федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Кашапов Роберт Ильдарович

Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий при коррекции пороков митрального клапана в условиях мини-инвазивного доступа

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Богачев-Прокофьев А.В.

Новосибирск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИТРАЛЬНЫМ ПОРОКОМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 12

1.1 История вопроса 12

1.2 Патофизиологические механизмы возникновения ФП при пороках митрального клапана 13

1.3 Хирургические подходы к выполнению аблации из мини-инвазивного доступа 15

1.4 Оптимизация выбора устройств для термоаблации: РЧА или криоаблация 25

1.5 Выключение ушка левого предсердия в условиях мини-инвазивного доступа ... 26

1.6 Резюме 31

ГЛАВА 2. МИНИ-ИНВАЗИВНЫЙ ИЛИ СТАНДАРТНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ СОЧЕТАННОЙ ХИРУРГИИ ФП ПРИ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ 32

2.1 Введение 32

2.2 Методология, методы и степень достоверности анализа 32

2.3 Мета-анализ 35

2.4 Дискуссия 40

2.5 Ограничения сравнительного систематического обзора 41

2.6 Резюме 42

ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 43

3.1 Дизайн исследования 43

3.2 Формирование групп сравнения (Propensity Score Matching) 45

3.3 Общая характеристика пациентов 47

3.4 Хирургическая техника 51

3.5 Послеоперационный мониторинг и оценка результатов 57

3.6 Статистический анализ 58

ГЛАВА 4. ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 60

4.1 Введение 60

4.2 Интраоперационные данные 60
4.3 Ранний послеоперационный период 62
4.3.1 Течение раннего послеоперационного периода 63
4.3.2 Госпитальная летальность и осложнения 63
4.3.3 Оценка ритма 64
4.3.4 Сравнительная и внутригрупповая динамика эхокардиографических параметров 67
4.4 Резюме 68
ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 69
5.1 Анализ свободы от предсердных тахиаритмий 69
5.2 Анализ повторных вмешательств и имплантации ЭКС 71
5.3 Анализ выживаемости и свободы от MACCE 72
5.4 Анализ госпитализаций, ассоциированных с нарушением ритма 74
5.5 Резюме 75
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 81
ОГРАНИЧЕНИЯ 82
ВЫВОДЫ 83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 84
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 85
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 87

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП), или мерцательная аритмия, является одной из наиболее часто встречающихся сердечно-сосудистых патологий на глобальном уровне, сохраняя при этом устойчивую тенденцию к росту заболеваемости и смертности [Марданов Б. У. и др., 2015; Скирденко Ю.П. и др., 2016]. Клиническое значение ФП представлено весьма широким диапазоном неблагоприятных событий – фибрилляция не только приводит к существенному повышению риска возникновения тромбоэмболических событий и ишемического инсульта, но и непосредственно участвует в прогрессировании хронической сердечной недостаточности и увеличении риска внезапной сердечной смерти [Огурлиева Б.Б. и др., 2026]. Доказано, что изолированная ФП повышает риск возникновения ишемического инсульта в 2,4–5 раз [Hindricks G и др., 2021; Joglar JA и др., 2024]. Присоединение клапанной патологии только преумножает эти цифры. Для сердечно-сосудистых хирургов ФП представляет собой серьезную проблему в первую очередь как нежелательный фактор, увеличивающий послеоперационную летальность. По статистике разных авторов, ФП после открытых кардиохирургических вмешательств значимо снижает выживаемость в раннем послеоперационном периоде. [Calkins H и др., 2012; Saxena A и др., 2013].

Фибрилляция предсердий является закономерным исходом долго существующего гемодинамически значимого митрального порока. В популяции пациентов с патологией митрального клапана наблюдается высокая частота встречаемости ФП: от 30 до 84% [Handa N и др., 1999; Obadia JF и др., 1997; Jahangiri M и др., 2006]. Хирургическая коррекция митрального порока закономерно приводит к снижению внутрипредсердного давления и сокращению объема полости левого предсердия, таким образом, снижая риск рецидива аритмии в дальнейшем. Однако, только сопутствующая хирургическая аблация позволяет достигать наиболее продолжительного сохранение синусового ритма в отдаленном периоде.

