повышенный риск тромбообразования, а также в подавляющем большинстве случаев проводилась нефизиологическая желудочковая стимуляция. В 1980 году J.Сох впервые выполнил хирургическую изоляцию левого предсердия. Основным недостатком данной операции являлось сохранение левопредсердных аритмий и ФП в электрически изолированном левом предсердии, и, следовательно, оставались условия для тромбообразования и необходимости постоянного приема антикоагулянтов, а также у большинства больных, оперированных по данной методике, наблюдалась асистолия левого предсердия.

В 1985 году радикальное лечение ФП в виде операции «коридор» предложили G.Guiraudon и соавт. Операция выполнялась на открытом сердце с применением искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии, заключалась в создании изолированной полосы миокарда предсердий - «коридора», по которому синусовый импульс достигает атриовентрикулярного соединения.

Недостатками операции являются нарушение гемодинамики в виде разобщения работы правого и левого предсердий, соответственно, отсутствует

полноценная систола. Кроме того, по данным М. Van Hemel из клиники G.Guiraudon, через 5 лет после операции в $8\pm 5\%$ возникали рецидивы ФП, предсердная тахикардия регистрировалась у $27\pm 8\%$ больных, синдром слабости синусового узла появился у $13\pm 6\%$ пациентов. Всего аритмии возобновились у 48% больных после проведенного вмешательства.

В 1987 году для лечения ФП J.Сох впервые применил технику нескольких разрезов предсердий, выполняемых по определенной схеме, для изоляции всех потенциальных очагов патологического возбуждения [106]. Эта операция получила название «Лабиринт». Несмотря на свою эффективность, процедура «Лабиринт» часто приводила к дисфункции левого предсердия и неспособности генерировать достаточную синусовую тахикардию в ответ на максимальные физические нагрузки [61]. «Лабиринт II», следующий шаг в эволюции хирургического лечения, исключал разрез к синусовому узлу в верхнелатеральной части правого предсердия. Кроме того, с целью повышения внутриведсердной проводимости поперечный разрез крыши левого предсердия был перемещен на заднюю стенку. Однако в результате такой модификации требовалось полное пересечение верхней полой вены.

Техника операции «Лабиринт» продолжала развиваться. В модификации «Лабиринт III» перегородочный разрез стал проводится кзади от устья верхней полой вены. [61]. Это улучшало функцию синусового узла и способствовало восстановлению нормального синусового ритма. Также уменьшалась потребность в установке кардиостимулятора, снижался риск рецидива аритмии и, в то же время, операция стала технически более простой.

В 1999 г. Сох и его коллеги модифицировали «Лабиринт III» в минимально инвазивную процедуру, используя для хирургического доступа всего лишь 7-сантиметровую правостороннюю торакотомию [53]. В это же время два пациента были прооперированы без использования искусственного кровообращения. Хирурги из клиник Кливленда и Мейо продемонстрировали

безопасность и эффективность «Лабиринт III», получив уровень летальности при этой операции менее 1,4%, а восстановление синусового ритма более, чем у 90% больных [53]. «Лабиринт III» в настоящее время является золотым стандартом хирургического лечения пациентов с ФП [40].

Процедура «Лабиринт III» подразумевает выполнение многочисленных предсердных разрезов, что существенно увеличивает ее сложность и количество осложнений. Поэтому хирурги в большинстве случаев отказывались от такой операции. Широкое распространение данная методика получила только после открытия технологий, которые были использованы для создания линий трансмурального повреждения тканей, заменив тем самым хирургические разрезы. Эта модифицированная методика получила название «Лабиринт IV» [61]. Damiano и его коллеги большую часть этой процедуры выполняли с помощью биполярного радиочастотного воздействия (AtriCure, Inc.) и показали, что ее эффективность сопоставима с традиционной операцией с использованием хирургических разрезов [74]. Более того, Weimar и его коллеги провели исследование 112 пациентов, которым была выполнена процедура «Лабиринт III», и 100 пациентов, которым была выполнена процедура «Лабиринт IV» [170]. Средняя продолжительность искусственного кровообращения была статистически значимо меньше в группе «Лабиринт IV» по сравнению с «Лабиринт III» (129 мин vs. 163 мин, $p < 0,001$), также как и среднее время пережатия аорты (39 мин vs. 90 мин, $p < 0,001$). В группе «Лабиринт IV» были достоверно более низкие показатели осложнений ($p = 0,003$). Отсутствие ФП после операции было сопоставимо в обеих группах (90% «Лабиринт IV» vs. 96% «Лабиринт III»).

Процедура «Лабиринт» получила широкое распространение в результате открытия альтернативных методов трансмурального повреждения тканей. Некоторые виды лечения ФП при помощи этих методов были разработаны после того, как Haïssaguerre и его коллеги обнаружили, что легочные вены являются основным пусковым фактором пороксизмов ФП, и что они

реагируют на радиочастотную абляцию [65]. Кроме биполярного и монополярного радиочастотного воздействия в операциях «Лабиринт IV» с различной степенью успеха применялись и другие источники энергии: криоабляция, лазерная, микроволновая и ультразвуковая абляция. Лазерная абляция перестала использоваться из-за неспособности производить трансмуральное повреждение [150]. Высокая интенсивность сфокусированного ультразвукового воздействия не соответствовала критериям безопасности для лечения больных с ФП [129]. Микроволновая абляция неудачно применялась для изоляции устьев легочных вен [139], поэтому ее клиническое использование было практически прекращено. Только радиочастотная и криоабляция оказались эффективными, действенными и безопасными для пациентов.

Одной из задач, которые следует решить при использовании радиочастотной энергии, является повышение резистивного нагрева и снижение кондуктивного нагрева с целью усиления проникающей способности в ткани. Кондуктивный нагрев снижает эффективность радиочастотного воздействия вследствие поверхностной деструкции тканей. Некоторые хирургические устройства минимизируют кондуктивный нагрев путем охлаждения поверхности с помощью ирригатора. Другие используют биполярные зажимы, где радиочастотная энергия распространяется между двумя браншами. Эти зажимы могут быть как с ирригатором, так и без. Направленный характер радиочастотного воздействия в биполярных устройствах позволяет хирургу создавать рубцовое повреждение, не травмируя при этом окружающие ткани [106]. Биполярная радиочастотная абляция является наиболее часто используемым видом абляции при минимально инвазивном хирургическом лечении ФП [113]. С другой стороны, монополярная радиочастотная абляция обладает менее надежным трансмуральным повреждением [106].

Другой формой воздействия на ткани, используемой в хирургическом

лечении больных с ФП, является криоабляция. В основе метода лежит понижение температуры тканей до очень низких значений, вследствие чего возникает бимодальный некроз и формируется рубец [106]. Криоабляция проводится в условиях искусственного кровообращения на «сухом» сердце, потому что циркулирующая кровь является мощным теплоотводом и поглощает энергию холодового воздействия. Криоабляция не эффективна при операциях на работающем сердце, что является одним из факторов, ограничивающих ее применение. Исследование 63 пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на сердце и сопутствующую криоабляцию, показало высокую эффективность данного метода для лечения ФП (аритмия отсутствовала у 88,5% больных через 1 год после операции) [114].

Исследования показали, что пациенты с сопутствующей дооперационной ФП имеют более высокий риск осложнений, инсультов, а также более низкий уровень выживаемости по сравнению с теми больными, у которых нормальный синусовый ритм. Quader и другие обнаружили, что у пациентов с предоперационной ФП, которым планируется аортокоронарное шунтирование, 10-летняя выживаемость была снижена на 24% по сравнению с пациентами без ФП [144]. Ngaage и его коллеги обследовали больных после протезирования аортального клапана и выяснили, что пациенты с предоперационной ФП имели более высокую вероятность вмешательств, связанных с нарушением ритма ($p=0,0002$), застойной сердечной недостаточности ($p=0,005$) и инсульта ($p=0,005$), чем пациенты без ФП [130]. В другом исследовании эти авторы показали, что предоперационная ФП была связана с более высокой частотой летальности (2% vs. 0%, $p=0.05$), а также с частотой сердечно-сосудистых событий и инсульта (63% vs. 31%, $p=0.0001$) [131].

На основании этих данных сопутствующую хирургическую абляцию ФП рекомендуется выполнять одновременно с плановым кардиохирургическим вмешательством [17]. Хирургическая абляция снижает риск инсульта и

тромбоэмболий, улучшает фракцию выброса левого желудочка, долгосрочное выживание и толерантность к физической нагрузке у больных с пароксизмальной и постоянной формами ФП. Кроме того, в настоящее время принято соглашение экспертов HRS/EHRA/ECAS по катетерной и хирургической абляции, в котором указано, что сопутствующая хирургическая абляция показана всем пациентам с ФП при наличии у них симптомов аритмии, а также больным с ФП, не имеющим клинических проявлений заболевания, если риск абляции у них не превышает риска основного вмешательства [40].

Исследования, в том числе несколько рандомизированных контролируемых, показали, что сопутствующая радиочастотная абляция ФП является эффективным методом восстановления и поддержания нормального синусового ритма. Doukas и другие выявили более высокий показатель восстановления синусового ритма (44,4%) у больных, перенесших сопутствующую хирургическую абляцию, по сравнению с 4,5% у пациентов, подвергшихся вмешательству на митральном клапане без абляции ФП [60]. Abreu Filho и его коллеги показали, что синусовый ритм восстановился у 79,4% пациентов после реконструкции митрального клапана и сопутствующей абляции в сравнении с 26,9% пациентов после изолированного вмешательства на клапане [16]. Chevalier и другие сообщили об отдаленных результатах хирургической абляции. Через 12 месяцев после сочетанной операции на митральном клапане и абляции 57% больных имели нормальный синусовый ритм, а после изолированной операции без абляции – 4% [47]. Gammie и его коллеги провели ретроспективный обзор более 67000 пациентов, которые подверглись кардиохирургическим вмешательствам в 2004 - 2006 гг [73]. Для 6231 больных, перенесших операцию на митральном клапане и абляцию, риски существенно не различались в летальности (OR, 1.00 [95% CI, 0.83, 1.20]; $P = 0.975$), повторном вмешательстве (OR, 0.98 [95% CI, 0.87, 1.12]; $P = 0.802$), почечной недостаточности (OR, 1.03 [95% CI, 0.88, 1.21]; $P = 0.689$), послеоперационной продолжительности стационарного лечения >14 дней

(OR, 1.00 [95% CI, 0.88, 1.13]; $P = 0.949$) или пролонгированной вентиляции (OR, 0.98 [95% CI, 0.88, 1.09]; $P = 0.715$) по сравнению с пациентами, которым выполняли реконструкцию митрального клапана без хирургической аблации.

Малоинвазивные изолированные операции «Лабиринт» являются на сегодняшний момент ключевым немедикаментозным методом лечения ФП. Согласно Cox, идеальная операция для лечения ФП «будет осуществляться через минимальный разрез (эндоскопически или роботизировано), без искусственного кровообращения, продолжительностью менее 1 часа и выпиской пациента на следующий день после операции» [51]. Хирурги стремились к этой цели, пытаясь увеличить эффективность операции «Лабиринт III» с одновременным снижением возможных осложнений и упрощением хирургической техники. Малоинвазивная операция «Лабиринт» включает в себя изоляцию ушка левого предсердия и устьев легочных вен с аблацией ганглиозных сплетений и связки Маршалла [87]. Для пациентов с постоянной формой ФП операция может быть дополнена линейной аблацией предсердий [64]. Эта процедура может снизить риск эмболии, а также помогает предотвратить осложнения, связанный с катетерной аблацией. Тем не менее, малоинвазивная операция имеет некоторые недостатки по сравнению с медикаментозной терапией: продолжительность вмешательства и послеоперационного периода, использование общей анестезии, риск кровотечения.

CryoMaze является одним из вариантов аблации из мини-доступа, но, несмотря на это, он предполагает периферическое подключение искусственного кровообращения через бедренные сосуды и миниторакотомию, как описано Gammie и его коллегами [72]. В период с 2002 по 2005 гг. 119 пациентов были прооперированы по методике CryoMaze. 33 пациента в дооперационном периоде имели пароксизмальную форму ФП. Через 3 года после вмешательства у 28 (85%) пациентов был нормальный

синусовый ритм. В случае постоянной формы ФП результаты не были столь впечатляющими. Из 58 пациентов только у 27 (47%) больных в отдаленном периоде регистрировался синусовый ритм ($p < 0,0001$). Общий показатель отсутствия ФП в конце периода наблюдения составил 60%. Осложнение после операции в виде инсульта развилось у 1 пациента.

Еще одним вариантом хирургического лечения пациентов с ФП являются вмешательства с видеоассистированием. Wolf и его коллеги впервые применили это новшество при билатеральной изоляции устьев легочных вен и резекции ушка левого предсердия через мини-торакотомию [176]. Были прооперированы 27 пациентов с ФП (18 с пароксизмальной формой и 9 с постоянной формой), у которых отмечалась резистивность к медикаментозному лечению. Конверсии в синусовый ритм или тораоктомию не было ни в одном случае. В отдаленном периоде у 21 (91,3%) пациента отсутствовала ФП. Yılmaz и другие провели исследование 30 пациентов после видеоассистированной торакоскопической изоляции устьев легочных вен с аблацией ганглиозных сплетений и резекцией ушка левого предсердия [177]. После 12 месяцев наблюдения 77% пациентов не имели ФП. Средняя длительность операции составила $137,4 \pm 24,7$ мин, а продолжительность пребывания в стационаре $5,1 \pm 1,8$ дней. Осложнений в виде нарушений мозгового кровообращения, необходимости имплантации постоянного водителя ритма, а также летальных исходов не было. Edgerton и его коллеги провели исследование, в котором использовали видеоассистенцию для изоляции устьев легочных вен и частичной вегетативной денервации у 74 пациентов с ФП [62]. Через 6 месяцев после операции 92,9% пациентов имели синусовый ритм, а в отдаленные сроки у 74,2% пациентов не было никаких признаков ФП. Частичная вегетативная денервация в комбинации с изоляцией устьев легочных вен является эффективным и безопасным вариантом хирургического лечения ФП.