Методика хирургической изоляции предсердий неоднократно совершенствовалась, и со временем модификация Cox-Maze III стала эталонной методикой лечения ФП [Shen J и др., 2009; Cox JL, 1991; van der Heijden CAJ и др., 2022]. И, хотя она обеспечивала высокий процент свободы от симптомов аритмии на долгосрочном периоде, операция оставалась технически сложной и длительной, что послужило причиной для ее совершенствования. Впоследствии интеграция аблационных технологий (радиочастотной (РЧ) и криодеструкции) позволила трансформировать классическую операцию в более щадящую версию — Cox-Maze IV. Эта модификация, сохранившая принципы оригинальной методики, сегодня является стандартом лечения во всем мире [Henn MC и др., 2015].

В настоящий момент в литературе накоплен достаточный опыт использования криоаблационных установок для лечения ФП при сопутствующей хирургии митрального клапана из стандартного доступа (Суханов С. Г. и др., 2011; Багдасарян А.Ю. и др., 2025; Комаров Р. Н., и др., 2023; Ревишвили А.Ш. и др., 2024.).

Степень разработанности темы

За последние два десятилетия мини-инвазивные вмешательства на митральном клапане получили широкое распространение. Преимущества мини-инвазивной хирургии хорошо известны: от снижения болевого синдрома в послеоперационном периоде, до сокращения общей продолжительности пребывания пациента в стационаре [Amin A и др., 2024]. Однако, необходимость проведения сочетанной хирургической аблации может стать барьером для выполнения мини-доступа. Камнем преткновения для хирурга в данном случае являются опасения в отношении эффективно выполненной аблации. Ограниченное хирургическое поле может стать причиной возникновения разрывов в аблационной схеме, что снижает успех операции в отдаленном периоде. В данной диссертационной работе будут рассмотрены особенности выполнения аблации из мини-инвазивного доступа, а также упомянуты факторы, которые влияют на результат операции.

Помимо этого, среди современных публикаций, посвященных мини-инвазивной сочетанной хирургии митрального клапана и аблации предсердий (Багдасарян А.Ю. и др., 2026; Евсеев Е.П. и др., 2024; Massimiano PS и др., 2013; Marchetto G и др., 2016; Mei J и др., 2016; Tiwari KK и др., 2016; Goette J и др., 2016.), лишь ограниченное количество работ проводит сравнительный анализ с группой пациентов, которым вмешательство выполнили из срединной стернотомии [Park WK и др., 2012; Jiang Z и др., 2018; Yates TA и др., 2023; Q. Dang, H. и др., 2023]. На сегодняшний день не существует единого мнения о тактике оптимального хирургического доступа у данной группы пациентов. Реализация мини-инвазивных, сочетанных вмешательств на митральном клапане и ФП также не отражена ни в одних клинических рекомендациях и до сих пор остается опцией выбора для оперирующего хирурга.

Таким образом, в представленной диссертационной работе будет представлен крупнейший в России ретроспективный сравнительный анализ одномоментного хирургического лечения митрального порока и фибрилляции предсердий в условиях мини-инвазивного и стандартного доступа.

Нулевая гипотеза

Свобода от предсердных тахиаритмий при одномоментной хирургической коррекции митрального порока и криоаблации предсердий из мини-инвазивного доступа сопоставима с аналогичным вмешательством, выполненным из стандартной стернотомии.