Видеотехнологии играют ключевую роль в другом недавнем

исследовании – торакоскопическая изоляция устьев легочных вен в сочетании с аблацией ганглиозных сплетений, резекцией ушка левого предсердия и интраоперационным электрофизиологическим контролем [102]. Krul и другие использовали биполярную радиочастотную аблацию для лечения 31 пациента (16 с пароксизмальной формой ФП, 15 с постоянной формой ФП). Через 1 год у 86% больных не было рецидивов ФП, трепетания предсердий и предсердной тахикардии без использования антиаритмических препаратов. Летальных исходов и тромбоэмболических осложнений не зафиксировано. Таким образом, эта процедура может быть надежным, экономическим выгодным решением для лечения больных с ФП.

Изолированная аблация устьев легочных вен эффективна при пароксизмальной форме ФП, но не является достаточным средством для лечения пациентов с постоянной формой. Это обусловлено электрическим ремоделированием левого предсердия [65]. Измененная структура левого предсердия за легочными венами может инициировать и поддерживать ФП. Поэтому у пациентов этой группы необходимы дополнительные линии аблации. Специально для лечения таких больных была разработана «Далласская схема». Это последовательность линий аблации, которая повторяет процедуру «Лабиринт III» для левого предсердия и может быть выполнена на работающем сердце с применением торакоскопической техники. Хирург выполняет аблацию по линии на крыше предсердия, по передней стенке, а также между линией на крыше и ушком левого предсердия [63]. «Далласская схема» была изучена у 30 пациентов с постоянной формой ФП. Предварительные результаты обнадеживают: через 6 месяцев после вмешательства ФП отсутствовала у 90% пациентов [64]. Изоляция устьев легочных вен и аблация ганглиозных сплетений более эффективны при пароксизмальной форме ФП, однако «Далласская схема» может являться методом выбора для хирургического лечения постоянной формы ФП.

Гибридные процедуры – это следующий шаг в развитии технологий

лечения ФП. Гибридное лечение включает в себя эпикардиальную и эндокардиальную аблации, выполняемые поэтапно или одновременно при сотрудничестве хирурга и электрофизиолога. Поскольку данных по гибридным процедурам недостаточно на сегодняшний день, нельзя однозначно сказать этапные или одновременные вмешательства обладают наилучшим результатом.

Исследование, выполненное Horton и его коллегами, является одним из последних по гибриднему методу. Оно включало 57 пациентов с персистирующей формой ФП и увеличенным (≥ 5 см) левым предсердием [126]. В 1 группе (n=22) пациентам выполняли комбинированную эпикардиальную монополярную радиочастотную аблацию через трансдиафрагмальный порт и катетерную эндокардиальную аблацию. Больным во 2 группе (n=35) проводили только катетерную аблацию. В 1-й группе было 3 летальных исхода: в результате инсульта, из-за левопредсердно-пищеводного свища и одна внезапная смерть. Во 2-й группе летальности не было. Исследование показало, что гибридный метод увеличивает частоту осложнений и не улучшает результаты лечения больных с персистирующей формой ФП и увеличенным левым предсердием.

Более эффективные и менее опасные билатеральные торакоскопические гибридные процедуры находятся в стадии исследования. Mahapatra и его коллеги провели сравнение хирургической эпикардиальной аблации с последующим электрофизиологическим исследованием и изолированной катетерной аблации [115]. В исследование вошли 45 пациентов с постоянной или персистирующей формами ФП. В 1 группе (n=15) пациентам выполняли последовательную аблацию, во второй (n=30) – изолированную катетерную аблацию. Среди второй группы 53,3% больных не имели ФП и не использовали антиаритмические препараты по сравнению с 86,7% пациентов после этапного лечения (p=0,04) при среднем сроке наблюдения $20,7 \pm 4,5$ месяцев. Полученные положительные результаты являются основанием для

дальнейшего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

В кардиохирургическом отделении УКБ №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, начиная с 2006 по 2013 год, было выполнено 984 операции на сердце. Количество реваскуляризаций миокарда у пациентов с ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий составило 116 (11,7%), из них в 56 случаях АКШ сочетали с радиочастотной аблацией устьев легочных вен при помощи системы «AtriCure» и лигированием ушка левого предсердия. Общее количество дистальных анастомозов с коронарными артериями составило 318 или $2,74 \pm 0,6$ анастомоза на пациента.

Главными показаниями к проведению оперативного лечения были выраженные клинические проявления стенокардии и ФП, отсутствие эффекта от проводимой медикаментозной терапии препаратами различных классов и их сочетанием. Перед оперативным вмешательством всем пациентам проводили общеклинические исследования, включая рентгенологическое исследование грудной клетки, ЭКГ, селективную коронарографию, ЭХО-КГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Учитывая, что у всех пациентов ИБС сочеталась с пароксизмальной формой ФП, обязательно назначали антикоагулянтную терапию варфарином в течение 3 недель, а затем выполняли ЧП-ЭХОКГ с измерением размеров и объема ЛП, наличием дополнительных эхо-сигналов в полости ЛП и его ушке. Перед операцией всем больным назначали низкомолекулярные гепарины с отменой за одни сутки до вмешательства.

Было проведено открытое проспективное сравнительное клиническое исследование по оценке результатов РЧА устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» во время операции коронарного шунтирования у больных с ИБС и пароксизмальной формой ФП.

В исследование было включено 116 больных, имеющих ИБС и пароксизмальную форму ФП. Критериями пароксизмальной формы ФП считали рецидивирующее течение ФП в анамнезе (не менее 2 эпизодов) и спонтанное восстановление синусового ритма не более чем через 7 дней. Все пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Не включали в исследование пациентов старше 80 лет, с постоянной формой ФП, после операции реваскуляризации миокарда, с операциями или травмами грудной клетки в анамнезе, имеющих единственный эпизод ФП, связанный с острым коронарным синдромом, с наличием синдрома WPW, с синдромом слабости синусового узла, с наличием противопоказаний для назначения антикоагулянтной терапии (варфарин).

В исследовании пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу были включены 56 больных, которым выполняли коронарное шунтирование и радиочастотную абляцию устьев легочных вен при помощи системы «AtriCure» с лигированием ушка левого предсердия. Для выявления особенностей и преимуществ РЧА для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий первую группу сравнивали со второй группой (60 пациентов), где проводили изолированное АКШ и антиаритмическую терапию амиодароном. Рандомизация осуществлялась методом непрозрачных запечатанных и последовательно пронумерованных конвертов.

Клиническая характеристика больных, выбранных для исследования, представлена в таблице 4.

Клиническая характеристика больных

	1 группа (N = 56)	2 группа (N = 60)
Возраст (лет)	64,6 ± 7,1	62, 3 ±8,5
Пол (м/ж)	50/6 (89%/11%)	52/8 (86%/14%)
Стенокардия напряжения	51 (91%)	53 (89%)
Нестабильная стенокардия	5 (9%)	7 (11%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	38 (67,8%)	42 (70%)
Курение	32 (57,1%)	36 (60%)
Сахарный диабет	25 (44%)	28 (46,6%)
Артериальная гипертензия	40 (71,4%)	44 (73,3%)
Гиперхолестеринемия	11 (19,6%)	14 (23,3%)
Хроническая болезнь почек	2 (3,5%)	3 (5%)
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	3 (5,3%)	3 (5%)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	9 (16%)	8 (13,3%)

Различия между группами не достоверны ($p>0,05$)

Как видно из таблицы, группы пациентов не различались по возрасту и половой принадлежности. Большинство пациентов в обеих группах были мужчины (89% и 86% соответственно). Клиническое течение заболевания большинства пациентов было стабильным и хирургическое лечение было проведено в плановом порядке. Часть пациентов имела нестабильную стенокардию – в основном представленную прогрессирующей стенокардией. Перенесенный инфаркт миокарда выявлен у 67,8% больных в первой группе и у 70% больных во второй группе. Наиболее часто встречаемыми факторами риска у пациентов были курение и артериальная гипертензия. Следует подчеркнуть, что распространенность факторов риска в группах существенно не различались. Сахарный диабет выявлен у 44% пациентов в 1 группе и у

46,6% пациентов во 2 группе. Нарушение холестерина обмена выявлено в 19,6% и 23,3% случаев соответственно. Данные относительно перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения выявлены у 16% больных первой группы в сравнении с 13,3% во второй группе.

По основным рассматриваемым параметрам группы пациентов были сопоставимы, что сделало возможным сравнение результатов различных видов хирургических вмешательств.

Все пациенты в предоперационном периоде предъявляли жалобы на периодическое аритмичное сердцебиение. Среди других жалоб чаще всего присутствовали за грудиные боли, одышка, слабость, головокружение, головная боль, перебои в работе сердца (таблица 5).

Таблица 5

Основные жалобы, предъявляемые пациентами с ИБС и пароксизмальной формой ФП

Жалобы	1 группа		2 группа	
	N=56	%	N=60	%
Аритмичное сердцебиение	56	100,0	60	100,0
Загрудинные боли	40	71,4	44	73,3
Перебои в работе сердца	16	28,5	18	30,0
Одышка	25	44,6	34	56,6
Головокружение	39	69,6	36	60
Слабость	50	89,2	59	98,3
Головная боль	21	37,5	24	40

Тяжесть клинических проявлений аритмии варьировала от легкого течения с редкими пароксизмами, купирующимися самостоятельно, до более тяжелого течения, связанного с длительными по времени пароксизмами

(рисунок 2).

Рисунок 2. Распределение частоты пароксизмов ФП у пациентов с ИБС.

Длительность аритмического анамнеза в 1-й группе составила 7,4 (3,8;11,4) лет, во второй группе – 6,5 (3,2;12,5) лет, при этом у всех пациентов наблюдалось прогрессирующее течение аритмии в виде нарастания частоты и длительности приступов, ухудшения их переносимости.

Все пациенты в дооперационном периоде получали антиаритмическую терапию препаратами I, II и III классов по классификации Vaughan-Williams в различном их сочетании (рисунок 3).

Побочные эффекты от проводимой консервативной антиаритмической терапии отмечались у 10 (8,6%) больных, при этом большую часть составили клинически значимые паузы ритма более 3 секунд.

Рисунок 3. Структура назначения антиаритмических препаратов у больных ИБС и пароксизмальной формой ФП на момент включения в исследование.

2.2. Методы исследования

Всем больным перед операцией с целью верификации диагноза, выявления сопутствующих заболеваний было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование. Кроме обязательных методов исследования - ЭКГ, рентгенографии органов грудной клетки, трансторакальной ЭХОКГ - были использованы и более сложные методики: суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, чреспищеводное эхокардиографическое исследование, а так же селективная коронарография.

Электрокардиографическое исследование

Для регистрации ЭКГ применялся аппарат Schiller Type AT-4 (Германия). Использовано традиционное электрокардиографическое исследование в 12 стандартных отведениях. Электрокардиографическое исследование проводили при поступлении в отделение, в динамике: перед коронарографией и операцией, ежедневно в раннем послеоперационном периоде. В палате отделения реанимации и интенсивной терапии в первые сутки после операции проводили постоянный ЭКГ-мониторинг. Запись проводилась по общепринятой методике на синусовом ритме и, по- возможности, на пароксизме ФП. В случае непрерывно-рецидивирующего характера аритмии и частой предсердной экстрасистолией (ПЭ) регистрация ЭКГ удлинялась с

целью записи запуска и окончания пароксизма, определения моно- или полиморфности зубца Р на ПЭ, изменения интервала сцепления. При анализе ЭКГ определяли ритм сердечной деятельности (синусовый, предсердный, узловой, идиовентрикулярный), продолжительность зубца Р, интервалов Р-Q, QRS, Q-T, морфологию QRS комплекса, положение электрической оси сердца (ЭОС). Так же проводилась оценка гипертрофии левых и правых отделов сердца с использованием критериев А.З. Чернова (1971), Орлова (1984) и др.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

Для выявления нарушений ритма и проводимости, количественной и морфологической оценке предсердной эктопической активности всем пациентам до и после операции проводили суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру. Исследование выполнено на аппаратах суточного мониторинга Schiller MT 100/3 (Германия).

Анализ суточной записи ЭКГ производили при помощи компьютерного анализа и визуального контроля. Предварительно на дешифраторе устанавливали время начала записи, что позволяло анализировать ЭКГ-изменения и аритмии во времени, сопоставляя их с записями в дневнике больного. При анализе учитывали количество эктопических наджелудочковых сокращений за сутки и за заданные временные промежутки, характер нарушений ритма (экстрасистолия, аллоритмия, блокированная ПЭ, нестабильная ФП, непрерывно-рецидивирующая ФП, стабильные пароксизмы ФП).

При необходимости обнаруженные нарушения ритма и проводимости регистрировали на бумагу. С помощью данного метода диагностировали предсердные и желудочковые нарушения ритма, АВ- и внутрижелудочковые блокады, паузы, преходящие ишемические изменения миокарда.