Цель исследования

Сравнить результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана из мини-инвазивного и стандартного доступа.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку свободы от предсердных тахиаритмий (ФП, ТП, ПТ) при одномоментной хирургической коррекции фибрилляции предсердий и пороков митрального клапана из мини-инвазивного и стандартного доступов;

2. Оценить безопасность симультанных вмешательств из мини-доступа в сравнении со стандартной стернотомией на госпитальном и отдаленном этапах наблюдения;

3. Определить независимые предикторы рецидива предсердных тахиаритмий в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

Научная новизна

1. Впервые в мировой практике проведен сравнительный анализ мини-инвазивных вмешательств на митральном клапане в сочетании с одномоментной криоаблацией с использованием методов статистической балансировки, учитывающий многокомпонентные клинические данные.

2. Разработаны практические рекомендации по стратегии оперативного доступа у анализируемой группы пациентов.

3. Выявлены непосредственные предикторы рецидива предсердных тахиаритмий в группе мини-инвазивного доступа.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты диссертационного исследования позволяют унифицировать подход к выбору хирургического доступа у больных с изолированным поражением митрального клапана и фибрилляцией предсердий. Всесторонний клинический разбор включенной группы пациентов позволяет стандартизировать

предоперационный анализ пациентов, поступающих на хирургическую коррекцию митрального порока и ФП. Опубликованные результаты работы в иностранных журналах позволяют экстраполировать накопленные данные в клиническую практику не только на отечественном, но и на зарубежном уровне.

Практические результаты и выводы внедрены в повседневную деятельность кардиохирургического отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Отличие полученных результатов от результатов других авторов

На момент написания диссертационной работы в российской литературе присутствует единичный опыт сочетанных мини-инвазивных вмешательств на митральном клапане и ФП, состоящий из небольшого числа пациентов. Зарубежные исследования немногочисленны, и зачастую не имеют сравнительной группы пациентов. Помимо этого, до сих пор не представлено исследований, которые бы отражали вариативную группу пациентов по формам ФП, этиологии митрального порока, а также эффективности различных схем аблации. Зачастую опубликованные результаты, ввиду технической недоступности не имеют опыта применения криоаблационных зондов при сочетанных мини-инвазивных вмешательствах на митральном клапане, ограничиваясь использованием радиочастотных моно- биполярных устройств.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представлена в дизайне когортного одноцентрового ретроспективного исследования. Теоретико-методологической базой послужили фундаментальные положения сердечно-сосудистой хирургии, изложенные в трудах отечественных и зарубежных авторов, посвященные проблеме сочетанных

мини-инвазивных вмешательств на митральном клапане и ФП. В основу работы положены современные представления о патогенезе ФП при митральной патологии, схемы криоаблационного воздействия, а также место минимально инвазивной хирургии сердца в вопросе комбинированных кардиохирургических вмешательств. Исследование базировалось на принципах всестороннего анализа базы данных, используя клинические, лабораторные и инструментальные методы оценки результатов лечения. Большое количество включенных в исследование пациентов (>400), а также использование методов статистической балансировки на современных аналитических инструментах (R version 4.3.3), свидетельствуют о высокой достоверности сформулированных в диссертационной работе выводов.

Положения, выносимые на защиту

1. Одномоментная хирургическая коррекция митрального порока и криоаблация предсердий из мини-инвазивного доступа обеспечивают сопоставимую свободу от предсердных тахиаритмий по сравнению со стандартной стернотомией;

2. Использование мини-инвазивной техники не компрометирует безопасность вмешательства: частота и характер послеоперационных осложнений на госпитальном и отдаленном этапах наблюдения сопоставимы со срединным доступом;

3. Независимыми предикторами рецидива предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде являются длительный анамнез фибрилляции предсердий и ранний (госпитальный) послеоперационный срыв ритма, в то время как выбор хирургического доступа не входит в число значимых прогностических факторов рецидива аритмии.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа представлена 5-ью главами, включающие самостоятельные оригинальные клинические исследования и мета-анализ, оформленный в соответствии с протоколом PRISMA. Большое количество включенных в исследование пациентов (>400), а также использование методов статистической балансировки на современных аналитических инструментах (R version 4.3.3), свидетельствуют о высокой достоверности сформулированных в диссертационной работе выводов.