Рентгенологическое исследование

Стандартное рентгенологическое исследование выполняли на установке «General Electric Silhouette» (США). Стандартное рентгенологическое исследование позволяет визуализировать и оценивать характер изменений органов грудной клетки, тип перегрузки камер сердца и состояние магистральных сосудов, а также состояние малого круга кровообращения. Усиленный легочный рисунок может свидетельствовать о венозном полнокровии. Рентгенологическое исследование позволяет оценить степень кальцификации аорты, клапанов сердца, и взаимоотношение с окружающими структурами. Данный метод позволяет уже на догоспитальном этапе с высокой вероятностью заподозрить у пациента наличие постинфарктной аневризмы ЛЖ сердца.

Контрольная рентгенография проведена всем пациентам в раннем послеоперационном периоде.

Эхокардиографическое исследование

Эхокардиография проведена на аппарате ультразвуковой диагностики General Electric Vivid 7 Dimension (США). Визуализация сердца выполнена с использованием стандартных проекций – парастернально по длинной и короткой осям, по короткой оси на 3-х уровнях – на уровне митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и на верхушечном уровне; апикально – в позиции двух-, четырех- и пятикамерного изображения.

Анализ ЭхоКГ в покое учитывал следующие параметры: передне-задний размер полости левого предсердия, диаметр кольца аортального клапана и восходящей аорты, систолическое расхождение створок аортального клапана, диаметр кольца митрального клапана и подвижность его створок, размеры правых отделов сердца, функция клапанного аппарата с использованием импульсной и постоянно-волновой доплер-эхокардиографии, конечно-

систолический размер ЛЖ (КСР), конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР), конечно-систолический объем ЛЖ (КСО), конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО), ударный объем (УО), фракцию выброса ЛЖ, наличие аневризмы и внутрисполостных образований ЛЖ.

Конечно-систолический и конечно-диастолический объемы рассчитывали по формуле площадь-длина в модификации Simpson (метод «дисков») из апикальной позиции. Фракцию выброса рассчитывали по формуле: $ФВ = \frac{КДО - КСО}{КДО} (\%)$.

По изображению в М-режиме рассчитывали процент утолщения стенки миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. По площади ЛЖ в систолу и диастолу рассчитывалась фракция укорочения.

Качественный анализ движения стенок ЛЖ проводили с использованием общепринятой 4-х балльной системы оценки, где 1 балл - нормокинез, 2 балла – гипокинез, 3 балла – акинез и 4 балла – дискинез. Индекс нарушения сегментарной сократимости оценивали как сумму баллов сократительной способности миокарда ЛЖ умноженную на общее количество сегментов.

Для расчета общей и сегментарной сократимости проводили обвод контура левого желудочка по эндокарду в систолу и диастолу. Папиллярные мышцы на изображении не учитывались. Начальной и конечной точкой обвода контура эндокарда было фиброзное кольцо митрального клапана. Обвод контура производился вручную с использованием автоматической возможности улучшения яркости, контрастности и резкости изображения.

Диастолическая функция левого желудочка исследована у всех больных с использованием трансмитрального кровотока. Допплер-ЭхоКГ проведена в режиме импульсного доплера из апикального доступа в 4-х камерной позиции. Контрольный объем располагался в полости ЛЖ на уровне кончиков створок митрального клапана так, чтобы амплитуда раннего диастолического пика была максимальной. Контроль ЭхоКГ проведен и в послеоперационном периоде.

Чреспищеводная эхокардиография сердца

ЧП-ЭХОКГ выполняли у всех пациентов накануне операции, натощак, после предварительной местной анестезии 10% раствором лидокаина. Исследование проводили с применением чреспищеводного мультипланового датчика аппарата ультразвуковой диагностики General Electric Vivid 7 Dimension (США), введенного в пищевод на глубину 35-40 см. ЧП-ЭХОКГ проводили в двумерном (D) режиме, оценивались: наличие или отсутствие «эффекта спонтанного контрастирования» крови, дополнительных эхо-сигналов в ЛП и его ушке.

Коронароангиография (КАГ), вентрикулография (ВГ), маммография.

Селективная коронарография в первую очередь предназначена для реальной визуализации анатомо -морфологических характеристик коронарных артерий. При анализе данных коронарографии выделяют анатомический тип кровоснабжения – правый или левый, локализацию поражения, особое внимание уделяли выявлению поражения ствола левой коронарной артерии. В зависимости от анатомических особенностей – перекрывание одной артерии другой, эксцентрическое расположение бляшки и т.д. - количество проекций для анализа ветвей системы левой коронарной артерии может значительно варьировать и в наиболее сложных случаях превышать 15 - 20 проекций. Для анализа системы правой коронарной артерии в большинстве случаев достаточно выполнения 3 – х стандартных проекций.

Селективная коронарография выполнена по методике Judkins - Amplatz, используя прямую, передне - правую и левую косую проекции на ангиографической установке фирмы «Siemens»

После введения 20,0мл 0,5% раствора новокаина выполнялась пункция правой (иногда левой) общей бедренной артерии по методике Сельдингера. Проводник диаметром 0.035 дюйма (0.035") или 0.038" проводился в

нисходящую аорту. Для контрастирования КА использовали "Омнипак-300" или "Омнипак-350" фирмы "Nycomed", который вводился автоматически инъектором "Angiomat-6000" в количестве 7-8 мл со скоростью 2-3 мл\сек.

Коронарограммы изучались с помощью программ «Siemens PCLite». Гемодинамически значимым считали сужение коронарных артерий более 50%.

Левая вентрикулография.

Левая вентрикулография – одно из важных исследований, выполняемых одновременно с селективной КАГ и зондированием полостей сердца. У пациентов с ИБС и ее осложненными формами левая вентрикулография (ЛВГ) позволяет оценить общую и сегментарную сократительную способность ЛЖ, оценить основные анатомические характеристики ЛЖ (размеры и конфигурацию полости). Более детальный анализ позволяет определить связь между объемом и степенью поражения коронарных артерий и сегментарной функцией ЛЖ сердца. Необходимость выполнения ЛВГ в 2-х проекциях не только у пациентов с постинфарктными аневризмами ЛЖ, но и с не осложненными формами ИБС на сегодняшний день не требует доказательств. Стандартно ЛВГ выполняется в 2-х ортогональных проекциях – 30° (правой передней косой (РАО) и 45 – 60° (левой передней косой (LAO) в зависимости от конституциональных особенностей и положения сердца в грудной полости. Для выполнения рентгеноконтрастной вентрикулографии производилась ретроградная катетеризация аорты по Сельдингеру. В полость левого желудочка вводили 40-60 мл омнипака.

Анализ общих гемодинамических показателей позволяет в первую очередь определить степень поражения ЛЖ, с определением его объемных показателей (КДО, КСО, УО, ФВ% и КДДЛЖ mm Hg). На основании анализа значений ФВ и фракционного укорочения можно с большей степенью достоверности судить о степени нарушения насосной функции ЛЖ.

При выполнении исследования проводился постоянный мониторинг артериального давления, электрокардиография в трех стандартных

отведениях. При возникновении осложнений в виде сложных нарушений ритма, снижения артериального давления более чем на 25% от исходного, ишемических изменений на ЭКГ, исследование прекращали и проводили необходимые лечебные мероприятия. Ангиограммы, как правило, изучали не менее трех независимых специалистов.

По окончании исследования осуществляли гемостаз, на место пункции накладывали давящую повязку и пациент переводился в отделение под наблюдение лечащего врача с соблюдением постельного режима до утра следующего дня.

Всем больным была выполнена коронарография, ангиография левой внутренней грудной артерии.

Статистическая обработка данных

Полученные результаты обработаны с помощью программы Microsoft Excel и пакета статистических программ SPSS Statistics 17.0. Для нормально распределенных показателей данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Для показателей с негауссовским распределением количественные показатели представлены в виде медианы и процентилей $Me (25;75)$ (Me – медиана; 25, 75 – 25-й и 75-й процентиль). Для оценки достоверности межгрупповых различий показателей применяли U-критерий Манна-Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий Пирсона. Во всех случаях значимой признавали вероятность ошибки $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

3.1. Результаты инструментальных методов исследований

Для достижения цели исследования были проанализированы результаты хирургического лечения 116 пациентов с ИБС и пароксизмальной формой

фибрилляции предсердий. Оценка эффективности различных видов лечения производилась на основе сравнения двух групп пациентов. В первую группу были включены 56 больных, которым выполняли коронарное шунтирование и радиочастотную абляцию устьев легочных вен при помощи системы «AtriCure» с лигированием ушка левого предсердия. Для выявления особенностей и преимуществ РЧА для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий первую группу сравнивали со второй группой (60 пациентов), где проводили изолированное АКШ и антиаритмическую терапию амиодароном.

Основной ритм вне приступа у больных первой и второй группы был синусовым. Основные показатели ЭКГ представлены в таблице 6.

Таблица 6

Показатели ЭКГ у пациентов с ИБС и пароксизмальной формой ФП вне приступа

Параметры	1 группа (n=56)	2 группа (n=60)	p
Средняя ЧСС	76,5±10,5	75,4±10,6	0,0028
Длительность P-волны	95,17± 17,76	103,3±16,91	0,0108
Интервал P-Q	168,5±23,06	170,4±22,24	0,0026
АВ-блокада 1-2 степени	10 (17,8%)	4 (6,6%)	0,0275
НЖЭ	12 (21,4%)	16 (26,6%)	0,2967
Признаки гипертрофии ЛЖ	18 (32,1%)	17 (28,3%)	0,014
НБЛНПГ	3 (5,3%)	8(13,3%)	0,0233
НБПНПГ	2 (3,5%)	4(6,6%)	0,113

По результатам, полученным в ходе выполнения суточного мониторинга ЭКГ, наиболее часто встречались наджелудочковые аритмии, в основном представленные предсердной экстрасистолией, другие нарушения ритма и проводимости зарегистрированы в меньшей степени (таблица 7).

Таблица 7

Суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру у больных ИБС и пароксизмальной формой ФП до хирургического вмешательства

Параметры	1 группа (n=56)	2 группа (n=60)	p
Макс. ЧСС	122,4±24,6	115,3±26,3	0,036
Мин. ЧСС	49,7±16,3	51,4±15,1	0,053
Ср. ЧСС	76,5±10,6	75,4±10,5	0,058
Изолированные ЖЭ	6 (10,7%)	8 (13,3%)	0,463
Изолированные ПЭ	42 (75%)	51 (85%)	0,01
Пароксизмы ФП	39 (69,6%)	44 (73,3%)	0,028

Наиболее часто в обеих группах регистрировали такие нарушениями ритма, как изолированная предсердная экстрасистолия (75% в 1 группе и 85% во 2 группе, $p < 0,05$) и пароксизмы ФП (69,6% и 73,3% соответственно, $p < 0,05$). Желудочковые нарушения ритма сердца встречались в 10,7% в 1 группе больных и в 13,3% во 2 группе ($p > 0,05$).

Функциональное состояние сердца не различалось между группами. Объем левого желудочка и фракция выброса между группами статистически значимо не различались (таблица 8).

Таблица 8

Результаты трансторакальной ЭХОКГ у больных ИБС и пароксизмальной формой ФП

Параметр	1 группа (n=56)	2 группа (n=60)	p
Поперечный размер ЛП, см	3,6±0,5	4,0±0,4	0,02

Продольный размер ЛП, см	4,6±0,6	5,0±0,6	0,17
КСР, см	3,7±0,5	3,8±0,6	>0,05
КДР, см	5,3±0,3	5,5±0,4	>0,05
КСО, мл	64,7±4,8	62,9±6,0	0,0188
КДО, мл	155,2±6,3	147,3±5,0	0,001
ФВ, %	61,3±4,5	59,2±5,4	0,004
Недостаточность митрального клапана I-II ст.	9 (16%)	11 (18,3%)	<0,001
Диастолическая дисфункция ЛЖ	49 (87,5%)	54 (90%)	0,0225

В обеих группах фракция выброса левого желудочка у пациентов была сохранной ($p<0,05$). Недостаточность митрального клапана чаще встречалась у пациентов 2 группы ($p<0,05$). Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ встречалась одинаково часто среди больных ($p<0,05$).

Всем пациентам перед хирургическим вмешательством проводили чреспищеводную эхокардиографию для исключения тромбоза ушка левого предсердия и выявления эффекта спонтанного контрастирования. Средняя скорость кровотока в ушке левого предсердия составила $53,4 \pm 14,4$ см/с. У 3 (2,5%) пациентов отмечалось снижение скорости кровотока до 30 -40 см/с. У 4 (3,4%) больных был выявлен эффект спонтанного контрастирования.

При обнаружении тромба в ушке левого предсердия назначали интенсивную антитромботическую терапию с последующим повторным трансэзофагеальным эхокардиографическим исследованием.

У большинства обследованных пациентов отмечено множественное поражение коронарных артерий, в том числе поражение основного ствола левой коронарной артерии. Анализ характера и распространенности коронарного атеросклероза представлен с учетом предстоящего вмешательства (таблица 9).

Поражение коронарных артерий у пациентов с ИБС и пароксизмальной формой ФП

Локализация поражения	1 группа (n=56)	2 группа (n= 60)	p
Ствол левой коронарной артерии	12 (21,4%)	18 (30%)	0,273
3-х сосудистое поражение (ПМЖВ, ОВ, ПКА)	36 (64,2%)	32 (53,3%)	0,208
Передняя поверхность	29 (51,7%)	33 (55%)	0,117
Задняя поверхность	18 (32,2%)	19 (31,7%)	0,133
Диафрагмальная поверхность	9 (16,1%)	8 (13,3%)	0,021

Количество пациентов с трехсосудистым коронарным поражением больше в 1 группе ($p>0,05$), а число пациентов с поражением ствола ЛКА больше во 2 группе ($p>0,05$). Коронарные артерии с гемодинамически значимым сужением мы условно распределили по поверхностям сердца относительно хирургического доступа. Передняя поверхность – бассейн ПМЖВ и ее ветвей, промежуточная артерия (a. intermedia), проксимальная часть ПКА, задняя поверхность – ветви ОВ, диафрагмальная поверхность – в основном ветви ПКА, в некоторых случаях при левом или сбалансированном типе кровоснабжения сердца – терминальные ветви ОВ. Статистически значимое различие распределения поражения по поверхностям сердца в исследуемых группах наблюдали только по диафрагмальной поверхности ($p=0,021$).

Все оперативные вмешательства выполняли в плановом порядке.

3.2. Характеристика оперативных вмешательств, выполненных у пациентов с ИБС и пароксизмальной формой ФП.

Все операции проводили в условиях комбинированной многокомпонентной анестезии с интубацией трахеи. Контроль состояния пациента осуществляли с помощью постоянного мониторинга ЭКГ,

инвазивного измерения артериального давления, центрального венозного давления и частоты сердечных сокращений. Исследования газового состава крови (pH, pO₂, pCO₂), биохимических показателей (K, Na, Ca, Cl, Lac, Glu, tHb, sO₂, FO₂Hb, FCOHb, FmetHb, FNHb, FHbF) и показателей красной крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты и др.) проводили на автоматическом анализаторе ABL800 (Radiometr, Дания).

Доступ к сердцу осуществляли через срединную стернотомию, после чего выделяли ВГА, далее – основной этап, который выполняли с искусственным кровообращением.

Срединную стернотомию делали точно по центру грудины про помощи электрической пилы (AESCULAP, Germany). Для остановки кровотечения из губчатого вещества грудины использовали костный воск (BoneWax, Ethicon) в минимальных количествах.

При выделении лВГА, левую половину грудины отводили вверх и влево с помощью специального ретрактора (AESCULAP, Германия). При выделении ВГА придерживались техники скелетизированного забора – без фасции и сопутствующих вен. Это обусловлено необходимостью получения максимальной длины кондуита. Гемостаз осуществляли с помощью электрокоагулятора (ValleyLab, USA). Заканчивали подготовку ВГА гидравлической дилатацией раствором папаверина (1мл в 30 мл NaCl 0,9%) с помощью шприца с ограничением давления до 100 мм.рт.ст. Убедившись в наличии удовлетворительного свободного кровотока и качественном гемостазе клипировали дистальный конец ВГА. Внутреннюю грудную артерию накрывали салфеткой, пропитанной раствором папаверина, с целью профилактики ее спазма и сохраняли в ней до микрохирургического этапа операции.

Перикард открывали по стандартной методике Т-образным разрезом, вверх от аорты косой разрез перикарда влево продолжали по ходу дуги аорты за легочную артерию до угла образованного левой плеврой и основным стволом лёгочной артерии, с целью сформировать канал для лВГА и надежно

отвести последнюю от срединной линии и уложить вдоль медиастинальной плевры. Вправо, около аорты, разрез перикарда проводили вдоль левой плечеголовной вены, на уровне брахиоцефального ствола в направлении верхней полой вены. Нижний край Т-образного разреза перикарда вдоль диафрагмы вскрывали в стороны до соответствующих углов. Край перикарда фиксировали 6-8 швами-держалками.

Все операции проводили в условиях искусственного кровообращения (ИК), спонтанной умеренной гипотермической перфузии 32-34 С°. Системное артериальное давление во время ИК поддерживали на цифрах 50-70 мм.Нг.

Свертывающую систему крови ингибировали введением гепарина и контролировали по активированному времени свертывания (АВС), которое определяли на аппарате АСТ-II (Medtronic, USA). Активированное время свертывания поддерживали на уровне не менее 450-500 сек. Аппарат искусственного кровообращения (АИК) «Stockert-3» (Stockert, Германия) использовали с одноразовыми системами для перфузии «Dideco-70» (Dideco, Италия).

Подключение аппарата искусственного кровообращения проводили по стандартной схеме: аорта - правое предсердие. Накладывали двойной кисетный шов на восходящую аорту полипропиленовой нитью 2/0 (Prolene, Ethicon), и канюлировали аорту изогнутой канюлей 22-24 Fr (Stockert, Германия), после профилактики воздушной эмболии соединяли канюлю с аортальной магистралью аппарата. После наложения кисетного шва на ушко правого предсердия полипропиленовой нитью 3/0, предсердие канюлировали двухпросветной канюлей (Medtronic, USA).

У 56 пациентов первой группы после начала искусственного кровообращения выполняли радиочастотную абляцию устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» (AtriCure Inc., США) и лигирование ушка левого предсердия. У больных во второй группе сразу переходили к кардиopleгии.

Для выполнения РЧА выделяли устья легочных вен с правой и левой стороны. С целью удобства манипуляций и безопасности абляции под устья

подводили широкие держалки (рисунок 4).

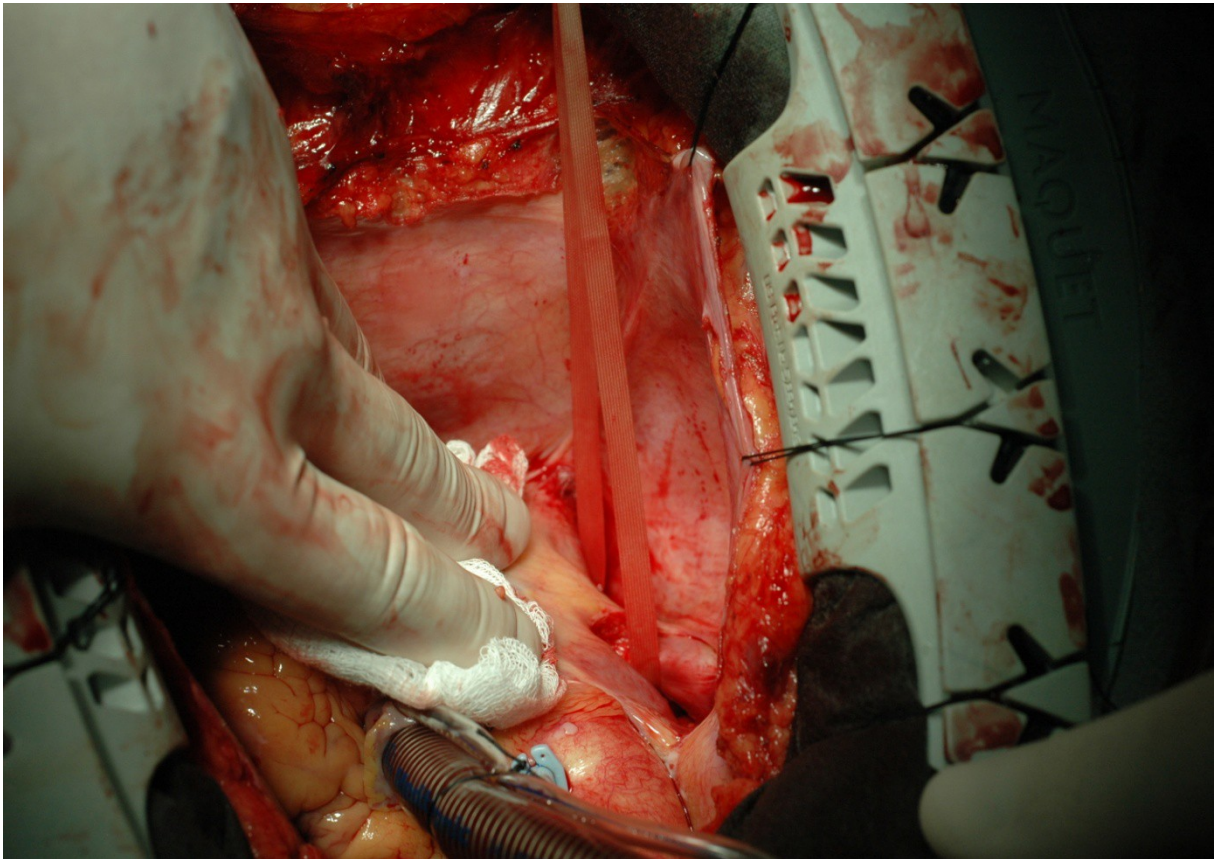


Рисунок 4. Устья легочных вен на держалке.

Аблационная система «AtriCure» вырабатывает и передает в биполярном режиме энергию радиоизлучения частотой около 460 кГц. Максимальная выходная мощность системы при этом варьирует от 22,8 до 28,5 Ватт. Режим работы задается самой аблационной системой.

Биполярную насадку «Isolator Transpolar» (AtriCure Inc., США) для выполнения радиочастотной абляции подводили под устья правых легочных вен и фиксировали таким образом, чтобы вся окружность легочных вен оказалась между браншами насадки (рисунок 5).

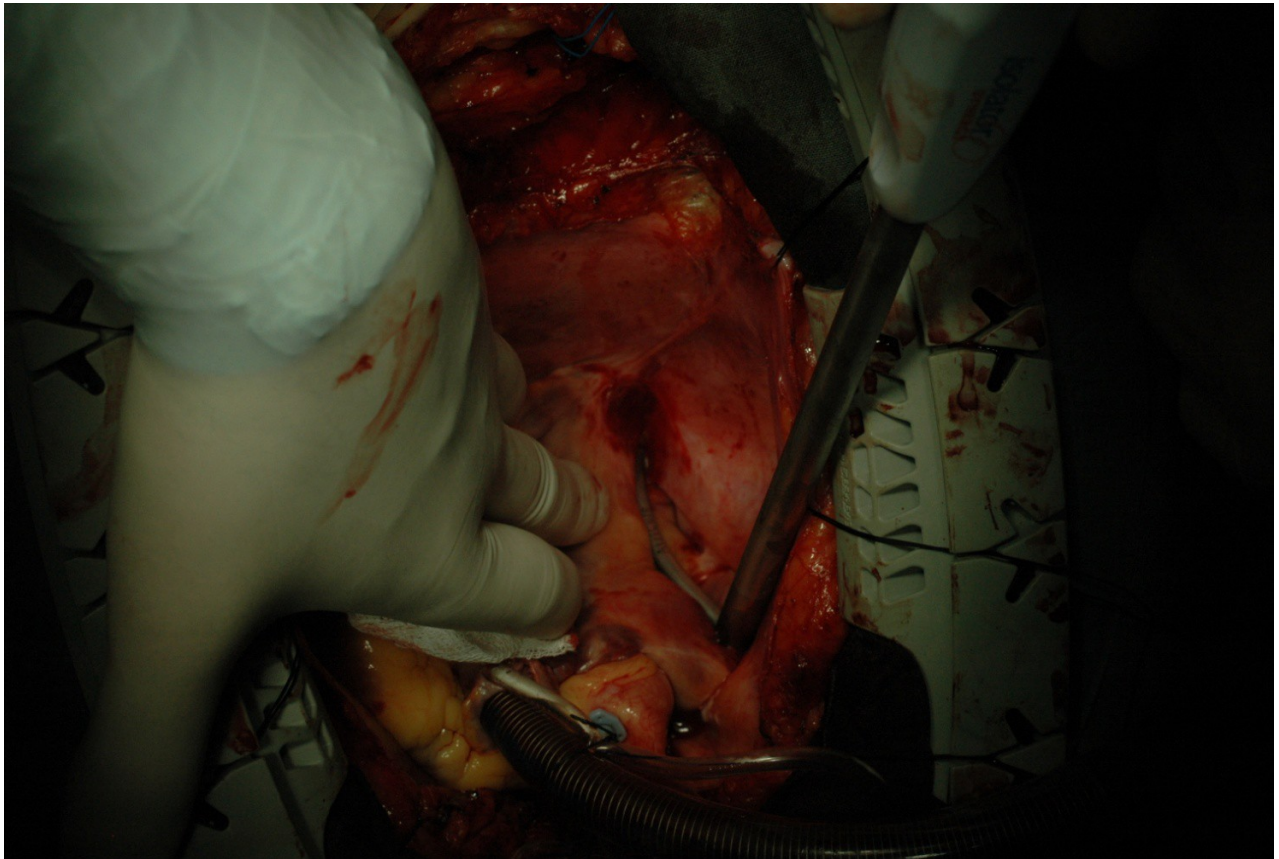


Рисунок 5. Устья легочных вен зажаты между браншами насадки «Isolator Transpolar».

Систему «AtriCure» активировали с помощью ножного педального выключателя, и радиочастотная энергия подавалась на насадку Isolator Transpolar. Во время работы на экране графического дисплея отображался график измеряемой в реальном времени проводимости ткани. Используя полученные значения проводимости, абляционная система определяла трансмуральность повреждения и прекращала подачу радиочастотной энергии при достижении стенки сосуда. Этим обеспечивалась максимальная безопасность процедуры абляции.

У каждого пациента первой группы как минимум двукратно повторяли абляцию устьев легочных вен сначала с правой стороны, а затем – с левой. Никаких других линий повреждения не выполняли. Для профилактики

деформации и стенозов легочных вен линию аблации смещали максимально близко к левому предсердию.

После завершения процедуры аблации устьев легочных вен лигировали ушко левого предсердия (рисунок 6).