Ключевые сформулированные выводы и практические рекомендации диссертационной работы изложены в форме очных докладов и получили положительные отзывы ведущих специалистов в отрасли мини-инвазивной хирургии митрального клапана и ФП на научных конференциях международного уровня, что подтверждает методологическую обоснованность сформулированных в работе результатов.

Ключевые результаты диссертационной работы изложены в форме очных докладов на следующих научных конференциях:

1. XI международная конференция AMICS по минимально инвазивно кардиохирургии и хирургической аритмологии (Москва/РФ, 2025);

2. 34-ый международный азиатский конгресс по сердечно-сосудистой хирургии ASCVTS 2026 (Анталья/Турция, 2026).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, анализе актуальности темы, а также в разработке дизайна диссертационной работы. Лично автором проводился сбор, анализ и статистическая обработка сформированной электронной базы данных. Автор

лично был участником комбинированных мини-инвазивных вмешательств на митральном клапане и ФП.

Автором самостоятельно были подготовлена как научные публикации, так и доклады, изложенные лично в рамках очных кардиохирургических конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 96 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5-ти глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 10 отечественных, и 75 иностранных источника. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 37 рисунками, которые наглядно демонстрируют полученные результаты.

ГЛАВА 1. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИТРАЛЬНЫМ ПОРОКОМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 История вопроса

История изучения взаимосвязи между фибрилляцией предсердий и патологией митрального клапана уходит корнями более чем на 300 лет в прошлое. Первоначальным предположением о данной взаимосвязи стали наблюдения французского клинического патолога Жана Батиста де Сенака (1693-1770) [Fazekas T., 2007; Fazekas T. и др., 2003]. Обладая доступом к патологоанатомическим исследованиям человека, он впервые провел корреляцию между «учащенным сердцебиением» и митральным стенозом. Немного позднее, Роберт Адамс (1791-1875) также установил появление нерегулярного пульса у больных, страдающих митральным стенозом. С течением времени происходило накопление аналитического опыта клинической медицины, что закрепляло роль митральной патологии в понимании патологического субстрата возникновения аритмии.

В настоящий момент суправентрикулярные тахиаритмии являются наиболее частой сопутствующей патологией пациентов с митральными пороками, частота возникновения только ФП может достигать от 40% до 50 % [Ямбатров А. Г., Медведев А. П., 2013; Gillinov AM и др., 2015]. На ранних этапах, основополагающие исследования, посвященные консервативной терапии ФП демонстрировали низкую результативность, препараты снижали частоту возникновения аритмий, но не устраняли ее субстрат. Представленные соображения объясняют причину, почему исторически кардиохирурги были пионерами в вопросе радикального лечения ФП. Заинтересованность данным направлением возникла в 1980-ых годах, когда James Cox, в ходе своих экспериментов на собаках, выполнил хирургическую изоляцию левого предсердия [Cox JL и др., 1991]. Суть методики заключалась в формировании единого пути проведения импульса от синусового узла – к атриовентрикулярному. Хотя в то

время знания об электрофизиологии проведения импульса по предсердной стенке были неполными, положительные результаты первых опытов позволили сформировать значительный стимул для развития хирургии ФП в будущем.

Ключом к пониманию морфологической основы аритмии стало электрофизиологическое картирование предсердий. В 1998 году научная группа опубликовала фундаментальный труд, детально обрисовывающий расположение аритмогенных зон [Haïssaguerre M и др., 1998]. Благодаря картированию была создана схема расположения эктопических очагов, среди которых подавляющее большинство (94%) располагалось в области впадения легочных вен (ЛВ). Схема послужила анатомической основой для создания операции «лабиринт», которая впоследствии получила название «Cox-MAZE» в честь пионерской работы авторов. С течением времени, технология операции «лабиринт» претерпела неоднократные модификации, направленные как на сокращение времени процедуры, так и на воздействие на ранее неизвестные аритмогенные зоны. Эволюция современных устройств для радиочастотной и криоаблации привела к стандартизации подходов хирургического лечения ФП, а модифицированная схема «Cox-Maze IV» стала золотым стандартом во всем мире [Henn MC и др., 2015].