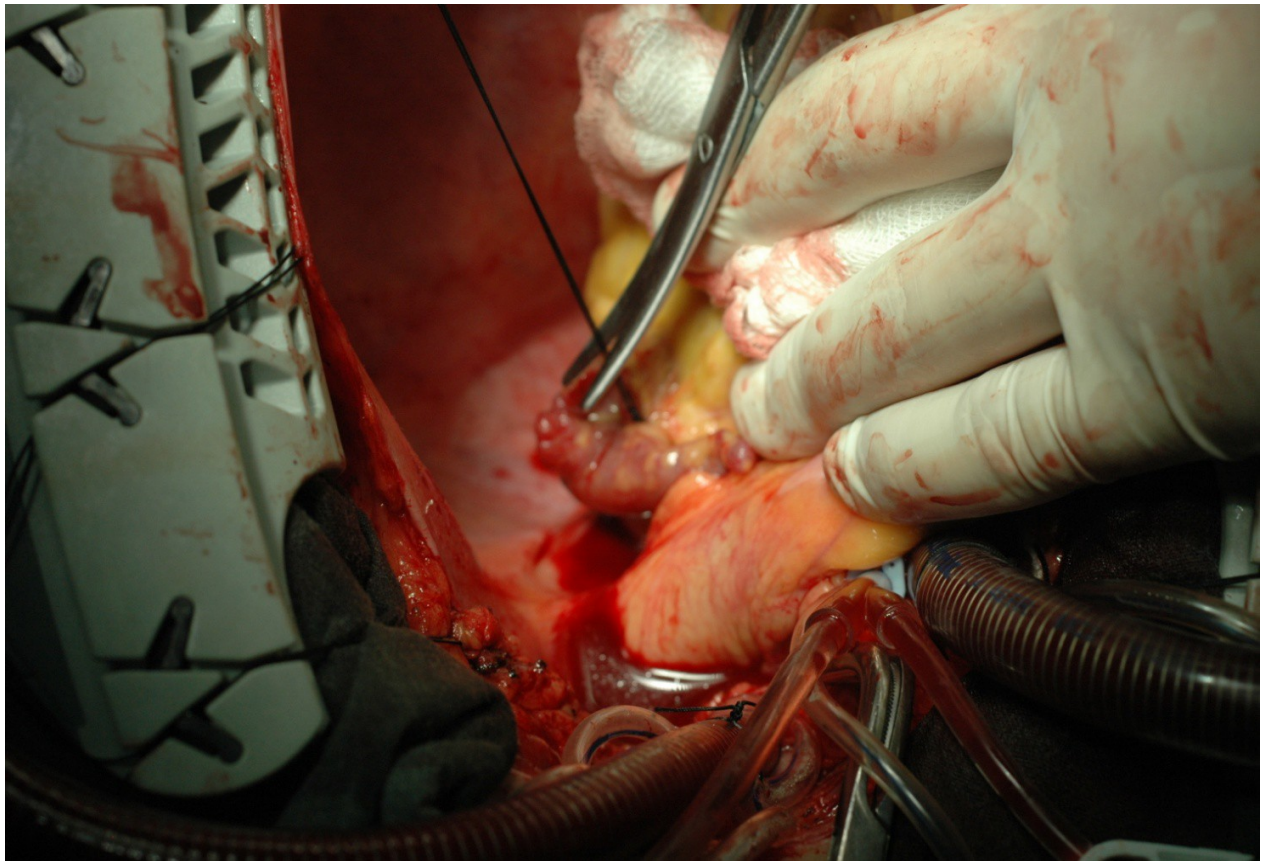


Рисунок 6. Лигирование ушка левого предсердия.

Интраоперационно блок проведения электрических импульсов контролировали при помощи электростимуляции через монополярный электрод, который помещали дистальнее линии аблации устьев легочных вен. Блокирование проведения считали адекватным, если порог стимуляции сердца составлял не менее 20 мА.

После пережата восходящей аорты проводили антеградную кардиopleгию в корень аорты. Для защиты миокарда использовали

охлаждённый до 4 С° кардиоплегический раствор “Консол” («Самсон-Мед», Россия). Следующим этапом выполняли линейные дистальные коронарные анастомозы по типу “конец-в-бок” непрерывным обвивным швом полипропиленовой нитью 7/0 или 8/0 (Prolene, Ethicon). На боковом отжатии аорты формировали проксимальные анастомозы аутовенозных шунтов с аортой полипропиленовой нитью 6/0.

Всем больным к передней поверхности правого желудочка фиксировали 2 электрода для проведения временной ЭКС. После стабилизации гемодинамики проводили нейтрализацию гепарина протамина сульфатом и деканюляцию правого предсердия и аорты. Завершали операцию контролем гемостаза, дренированием полости перикарда и переднего средостения (при необходимости плевральных полостей), ушиванием грудины металлической проволокой, послойными непрерывным швом мягких тканей.

3.3. Результаты радиочастотной аблации устьев легочных вен при операциях коронарного шунтирования.

Первую группу составили 56 пациентов, перенесшие операцию реваскуляризации миокарда в сочетании с радиочастотной аблацией устьев легочных вен. В послеоперационном периоде больные в этой группе не получали дополнительную антиаритмическую терапию. Во вторую группу вошли 60 больных, которым выполняли изолированное коронарное шунтирование и проводили в послеоперационном периоде лечение амиодароном. Статистически значимых различий в дооперационном статусе пациентов 1 и 2 групп выявлено не было. Для выявления преимуществ и недостатков радиочастотной аблации устьев легочных вен как способа лечения пароксизмальной формы ФП у пациентов с ИБС результаты операции сравнивали между группами (таблица 10).

Сравнительная характеристика оперативных вмешательств

	1 группа (n=56)	2 группа (n=60)	p
Дистальные анастомозы/пациент	2,9±0,6	2,6±0,49	<0,001
Время искусственного кровообращения, мин	82±5,5	61,3±4,3	<0,05
Время ишемии миокарда, мин	41,5±3,2	39,6±2,8	<0,005

Адекватная реваскуляризация миокарда была выполнена всем больным.

Общее число дистальных анастомозов на одного пациента было больше в 1 группе, чем во 2 группе ($p < 0,001$). Продолжительность искусственного кровообращения достоверно больше была у больных из первой группы ($82 \pm 5,5$ мин против $61,3 \pm 4,3$ мин, $p < 0,05$). Это связано с проведением радиочастотной аблации устьев легочных вен на параллельном искусственном кровообращении. Время пережатия аорты существенно не различалось и составило $41,5 \pm 3,2$ мин и $39,6 \pm 2,8$ мин в 1 и 2 группе соответственно ($p < 0,05$).

У пациентов первой группы радиочастотную аблацию устьев легочных вен выполняли с помощью системы «AtriCure» во время искусственного кровообращения на работающем сердце. Время непосредственного воздействия радиочастотной энергии составило $2,9 \pm 0,7$ мин на одного пациента. Количество процедур аблации было $2,8 \pm 0,5$ и $3,2 \pm 0,9$ для устьев легочных вен слева и справа соответственно.

После двукратного повторения процедуры электрической изоляции устьев легочных вен с правой и левой стороны у 49 (87,5%) пациентов возник блок проведения импульсов. У 7 (12,5%) потребовались дополнительные повторения аблации. В конечном итоге, блокирование проведения электрических импульсов с устьев легочных вен на левое предсердие удалось достичь у всех пациентов из 1 группы. Никаких осложнений при использовании системы «AtriCure» для РЧА устьев легочных вен выявлено не было.

Длительность операции в 1 группе больных была больше, чем во 2 группе (таблица 11).

Таблица 11

Сравнительная характеристика проведенных операций и ранних послеоперационных осложнений

	1 группа (n=56)	2 группа (n=60)	p
Длительность операции, мин	248,4±49,6	216,4±46,5	0,019
Длительность госпитализации, дни	8,2±3,4	9,1±4,1	0,078
Рестернотомия	0%	2 (3,3%)	>0,05
Острый инфаркт миокарда	0%	1 (1,65%)	>0,05
Пароксизм фибрилляции предсердий	9 (16%)	17 (28,3%)	0,01

Увеличение времени операции в 1 группе связано с проведением процедуры аблации устьев легочных вен ($p=0,019$). При этом длительность госпитализации во 2 группе была больше, чем в 1 группе ($p=0,078$).

В раннем послеоперационном периоде приступов стенокардии не отмечалось ни в одном случае в обеих группах больных. Госпитальной летальности среди всех пациентов не было. Во 2 группе у одного пациента (1,65%) развился периоперационный инфаркт миокарда, в 1 группе очаговых повреждений миокарда зарегистрировано не было. У двух пациентов (3,3%) из 2 группы в раннем послеоперационном периоде по поводу кровотечения проведена рестернотомия.

Таких послеоперационных осложнений как острая почечная и дыхательная недостаточность, неврологические нарушения, сепсис, медиастинит, не отмечено ни в одной группе.

Всем пациентам 2 группы в послеоперационном периоде проводили терапию амиодароном в насыщающей дозе 600 мг/сут под контролем QTc с последующим переходом на поддерживающую дозу 200 мг/сут. Больные из 1 группы никаких дополнительных антиаритмических препаратов не получали.

На госпитальном этапе различные нарушения ритма сердца возникли у 14 (25%) пациентов 1 группы и 25 (41,6%) пациентов 2 группы (таблица 12).

Таблица 12

Виды послеоперационных аритмий

Вид аритмии	1 группа (n=56)	2 группа (n=60)	p
пароксизмы ФП	9 (16%)	17 (28,3%)	0,01
синусовая брадикардия	3 (5,3%)	2 (3,3%)	>0,05
АВ блокада I-II ст.	2 (3,5%)	3 (5%)	>0,05
трепетание предсердий	1 (1,7%)	1 (1,65%)	>0,05
предсердный ритм	1 (1,7%)	2 (3,3%)	>0,05

Существенным различием между группами в отношении послеоперационных нарушений ритма сердца была встречаемость пароксизмов фибрилляции предсердий, которая составила 16% в 1 группе и 28,3% во 2 группе ($p=0,01$). Все пациенты выписаны из клиники с синусовым ритмом.

Анализ показал, что радиочастотная абляция устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» при операциях коронарного шунтирования позволяет значительно снизить частоту пароксизмов фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде, не увеличивая при этом количество осложнений и время пребывания пациента в стационаре.

В отдаленном периоде пациенты проходили контрольное обследование на предмет наличия фибрилляции предсердий через 1, 6 и 12 месяцев от момента

оперативного вмешательства. Эпизодом фибрилляции предсердий считали продолжающуюся не менее 30 секунд аритмию с характеристиками ФП или менее 30 секунд при непрерывной записи ЭКГ в одном отведении. Количество обследованных больных из 1 группы составило 54 (96,4%), из 2 группы – 57 (95%).

Все пациенты отметили улучшение самочувствия и повышение толерантности к физической нагрузке после операции. Несколько пациентов отмечали редкие приступы стенокардии низких функциональных классов (I-II ФК), что вероятно, было обусловлено присутствием не шунтированных гемодинамически значимо стенозированных коронарных артерий с дистальным типом поражения (таблица 13).

Таблица 13

Функциональные классы стенокардии напряжения у пациентов с ИБС и пароксизмальной формой ФП в отдаленные сроки после операции

Функциональный класс стенокардии	Количество пациентов с приступами стенокардии	
	1 группа (n=54)	2 группа (n=57)
I	4 (7,4%)	5 (8,7%)
II	1 (1,8%)	2 (3,5%)

Данные инструментальных исследований и лабораторной диагностики не выявили ухудшения состояния у всех обследованных пациентов.

Вариабельность и нарушения ритма сердца оценивали по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Результаты оперативного вмешательства в отдаленном периоде представлены в таблице 14.

Таблица 14

Результаты лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при

операциях коронарного шунтирования в отдаленном периоде

Послеоперационный срок	Количество пациентов без пароксизмов ФП		p
	1 группа (n=54)	2 группа (n=57)	
1 месяц	28 (51,8%)	27 (47,3%)	0,06
6 месяцев	34 (62,9%)	30 (52,6%)	<0,05
12 месяцев	39 (72,2%)	36 (63,1%)	<0,05

Через 1 месяц после операции у 28 (51,8%) пациентов из 1 группы не было зарегистрировано ни одного эпизода фибрилляции предсердий. Во 2 группе 27 (47,3%) пациентов не имели пароксизмов фибрилляции предсердий ($p=0,06$).

Через 6 месяцев наблюдения количество пациентов без пароксизмов фибрилляции предсердий в 1 группе составило 62,9% и было достоверно больше, чем количество пациентов во 2 группе ($p<0,05$).

По истечении 12 месяцев после операции число больных без аритмии в первой и второй группах составило 72,2% и 63,1% соответственно ($p<0,05$). Это показало высокую эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в сравнении с антиаритмической терапией амиодароном.

Эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при операциях коронарного шунтирования представлена на рисунке 7.

Рисунок 7. Эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен для

лечения пароксизмальной формы ФП у пациентов с ИБС.

Таким образом, послеоперационное обследование пациентов на протяжении всего периода наблюдения демонстрирует высокий уровень эффективности применения системы «AtriCure» для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при операциях коронарного шунтирования. Однако у 15 (27,8%) пациентов, которым была произведена РЧА, в отдаленном периоде регистрировались эпизоды фибрилляции предсердий. Это свидетельствует о сложном механизме возникновения и развития данного типа аритмии, который нуждается в дальнейшем изучении.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Лечение больных фибрилляцией предсердий продолжает оставаться сложной клинической задачей. Фибрилляция предсердий является самым распространенным нарушением ритма сердца [67]. Ее частота в общей популяции составляет 1-2% [51]. При фибрилляции предсердий не только ухудшается качество жизни больных, снижается толерантность к физической нагрузке, возникает сердечная недостаточность [169], но и в 2-7 раз чаще наблюдаются инсульты мозга [22]. Наличие фибрилляции предсердий еще до увеличения полостей сердца приводит к тромбозу предсердий и системным тромбоэмболиям в сосуды головного мозга с развитием ишемического инсульта [56,26,28].