1.2 Патофизиологические механизмы возникновения ФП при пороках митрального клапана

Высокий уровень корреляции между митральным пороком и ФП в первую очередь обусловлен морфологическими и электрофизиологическими изменениями в стенке левого предсердия (ЛП). Вне зависимости от этиологического фактора митральной недостаточности/стеноза, продолжительное повышенное давление в полости ЛП приводит к его структурной дилатация – отправной точкой для патологического субстрата аритмии. Это суждение подтверждают результаты недавнего мета-анализа из 19-ти включенных изолированных исследований, который продемонстрировал, что редукция полости левого предсердия (пликация,

ушивание ушка) во время операций на митральном клапане является эффективной стратегией для профилактики послеоперационной аритмии, особенно в раннем послеоперационном периоде [Baudo M и др., 2023].

Помимо этого, длительное растяжение компенсаторной камеры сердца приводит к развитию хронического воспаления, и, как следствие, к интерстициальному фиброзу в ее стенке [Noble RJ, Fisch C., 1972; Unverferth DV и др., 1984] Фиброзные изменения, в свою очередь создают электрофизиологический барьер, удлиняющий рефрактерный период и способствующий формированию множественных кругов повторного входа волны возбуждения (re-entry), которые и поддерживают аритмию.

Волна триггерной активности, распространяясь от устьев легочных вен на левое предсердие, становится все более беспорядочной по мере достижения участков с неоднородной рефрактерностью (Рисунок 1).

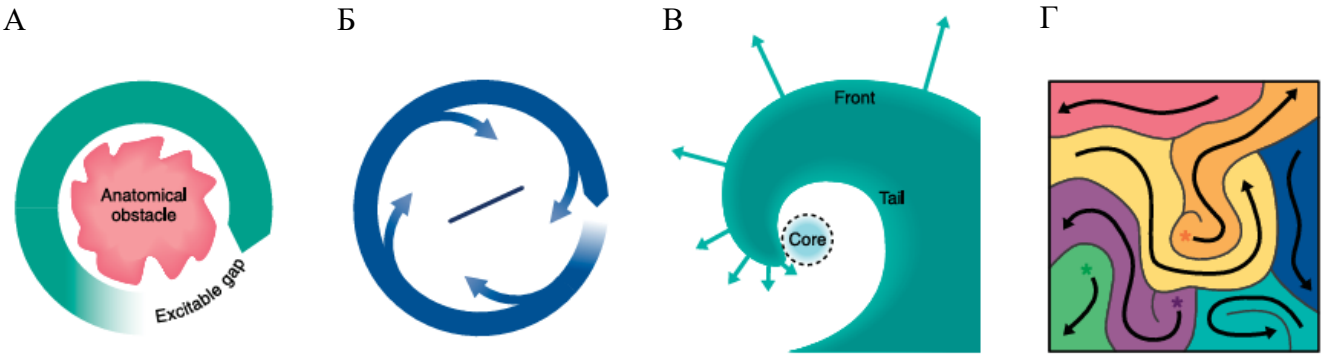


Рисунок 1 – Механизм ре-ентри. А – повторной вход волны возбуждения вокруг анатомического барьера; Б – Концепция «лидирующего круга». В случае отсутствия анатомического препятствия, путь ре-ентри принимает минимально возможную длину, сужая внешний пространственный зазор, делая центральную область невозбудимой из-за циркулирующей волны фибрилляции; В – Ре-ентри по теории «ротора». Ротор вращается вокруг возбудимого, но не возбужденного ядра; Г – Хаотичный паттерн активация. Волны разделены множественными линиями блока проведения. *Schotten U и др., 2011*

Сформировавшаяся неупорядоченная волна возбуждения индуцирует один или несколько макро-реентри цепей, которые и становятся первопричиной развития ФП [Poynter JA и др., 2010; Schotten U и др., 2011]. Именно

предотвращение беспорядочного распространения импульса лежит в основе хирургического лечения фибрилляции предсердий в настоящий момент.

1.3 Хирургические подходы к выполнению аблации из мини-инвазивного доступа

Впервые хирургическая процедура «лабиринт» через правостороннюю торакотомию была выполнена 1 марта 1996 года [Cox JL и др., 2000; Cox, James., 2000]. Авторы представили опыт выполнения 299 операций Maze III, 65 из которых было выполнено из мини-инвазивного доступа. Доступ к сердцу осуществлялся через правосторонний 7-ми сантиметровый разрез по среднеключичной линии в четвертом межреберье, который был дополнен двумя дополнительными менее травматичными доступами, для проведения канюли в верхнюю полую вену (ВПВ) и турникета для нижней полой вены (НПВ) (Рисунок 2). Подключение искусственного кровообращения (ИК) реализовывалось за счет периферической канюляции бедренных сосудов, а также центральной канюляцией ВПВ угловой канюлей (Рисунок 2).

Комплекс изоляции правого предсердия (ПП) осуществлялся до начала искусственного кровообращения и включал 6 последовательно проведенных криоаблационных линий, проведенных через 3 отдельных кисетных шва: к обеим полым венам (1, 2), соединяющая линия по передней стенке ПП – от свободного края ПП вблизи атриовентрикулярной борозды к линиям полых вен (3), к латеральному краю фиброзного кольца трикуспидального клапана (ТК) (4), к латеральной стенке ПП (5), к верхнему краю фиброзного кольца ТК (6) (Рисунок 3).

После аблации правого предсердия, выполнялась окклюзия аорты (ОА), доступ к левому предсердию (ЛП) осуществлялся позади межпредсердной борозды. Схема левопредсердной изоляции начиналась с нанесения двух линий по обеим сторонам межпредсердной перегородки.