Смертность у больных с ФП увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска [160]. Пароксизмальная форма ФП у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда, значительно снижает

продолжительность жизни после операции [131].

Предупреждение развития этих осложнений представляется весьма сложной задачей, так как на сегодняшний день проводимая антиаритмическая терапия часто оказывается неэффективной, и рефрактерность к лекарственным средствам развивается более чем у половины пациентов [2].

С развитием современных методов хирургического лечения ФП, выполнение открытой радиочастотной аблации при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения активно заинтересовала кардиохирургов, и сегодня является одной из наиболее актуальных проблем сердечно-сосудистой хирургии [19]. Однако по данным крупного многоцентрового исследования, охватившего более полумиллиона пациентов, на сегодняшний день даже в ведущих кардиохирургических клиниках подобные сочетанные вмешательства выполняются лишь у 38% пациентов от числа тех, кому они показаны [73].

В связи с этим, целью нашего исследования явилась оценка результатов радиочастотной аблации устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при операциях коронарного шунтирования.

Было проведено комплексное клинико-инструментальное исследование эффективности и безопасности сочетанных операций радиочастотной аблации устьев легочных вен и коронарного шунтирования у больных ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Также была проведена сравнительная оценка применения РЧА и амиодарона для лечения пароксизмальной формы ФП у пациентов, перенесших коронарное шунтирование.

В исследование были включены 116 больных, имеющих ИБС и пароксизмальную форму фибрилляции предсердий. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от вида проведенного лечения. В первую группу были включены 56 больных, которым выполняли коронарное шунтирование в сочетании с радиочастотной аблацией устьев легочных вен при помощи системы «AtriCure» и лигированием ушка левого предсердия. Вторую группу составили 60 пациентов, которым проводили изолированное АКШ и антиаритмическую терапию амиодароном.

Пациенты, разделенные на 1 и 2 группы, были сопоставимы по основным клиническим и функциональным параметрам, что сделало возможным сравнение результатов различных видов хирургических вмешательств.

Наше исследование подтвердило, что больным с ИБС и пароксизмальной формой ФП, которым планируется коронарное шунтирование, показана сопутствующая открытая радиочастотная аблация устьев легочных вен для лечения аритмии, так как в большинстве случаев именно легочные вены являются пусковым и поддерживающим фактором в развитии фибрилляции предсердий.

Проведенное исследование позволило выявить ряд особенностей применения РЧА устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы ФП при операциях коронарного шунтирования.

Одним из основных факторов, который следует учитывать при планировании сочетанной операции, является безопасность вмешательства. По данным литературы, наиболее опасными осложнениями процедуры РЧА являются эмболия и кровотечение.

Эмболические эпизоды по данным различных авторов составляют от 1 до

7% [33]. Согласно нашим результатам, ишемического инсульта после операции с использованием системы «AtriCure» не было ни у одного пациента. С целью профилактики эмболических осложнений мы проводили следующую предоперационную подготовку больных:

- * антикоагулянтная терапия не менее 3-х недель до операции варфарином в индивидуально подбираемых дозах под контролем МНО (в пределах 2,0-3,0);

- * ЧПЭХО-КГ с измерением размеров и объема ЛП, наличия дополнительных эхо-сигналов в полости ЛП и его ушке;

- * накануне операции отменяли варфарин и назначали низкомолекулярные гепарины подкожно.

Тромбоз ушка левого предсердия чаще всего является причиной эмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий [149]. В нашем исследовании у всех пациентов 1 группы РЧА устьев легочных вен дополняли лигированием ушка левого предсердия. Это является одним из главных аспектов профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений.

Еще одним опасным осложнением РЧА устьев легочных вен является кровотечение с развитием тампонады сердца, которая выявляется, по данным литературы, в 1-1,5% случаев [116]. Это осложнение возникает из-за травматизации стенки легочных вен вследствие избыточной мощности воздействия радиочастотной энергии. Во время работы система «AtriCure» в режиме реального времени измеряет проводимость ткани. Используя полученные значения проводимости, аблационная система определяет трансмуральность повреждения и прекращает подачу радиочастотной энергии при достижении стенки сосуда. Это обеспечивает максимальную безопасность

процедуры аблации. В нашем исследовании осложнения, связанные с кровотечением после РЧА устьев легочных вен, не выявлены.

Таким образом, для снижения риска развития осложнений после сочетанной операции коронарного шунтирования и РЧА устьев легочных вен рекомендуется:

1. предоперационная подготовка больных антикоагулянтными средствами;
2. лигирование ушка левого предсердия во время операции;
3. использование систем для аблации с автоматическим регулированием времени и мощности радиочастотного воздействия на стенку сосуда.

В послеоперационном периоде пациенты в 1 группе не получали дополнительных антиаритмических препаратов. Больным во 2 группе назначали терапию амиодароном в насыщающей дозе 600 мг/сут под контролем QTc с последующим переходом на поддерживающую дозу 200 мг/сут. Все пациенты получали варфарин как минимум в течение 6 месяцев после операции под контролем МНО.

Анализ наших результатов показал, что радиочастотная аблация устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» при операциях коронарного шунтирования позволяет значительно снизить частоту пароксизмов фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде. По полученным данным, частота пароксизмов ФП у пациентов после РЧА составила 16%, в то время как у больных, принимавших амиодарон после операции, она равнялась 28,3% ($p=0,01$). Сравнение эффективности РЧА устьев легочных вен и амиодарона для лечения пароксизмов ФП у пациентов с ИБС в раннем послеоперационном периоде представлено на рисунке 8.

Рисунок 8. Частота пароксизмов ФП в раннем послеоперационном периоде
у пациентов с ИБС

Таким образом, применение системы «AtriCure» для РЧА устьев легочных вен при операциях коронарного шунтирования является эффективным методом лечения пароксизмальной формы ФП в ранние сроки после операции.

В отдаленном периоде эффективность хирургических вмешательств оценивали через 1, 6 и 12 месяцев после операции. Данные о свободе от аритмии у пациентов обеих групп в отдаленные сроки после операции представлены на рисунке 9.

Рисунок 9. Частота свободы от аритмии в отдаленные сроки после операции у
пациентов с ИБС и пароксизмальной формой ФП

Анализ отдаленных результатов показал, что выполнение эпикардальной РЧА устьев легочных вен во время операции коронарного шунтирования является более эффективным методом лечения пароксизмальной формы

фибрилляции предсердий, чем применение антиаритмической терапии амиодароном в сроки до 12 месяцев.

По данным литературы в отдаленном периоде у 28% пациентов, перенесших РЧА устьев легочных вен и коронарное шунтирование, сохраняются пароксизмы фибрилляции предсердий [138]. В нашем исследовании у 27,8% пациентов регистрировались признаки аритмии на протяжении 12 месяцев после операции. Можно предположить, что причиной рецидивирования фибрилляции предсердий являются очаги эктопии, расположенных вне устьев легочных вен, а так же неполное устранение или возврат аритмогенных потенциалов.

ВЫВОДЫ

1. Эпикардиальная радиочастотная абляция устьев легочных вен во время операции коронарного шунтирования показана пациентам с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и ИБС для лечения аритмии.

2. Применение системы «AtriCure» для радиочастотной абляции устьев легочных вен является безопасным методом и не увеличивает частоту таких опасных осложнений, как эмболия и кровотечение.

3. Радиочастотная абляция устьев легочных вен с помощью системы «AtriCure» при операциях коронарного шунтирования является эффективным методом лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий и позволяет на 12,0% снизить частоту рецидивов аритмии в раннем послеоперационном периоде по сравнению с применением амиодарона ($p=0,01$).

4. В отдаленном периоде сочетанные операции хирургической абляции и коронарного шунтирования позволяют получить положительный результат в виде отсутствия пароксизмов фибрилляции предсердий у 72,2% больных, в то время как антиаритмическая терапия амиодароном эффективна лишь у 63,1% пациентов ($p<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений перед процедурой РЧА устьев легочных вен необходимо назначать антикоагулянтную терапию варфарином в течение 3-х недель с последующей контрольной чреспищеводной эхокардиографией.

2. Радиочастотное воздействие на устья легочных вен надо проводить несколько раз, так как однократная процедура аблации не всегда обеспечивает блок проведения.

3. Интраоперационный контроль блока проведения электрических импульсов с легочных вен на левое предсердие увеличивает эффективность процедуры радиочастотной аблации.

4. Для повышения безопасности хирургического вмешательства радиочастотную аблацию устьев легочных вен необходимо сочетать с лигированием ушка левого предсердия.

5. С целью минимизации риска повреждения стенки легочных вен во время хирургической аблации необходимо использовать системы с автоматическим регулированием времени и мощности радиочастотного

воздействия на стенку сосуда.

6. Профилактика деформации и стенозов легочных вен достигается путем смещения линии аблации максимально близко к левому предсердию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А. Мерцательная аритмия / С.А.Бойцов. - Санкт-Петербург: «ЭЛБИ-СПб», 2001. - 335 с.
2. Бокерия Л.А. Тахикардии: диагностика и хирургическое лечение / Л.А.Бокерия. - М.: Медицина, 1989. - С. 152-160,282.
3. Бокерия Л.А. Лекции по кардиологии / Л.А.Бокерия, Е.З.Голухова. - М.: Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. - С. 27-100.
4. Бокерия Л.А. Хирургическое лечение наджелудочковых тахикардии / Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревивили // Грудная хирургия. – 1985. - №4. – С. 79-85.
5. Бокерия Л.А. Отдаленные результаты одномоментной хирургической коррекции митрального порока и фибрилляции предсердий с использованием операций на атриовентрикулярном узле / Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревивили // Progress in Biomedical Research. – 2000. - №2. - С. 75-85.
6. Бокерия Л.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: история вопроса и перспективы развития / Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревивили, М.С.Ольшанский // Progress in Biomedical Research. – 1997. - №2. - С. 74-84.
7. Бредикис Ю.Ю. Электрофизиологические особенности искусственной

- полной атриовентрикулярной блокады / Ю.Ю.Бредикс, А.С. Жинджюс // Кровообращение. – 1983. - №5. – С. 12-15.
8. Бураковский В.И. Нарушения ритма сердца / В.И.Бураковский, Л.А.Бокерия. – М.: Медицина, 1996. - С. 473-522.
9. Егоров Д.Ф. Перспективы развития немедикаментозных способов лечения фибрилляции предсердий / Д.Ф. Егоров // Вестник аритмологии. – 1997. - №6. - С. 68-77.
10. Жбанов И.В. АКШ без ИК / И.В.Жбанов // Современные технологии хирургии ИБС. – М., 2001. – С. 54-56.
11. Зайцев А.В. Изучение триггерных событий, вызывающих мерцание предсердий вагусной природы в сердце собаки *in situ* / А.В.Зайцев, Л.В.Розенштраух, О.Ф.Шарифов // Кардиология. - 1994. - Т. 34. - С. 47-57.
12. Кушаковский М.С. Аритмии сердца / М.С.Кушаковский. – СПб.: Фолиант, 1998. - 633 с.
13. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий / М.С.Кушаковский. – СПб.: Фолиант, 1999. - 176 с.
14. Лебедев Д.С. Радиочастотная абляция в клинике и эксперименте / Д.С.Лебедев, Д.Ф. Егоров // Грудная хирургия. – 1994. - №2. - С. 67-69.
15. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечнососудистых лекарственных средств / В.И.Метелица. – М.: Бином, 2002.
16. Abreu Filho C.A. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease / C.A.Abreu Filho, L.A.Lisboa, L.A.Dallan // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 120–125.
17. Ad N. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a consensus statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2009 / N.Ad, D.C.H.Cheng, J.Martin // Innovations. – 2010. – Vol. 5(2). – P. 74–83.
18. Akar J.G. Effect of electrical and structural remodeling on spatiotemporal

organization in acute and persistent atrial fibrillation / J.G.Akar, T.H. Everett 4th, L.C.Kok // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. – Vol. 13(10). – P. 1027-1034.

19. Akpınar B. Combined off-pump coronary artery bypass grafting surgery and ablative therapy for atrial fibrillation: early and mid-term results / B.Akpınar, I.Sanisoglu, M.Guden // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81. – P.1332-1337.

20. Allesie M.A. Mapping of atrial fibrillation / M.A.Allesie, K.T.Konings, C.J.Kirchhof. - NY: Futura Pub, 1994. – P. 37-49.

21. Allesie M.A. Pathophysiology and Prevention of atrial fibrillation / M.A.Allesie, P.A.Boyden, J.Camm // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P.769-777.

22. Aronow W.S. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons / W.S.Aronow, J.Ness // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1999. – Vol. 47(10). – P. 1255-1256.

23. Ausma J. Dedifferentiation of atrial cardiomyocytes: from in vivo to in vitro / J.Ausma, M.Borgers // *Card. Res.* – 2002. – Vol. 55. – P. 9-12.

24. Azpitarte J. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, double-blind, controlled study / J.Azpitate, M.Alvarez, O.Baun // *Eur. Heart J.* – 1997. – Vol. 18. – P. 1649-1654.

25. Benjamin E.J. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart study / E.J.Benjamin, D.Levy, S.M.Vaziri // *JAMA.* – 1994. – Vol. 271. – P. 840-844.

26. Benjamin E.J. Impact of atrial fibrillation on the risk of death / E.J.Benjamin, P.A.Wolf, D'Agostino // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 946-952.

27. Best J.F. Amiodarone: an effective alternative for recalcitrant supraventricular and ventricular tachycardias / J.F.Best, R.Rinkenberger, L.Lynch // *Clin. Cardiol.* – 1986. – Vol. 9(6). – P. 268-271.