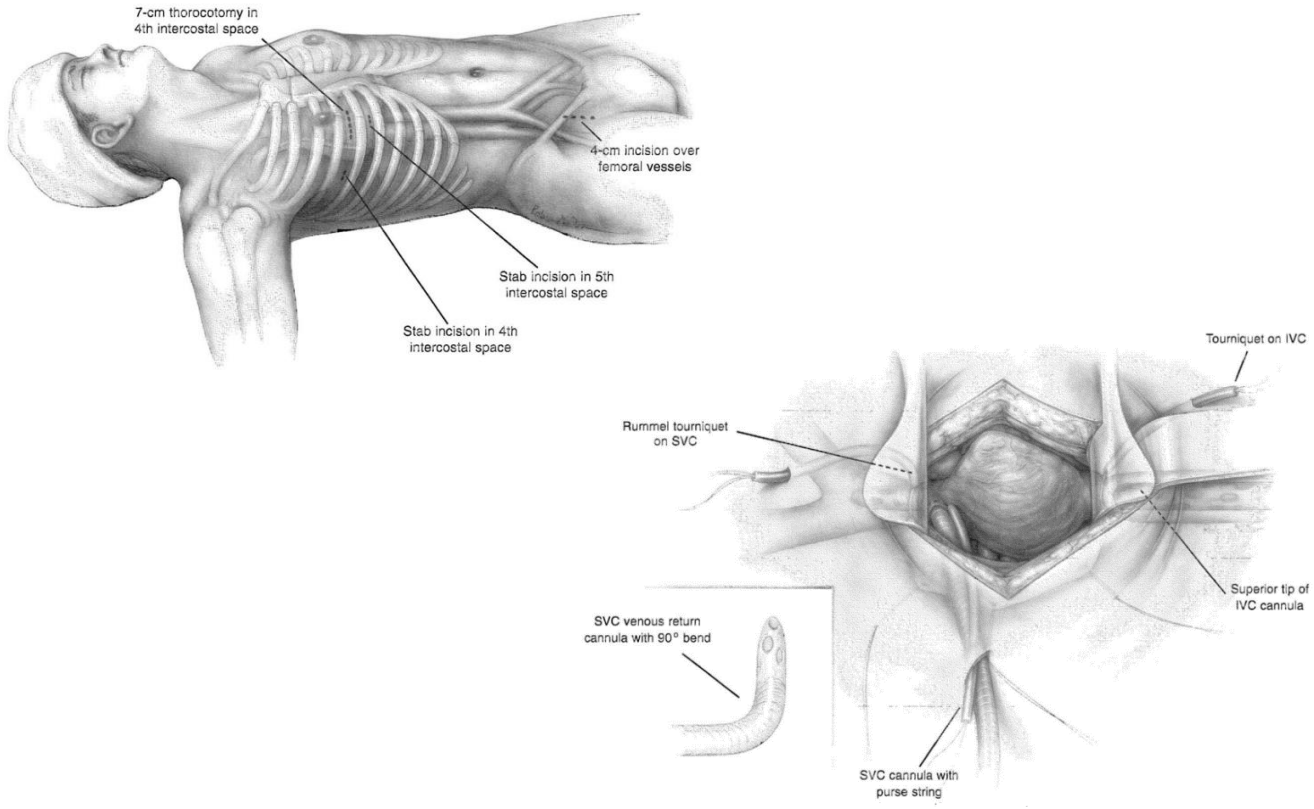


Рисунок 2 – Положение пациента на операционном столе и хирургический доступ. В левом верхнем углу: Положение пациента и хирургический доступ. В правом нижнем углу: Схема подключения аппарата ИК с окклюзией полых вен. *Cox, James. 2000*

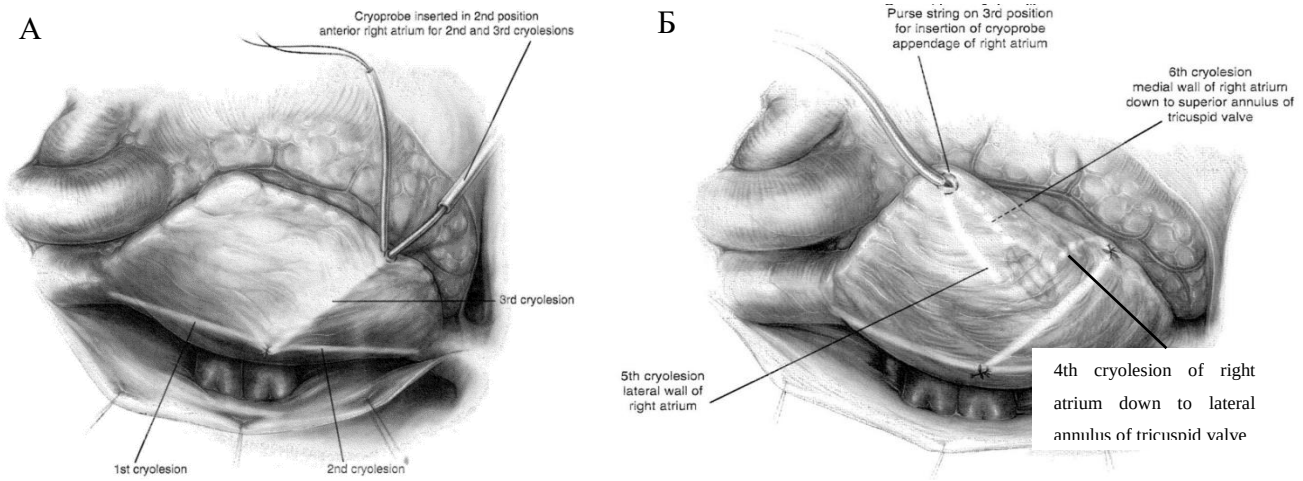


Рисунок 3 – Схема аблационного поражения. А – линии к полым венам и передней стенке правого предсердия. Б – линии к фиброзному кольцу трикуспидального клапана и латеральной стенке ПП. *Cox, James. 2000*