28. Bialy D. Hospitalization for Arrhythmias in the United States: Importance of Atrial Fibrillation / D.Bialy, M.H.Lehmann, D.N.Schumacher // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 19. – P. 41-44.

29. Bloom N.A. Development of the cardiac conduction tissue in human embryos

using HKN-1 antigen expression: Possible relevance for understanding of abnormal atrial automaticity / N.A.Bloom, Adriana C. Gittenberg-de Groot, Marco C. DeRuiter // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 800-806.

30. Borgeat A. Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm / A.Borgeat, J.J.Goy, R.Maendly // *Am. J. Cardiol*. – 1986. – Vol. 58. – P. 496-498.

31. Borggrefe M. Catheter ablation using radiofrequency energy / M.Borggrefe, G.Hindricks, W.Haverkamp // *Clin. Cardiol*. – 1990. – Vol. 13. – P. 127-131.

32. Boriani G. Oral propafenon to convert recent-onset atrial fibrillation in patient with and without heart disease. A randomized, controlled trial / G.Boriani, M.Biffi, A.Capussi A. // *Ann. Intern. Med*. – 1997. - Vol. 126. - P. 621-625.

33. Botto G.L. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events / G.L.Botto, L.Padeletti, M.Santini // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. – 2009. – Vol. 20. – P. 241-248.

34. Brand F.N. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study / F.N.Brand, R.D.Abbott, W.B.Kannel // *JAMA*. - 1985. – Vol. 254. – P. 3449-3453.

35. Brignole M. Assessment of atrioventricular junctional ablation and VVIR pacemaker versus pharmacologic treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation / M.Brignole, C.Menozzi, L.Gianfranchi // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 953-960.

36. Brugada R. Identification of genetic locus for familial atrial fibrillation / R.Brugada, T.Tapscott, G.Czernuszewicz // *N. En. J. M*. – 1997. – Vol. 336. – P. 905-911.

37. Bustamante J.O. Stretch-activated channels in heart cells: relevance to cardiac hypertrophy / J.O.Bustamante, A.Ruknudin, F.Sachs // *J. Cardiovasc. Pharmacol*. – 1991. – Vol. 12. – P.110–113.

38. Calkins H. A new system for catheter ablation of atrial fibrillation / H.Calkins, J.Hall, K.Ellenbogen // *Am. J. Cardiol*. – 1999. – Vol. 83. – P. 2270-

2360.

39. Calkins H. Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test / H.Calkins, J.Sousa, R.El-Atassi // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 324. – P. 1612-1618.
40. Calkins H. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up / H.Calkins, J. Brugada, D.L.Packer // *Heart Rhythm.* – 2007. – Vol. 4(6). – P. 816–861.
41. Calkins H. Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation procedures using closed loop control / H.Calkins, E.Prytowsky, M.Carlson // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – P. 1279-1286.
42. Capucci A. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm / A.Capucci, G.Boriani, I.Rubino // *Int. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 43. – P. 305-313.
43. Capucci A. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension / A.Capucci, T.Lenzi, G.Boriani // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 70. – P. 69-72.
44. Carson P.E. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild-moderate heart failure / P.E.Carson, G.R.Johnson, B.Dunkman // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87. – P. 102-110.
45. Chen S.A. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation / S.A.Chen, M.H.Hsieh, C.T.Tai // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P.1879-1886.
46. Chen Y.J. Effects of rapid atrial pacing on the arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from pulmonary veins: Implication in initiation of atrial fibrillation / Y.J.Chen, S.A.Chen, Y.C.Chen // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 2849-2854.

47. Chevalier P. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR) / P.Chevalier, A.Leizorovicz, P.Maureira // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 102(11). – P. 769–775.
48. Cmaeron A. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease / A.Cmaeron, M.J.Shwarz, R.A.Cronmal // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – P. 714-717.
49. Colpen S.S. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintance of sinus rhythm after cardioversion: meta-analysis of randomized controlled trials / S.S.Colpen, S.M.Antman, J.A.Berlin // *Circulation.* – 1990. – Vol. 82. – P. 1106-1116.
50. Connolly S.J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety / S.J.Connoly // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100(19). – P. 2025-2034.
51. Cox J.L. The role of surgical intervention in the management of atrial fibrillation / J.L.Cox // *Tex. Heart. Inst. J.* – 2004. – Vol. 31(3). – P. 257–266.
52. Cox J.L. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation / J.L.Cox, T.E.Canavan, R.B.Schuessler // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101. – P. 406-426.
53. Cox J.L. The development of the maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / J.L.Cox, R.B.Schuessler, J.P.Boineau // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 12(1). – P. 2–14.
54. Cox J.L. Development of a definitive surgical procedure / J.L.Cox, R.B.Schuessler, H.J.D' Agostino Jr. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101. – P. 569-583.
55. Cox J.L. Surgical technique of maze III procedure / J.L.Cox, R.D.Jaquiss, R.B.Schuessler // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110. – P. 485-495.
56. Crawford M.H. *Cardiology, Cardiac Arrhythmias* / M.H.Crawford, J.P.DiMarco. - Mosby, 2001.
57. Daoud E.G. Effect of an irregular rhythm on cardiac output / E.G.Daoud, R.Weiss, M.Bahu // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78. – P. 1433-1436.

58. Dayer M. Special problems with antiarrhythmic drugs in the elderly: safety, tolerability and efficacy / M.Dayer, S.Hardman // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* – 2002. – Vol. 11(6). – P. 370-379.
59. Diker I. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic heart disease / I.Diker, S.Aydogdu, M.Ozdemir // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 77. – P. 96-98.
60. Doukas G. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery for continuous atrial fibrillation: a randomized controlled trial / G.Doukas, N.J.Samani, C.Alexiou // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294(18). – P. 2323–2329.
61. Edgerton Z.J. History of surgery for atrial fibrillation / Z.J.Edgerton, J.R.Edgerton // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6(12S). - S1–S4.
62. Edgerton J.R. Minimally invasive pulmonary vein isolation and partial autonomic denervation for surgical treatment of atrial fibrillation / J.R.Edgerton, Z.J.Edgerton, T.Weaver // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86(1). – P. 35–38.
63. Edgerton J.R. A new epicardial lesion set for minimal access left atrial maze: the Dallas lesion set / J.R.Edgerton, W.M.Jackman, M.J.Mack // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 88(5). – P.1655–1657.
64. Edgerton J.R. Totally thorascopic surgical ablation of persistent AF and long-standing persistent atrial fibrillation using the “Dallas” lesion set / J.R.Edgerton, W.M.Jackman, C.Mahoney // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6(12S). - S64–S70.
65. Edgerton J.R. Surgical ablation for AF: extended left atrial lesion set / J.R.Edgerton, K.L.Roper, S.J.Head. - MN: Cardiotext Publishing, 2012.
66. Feinberg W.M. Prevalence, age distribution and gender in patients with atrial fibrillation: analysis and implications / W.M.Feinberg, J.L.Blackshear, A.Laupasis // *Arch. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 155. – P. 469-473.
67. Feinberg W.M. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation / W.M.Feinberg, E.S.Cornell, S.D.Nightingale S.D. // *Stroke.* – 1997. – Vol. 28. – P. 1101-1106.

68. Fitzpatrick A.P. Quality of life and outcomes after radiofrequency His-bundle catheter ablation and permanent pacemaker implantation: impact of treatment in paroxysmal and established atrial fibrillation / A.P.Fitzpatrick, H.D.Kourouyan, A.Siu // *Am. Heart J.* – 1996. – Vol. 131. – P. 499-507.
69. Flegel K.M. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation / K.M.Flegel, M.J.Shipley, G.Rose // *Lancet.* – 1987. – Vol. 1. – P. 526-529.
70. Frustaci A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation / A.Frustaci, Chimenti, E.Morgante // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 1180-1184.
71. Furberg C.D. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study) / C.D.Furberg, B.M.Psaty, T.A.Manolio T.A. // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 74. – P. 236-241.
72. Gammie J.S. Intermediate-term outcomes of surgical atrial fibrillation correction with the CryoMaze procedure / J.S.Gammie, P.Didolkar, L.S.Krowsoski // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87(5). – P. 1452–1458.
73. Gammie J.S. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database / J.S.Gammie, M.Haddad, S.Milford-Beland // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85(3). – P. 909–914.
74. Gaynor S.L. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence / S.L.Gaynor, R.B.Schuessler, M.S.Bailey // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 129(1). – P. 104–111.
75. Guiraudon G.M. Combined sinoatrial and atrioventricular node isolation. A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation / G.M. Guiraudon, C.S.Campbell, D.L.Jones // *Circulation.* – 1985. – Vol.72 (suppl. 3). – P. 11-20.
76. Guiraudon G.M. Treatment of atrial fibrillation: preservation of sinoventricular impulse conduction: the Corridor operation / G.M. Guiraudon, G.J.Klein, C.M.Guraidon. - NY: Futura Publishing Co, 1991. - P. 349-371.
77. Geelen P. A prospective hemodynamic evaluation of patients with chronic atrial fibrillation undergoing radio frequency catheter ablation of the atrioventricular

junction / P.Geelen, M.Goethals, B. de Bruyne // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 80. – P. 1606-1612.

78. Goldberg R.J. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long term survival of patients with an acute myocardial infarction: a community - wide perspective / R.J.Goldberg, D.Seeley, R.C.Backer // *Am. Heart. J.* – 1990. – Vol. 119. – P. 996-1001.

79. Guerra P.G. When is sinus rhythm not sinus rhythm? Concealed bigeminy in the pulmonary veins of patients with paroxysmal atrial fibrillation / P.G.Guerra, P.B.Sparks, A.Sippens Groenewegen // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 431-434.

80. Haines D.E. Observation on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium / D.E.Haines, A.F.Verow // *Circulation.* – 1990. – Vol. 82. – P. 1034-1038.

81. Haines D.E. Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating: validation of a proposed thermodynamic model / D.E.Haines, D.D.Watson, A.F.Verow // *Circ. Res.* – 1990. – Vol. 67. – P. 124-129.

82. Haines D.E. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and supervised canine right ventricular free wall / D.E.Haines, D.D.Watson // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 1989. – Vol. 12. – P.962-976.

83. Haissaguerre M. Successful catheter ablation of atrial fibrillation / M.Haissaguerre, L.Gencel, B.Fisher // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1994. – Vol. 5. – P.1045-1052.

84. Haissaguerre M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins / M.Haissaguerre, P.Jais, D.C.Shah // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 659-667.

85. Haissaguerre M. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins / M.Haissaguerre, P.Jais, D.C.Shah // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 2463-2465.

86. Haissaguerre M. Fourth International Symposium on Catheter Ablation Techniques, AFIB Highlight / M.Haissaguerre // Journal of Rapid Updates on Advances in Atrial Fibrillation. – 2003. - Vol. 1. - P. 2-5.
87. Han F.T. Minimally invasive surgical atrial fibrillation ablation: patient selection and results / F.T.Han, V.Kasirajan, M.A.Wood // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6(12S). - S71–S76.
88. Hassink R.J. Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins: a postmortem analysis in patients with and without atrial fibrillation / R.J.Hassink, H.T.Aretz, J.J.Russkin // Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42(6). – P. 1108-1114.
89. Heger J.J. Relationships between amiodarone dosage, drug concentrations and adverse side effects / J.J.Heger, E.N.Prytowsky, D.P.Zipes // Am. Heart. J. – 1983. – Vol. 106. – P. 931-935.
90. Heinz G. Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrequency His bundle ablation for drug refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter / G.Heinz, P. Siostrzonek, G.Kreiner // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 489-492.
91. Hioki M. Successful combined operation for mitral stenosis and atrial fibrillation / M.Hioki, M. Ikeshita, Y.Iedokoro // Ann. Thorac. Surg. – 1993. –Vol. 55. –P. 776-778.
92. Ho S.Y. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation / S.Y.Ho, D.Sanchez-Quintana, J.A.Cabrera // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 1525-1533.
93. Horowitz L.N., et al. Use of amiodarone in the treatment of persistent and paroxysmal atrial fibrillation resistant to quinidine therapy / L.N. Horowitz, S.R.Spielman, A.M.Greenspan // J. Am. Coll. Cardiol. – 1985. – Vol. 6(6). - P. 1402-1407.
94. Jais P. Distinctive Electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation / P.Jais, M.Hocini, C.Kee-Joon // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2479-2485.

95. Jais P. Radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation / P.Jais, D.C.Shah, M.Hocini // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2000. - Vol. 11. – P. 758-761.
96. Jais P. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation / P.Jais, M.Haissaguerre, D.C.Shah // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 572-576.
97. Jais P. Long-term follow-up after right atrial radiofrequency catheter treatment of paroxysmal atrial fibrillation / P.Jais, D.C.Shah, A.Takahashi // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 21. – P. 2533-2538.
98. Kannel W.B. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study / W.B.Kannel, R.D.Abbott, D.D.Savage // *Am. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – P. 389-396.
99. Kay G.N. Effect of catheter ablation of the atrioventricular junction on quality of life and exercise tolerance in paroxysmal atrial fibrillation / G.N.Kay, R.S.Bubien, A.E.Epstein // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – P. 741-744.
100. Kopecky S.L., The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades / S.L.Kopecky, B.J.Gersh, M.D.McGoon M.D. // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 317. – P. 669-674.
101. Krahn A.D. How useful is thyroid function testing In patients with recent-onset atrial fibrillation? / A.D.Krahn, G.J.Klein, C.R.Kerr C.R. // *Ach. Inter. Med.* – 1996. – Vol. 156. – P. 2221-2224.
102. Krul S.P. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation / S.P.Krul, A.H.Driessen, W.J.van Boven // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 4(3). – P. 262–270.
103. Lanberg J.J. Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation of accessory pathways / J.J.Lanberg, H.Calkins // *Circulation.* – 1992. – Vol. 86. - P.1469-1474.

104. Langberg J.J. Delayed effects of radiofrequency energy on accessory pathway / J.J.Lanberg, S.M.Borganelli, S.J.Kalbfleish // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1993. – Vol. 16. – P. 1001-1005.
105. Langberg J.J. Recurrence of conduction in accessory atrioventricular connections after initially successful radiofrequency catheter ablation / J.J.Lanberg, H.Calkins, Y.N.Kim // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 19. – P. 1588-1592.
106. Lee R. Surgery for atrial fibrillation / R.Lee, J.Kruse, P.M.McCarthy // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2009. – Vol. 6(8). – P. 505–513.
107. Levy S. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists / S.Levy, M.Maarek, P.Coumel // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 3028-3035.
108. Lip G.Y.H. Atrial fibrillation amongst Indo-Asian general practice population. The West Birmingham Atrial Fibrillation Project / G.Y.H.Lip, L.Bawden, R.Hodson // *Int. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 65. – P. 187-192.
109. Lip G.Y.H. A Survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project / G.Y.H.Lip, D.J.Golding, M.Nazir // *Br. J. Gen. Pract.* – 1997. – Vol. 47. – P. 285-289.
110. Lip G.Y.H. Does atrial fibrillation confer a hypercoagulable state? / G.Y.H.Lip // *Lancet.* – 1995. – Vol. 346. – P. 1313-1314.
111. Lloyd-Jones D.M. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D.M. Lloyd-Jones, T.J.Wang, E.P.Leip // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1042-1046.
112. Lombardi F. Heart rate variability and early recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion / F.Lombardi, A.Colombo, B.Basilico // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38(5). – P. 1585-1586.
113. Mack M.J. Current results of minimally invasive surgical ablation for isolated atrial fibrillation / M.J.Mack // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6(12S). - S46–S49.
114. Mack C.A. Surgical treatment of atrial fibrillation using argon-based cryoablation during concomitant cardiac procedures / C.A.Mack, F.Milla, W.Ko // *Circulation.* – 2005. –Vol. 112. – P. 11–16.

115. Mahapatra S. Initial experience of sequential surgical epicardial-catheter endocardial ablation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation with long-term follow-up / S.Mahaparta, D.J.LaPar, S.Kamath // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91(6). – P. 1890–1898.
116. Marrouche N.F. Circular Mapping and Ablation of the Pulmonary Vein for Treatment of Atrial Fibrillation / N.F. Marrouche // *JAAC.* – 2002. - Vol. 40. - P. 464-474.
117. Mason J.W. Amiodarone / J.W.Mason // *Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 316. – P. 455-566.
118. Medez L.A. Right coronary artery stenosis: an independent predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery / L.A.Medez, J.P.Connelly, P.A.McKenney // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 198-202.
119. Melo J. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year / J.Melo, P.Adragao, J.Neves // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 15. – P. 851-854.
120. Middlekauff F.R. Prognostic significance in advanced heart failure: a study of 390 patients / F.R. Middlekauff, W.J.Stevenson, L.W.Stevenson // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 40-48.
121. Miyasaka Y. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study / Y.Miyasaka, M.E.Barnes, K.R.Bailey // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 986-992.
122. Moe G.K. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation / G.K.Moe // *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* – 1962. – Vol. 140. – P.183-188.
123. Mostow N.D. Amiodarone: correlation of serum concentration with suppression of complex ventricular ectopic activity / N.D.Mostow, L.Rakita, T.R.Vrobel // *Am. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 54(6). – P.569-574.
124. Murgatroyd F.D. Double-blind placebo-controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation / F.D.Mirgatroyd, S.M.Gibson, X.Baiyan // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 2765-2770.
125. Narayan S.M. Atrial fibrillation / S.M.Narayan, M.E.Cain, J.M.Smith //

Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 943-950.

126. Natale A. Hybrid procedure (endo/epicardial) versus standard manual ablation in patients undergoing ablation of longstanding persistent atrial fibrillation: results from a single center / A.Natale, L.Di Biase, P.Mohanty // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8(5S). – S79.

127. Natale A. Impact ventricular function and quality of life of transcatheter ablation of atrioventricular junction in chronic atrial fibrillation with a normal ventricular response / A.Natale, L.Zimmerman, G.Tomassoni // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 78. – P. 1431-1433.

128. Natale A. AV node ablation and pacemaker implantation after withdrawal of effective rate-control medications for chronic atrial fibrillation / A.Natale, L.Zimmerman, G.Tomassoni // Pace. – 1999. – Vol. 22. – P. 1634-1639.

129. Neven K. Fatal end of a safety algorithm for pulmonary vein isolation with use of high-intensity focused ultrasound / K.Neven, B.Schmidt, A.Metzner // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 3(3). – P. 260–265.

130. Ngaage D.L. Prognostic implications of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement: is there an argument for concomitant arrhythmia surgery? / D.L.Ngaage, H.V.Schaff, S.A.Barnes // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 82(4). – P. 1392–1399.

131. Ngaage D.L. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? / D.L.Ngaage, H.V.Schaff, C.J.Mullany // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – Vol. 133. – P. 182-189.

132. Nitta T. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation. Concept, anatomic and physiologic bases and development of a procedure / T.Nitta, R.Lee, R.B.Schuessler // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 67. – P. 27-35.

133. Ostrander J.R. Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community, Tecumseh, Michigan / J.R.Ostrander, R.L.Brandt, M.O.Kjelsberg // Circulation. – 1965. – Vol. 31. – P. 888-898.

134. Pappone C. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system / C.Pappone, G.Oreto, F.Lamberti // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 1203-1208.
135. Pappone C. The Who, What, Why, and How-To Guide for Circumferential Pulmonary Vein Ablation / C.Pappone, V.J.Santinelli // *Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2004. - Vol. 15. - P. 1226-1230.
136. Peters N.S. Cardiac arrhythmogenesis and Gap Junction / N.S.Peters, C.R.Green, P.A.Poole-Wilson // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1995. – Vol. 27. – P. 37-44.
137. Podrid P. Cardiac arrhythmia mechanisms, diagnosis and management / P.Podrid, P.Kowey. - Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
138. Pokushalov E. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: 12 months' follow-up through implantable loop recorder / E.Pokushalov, A.Romanov, A.Cherniavsky // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2011. - Vol. 40. – P.405.
139. Pruitt J.C. Minimally invasive surgical ablation of atrial fibrillation: the thoracoscopic box lesion approach / J.C.Pruitt, R.R.Lazzara, G.Ebra // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 20(3). – P.83–87.
140. Prystowsky E.N. Management of Patients With Atrial Fibrillation / E.N.Prystowsky, D.W.Benson, V.Fuster // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P.1262-1277.
141. Prystowsky E.N. Atrial fibrillation / E.N.Prystowsky, A.M.Katz. - Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. – P. 1827-61.
142. Psaty B.M. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults / B.M.Psaty, T.A.Manolio, L.H.Kuller // *Circulation*. – 1997. – Vol. 24. – P. 55-61.
143. Purerfellner H. Pulmonary Vein Stenosis by Ostial Irrigated-Tip Ablation: Incidence, Time Course, and Prediction / H. Purerfellner // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. - Vol. 14. - P. 158-164.
144. Quader M.A. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? / M.A.Quader, P.M.McCarthy, M.A.Gillinov //

Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 77(5). – P. 1514–1522.

145. Reithmann C. Suppression of concealed pulmonary vein bigeminy by atrial pacing in patient with paroxysmal atrial fibrillation / C.Reithmann, A.Hahnefeld, G.Steinbeck // PACE. – 2002. – Vol. 25. – P. 869-870.

146. Robert A. A Simple Method of Mapping Atrial Premature Depolarization Triggering Atrial Fibrillation / A.Robert, L.Karagaratham // PACE. – 2001. – Vol. 24. – P. 22-27.

147. Rodriguez L.M. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation / L.M.Rodriguez, J.L.Smeets, B.Xie // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 72. – P. 1137-1141.

148. Robbins I.M. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation / I.M.Robbinson, E.V.Colvin, T.P.Doyle // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1769-1775.

149. Salzberg S.P. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results / S.P.Salzberg, A.Plass, M.Y.Emmert // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 139. – P. 1269-1274.

150. Sandoval E. Current state of the surgical treatment of atrial fibrillation / E.Sandoval, M.Castella, J.L.Pomar // Cardiol. Res. Pract. – 2011. – Vol. 7. - P. 46-54.

151. Schuessler R.B. Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium / R.B.Schuessler, T.M.Grayson, B.I.Bromberg // Circ. Res. – 1992. – Vol. 71(5). – P.1254-1267.

152. Sealy W.C. Surgical treatment of supraventricular tachyarrhythmias / W.C.Sealy, R.W.Anderson, J.J.Gallagher // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1977. – Vol. 73(4). – P. 511–522.

153. Shah D.C. Provocative maneuvers for inducing pulmonary vein ectopic / D.C.Shah, M.Haisseguerre, P.Jais // PACE. – 1999. – Vol. 22. – P. 738.

154. Shah D.C. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: Strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no

- arrhythmias / D.C.Shah, M.Haissaguerre, P.Jais // PACE. – 2001. - Vol. 24. – P.10.
155. Siddoway L.A. Amiodarone: guidelines for use and monitoring / L.A.Siddoway // Am. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 68(11). – P. 2189-2196.
156. Sih H.J. Epicardial maps of atrial fibrillation after linear ablation lesions / H.J.Sih, E.J.Berberi, D.G.Zipes // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8. – P. 1046-1054.
157. Simmers T.A. Effects of heating with radiofrequency power on myocardial impulse conduction: is radiofrequency ablation exclusively thermally mediated? / T.A.Simmers, J.M.T. de Bakker, F.H.M. Wittkampf // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 243-247.
158. Spach M.S. Microfibrosis produces electrical load variations due to loss side-to-side cell connections: a major mechanism of structural heart disease arrhythmias / M.S.Spach, J.P.Boineau // PACE. – 1997. – Vol. 20. – P. 397-413.
159. Spach M.S. Anisotropy of cardiac tissue: a major determinant of conduction? / M.S.Spach // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 887-890.
160. Stewart S. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study / S.Stewart, C.L.Hart, D.J.Hole // Am. J. Med. – 2002. – Vol. 113. – P.359–364.
161. Strasberg B. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block / B.Strasberg, F.Amat-Y-Leon, R.C.Dhingra // Circulation. – 1981. – Vol. 63. – P. 1043-1049.
162. Suttorp M.J. Intravenous flecainide ver. verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm / M.J.Suttorp, J.H.Kingma, A.H.Lie // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 63. – P. 693-696.
163. Tagawa M. Myocardium extending from the left atrium onto the pulmonary veins: A Comparison Between Subjects with and without Atrial Fibrillation / M.Tagawa, K.Higuchi, M.Chinushi // PACE. – 2001. – Vol. 24. – P.1459-1463.
164. Takahashi A.O. Electrical Connections between Pulmonary veins. Implication for ostial ablation pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation /

A.O.Takahashi, Y.Lesaka, Y.Takahashi // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 2998-3003.

165. Thijssen V.L. Structural changes of atrial myocardium during chronic atrial fibrillation / V.L. Thijssen, J.Ausma, Gou Shu Liu // *Cardiovasc. Path.* – 2000. - Vol 9. – P. 17 -28.

166. Tsukasa S. Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias / S.Tsukasa, K. Waki, A. Becker // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2000. - Vol 11. - P. 888-894.

167. Vaughan Williams E.M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs / E.M. Vaughan Williams // *J. Clin. Pharmacol.*- 1984. – Vol. 24. – P. 129-147.

168. Villagastin J. Left atrial flutter after Radiofrequency Catheter Ablation of Focal Atrial fibrillation / J.Villagastin // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P.417-421.

169. Wang T.J. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study / T.J.Wang, J.M.Massaró, D.Levy // *JAMA*. – 2003. – Vol. 290(8). – P.1049-1056.

170. Weimar T. The Cox-Maze procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience over two decades / T.Weimar, S.Schena, M.S.Bailey // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5(1). – P. 8–14.

171. Weiss C. Functional Disconnection of Arrhythmogenic Pulmonary Veins in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation Guided by Combined Electroanatomical (CARTO) and Conventional Mapping / C.Weiss // *J. of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2002. – Vol. 6. – P. 267-275.

172. Wellens H.J. Pulmonary vein ablation in atrial fibrillation: hype or hope? / H.J.Wellens // *Circulation*. – 2000. - Vol. 102. – P. 2562-2564.

173. Wigffels M. C. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats / M.C.Wigffels, C.J.Kirchhol, R.Dorland // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 1954-1968.

174. Wilson P.W. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories / P.W.Wilson, R.B.D'Agostino, D.Levy // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 1837–1847.
175. Wolf P.A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P.A.Wolf, R.D.Abbott, W.B.Kannel // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 983-988.
176. Wolf R.K. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation / R.K.Wolf, E.W.Schneeberger, R.Osterday // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 130(3). – P. 797–802.
177. Yilmaz A. Completely thoracoscopic pulmonary vein isolation with ganglionic plexus ablation and left atrial appendage amputation for treatment of atrial fibrillation / A.Yilmaz, G.S.Geuzebroek, B.P. Van Putte // *Eur. J. Cardiothrac. Surg.* – 2010. – Vol. 38(3). – P. 356-360.
178. Zipes D.P. Mechanisms of clinical arrhythmias / D.P.Zipes // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. - Vol 14. – P. 902-912.