Дальнейший порядок аблации не отличался от классической схемы MAZE III (Рисунок 4): с эпикардиальной стороны проводили криолинии по верхнему и нижнему краю задней стенки ЛП, а также к коронарному синусу; с

эндокардиальной стороны замыкали линии между верхней и нижней левыми легочными венами, циркулярная линия вокруг ушка ЛП, а также изолированная линия к митральному клапану (Рисунок 4Б). Ушко ЛП выключалось изнутри непрерывным швом.

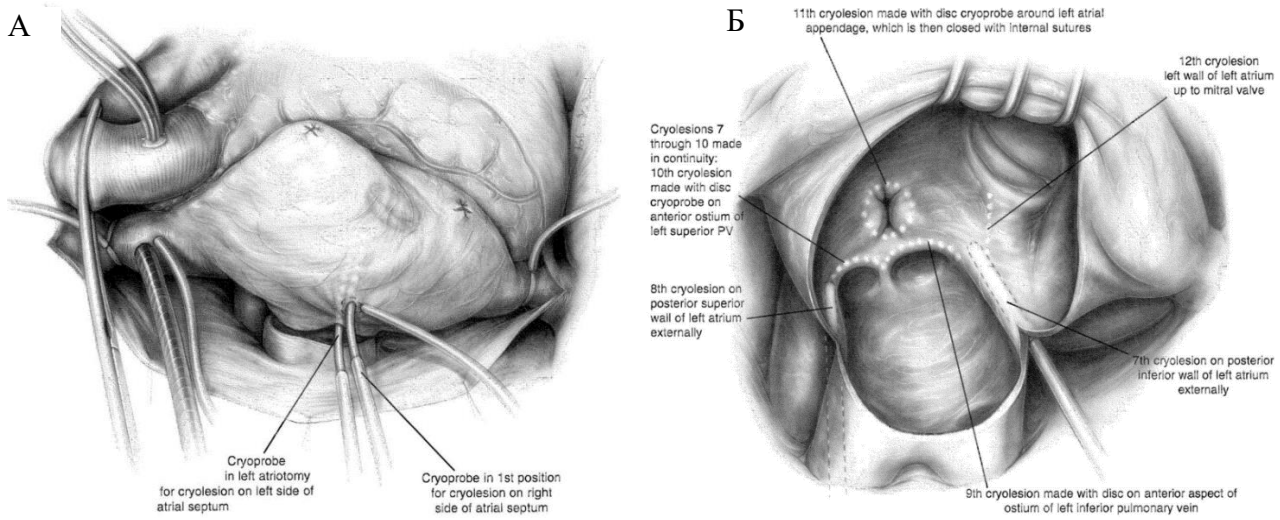


Рисунок 4 – Схема аблационного поражения (продолжение). А – аблация межпредсердной перегородки. Б – изоляция левого предсердия. *Cox, James. 2000*

Спустя 4 года был накоплен совместный опыт, который нашел свое отражение в новаторской работе Niv Ad и James L. Cox [Ad N, Cox JL., 2004]. Схема аблации была несколько видоизменена: уменьшилось количество криолиний в ПП с 6-ти до 3-ех, а также была исключена двусторонняя аблация межпредсердной перегородки. Из 72 прооперированных пациентов в 28% случаев были выполнены сочетанные вмешательства на митральном и/или трикуспидальном клапане, трем пациентам потребовалось закрытие дефекта межпредсердной перегородки. Общая летальность составила два случая, ни в одном из них не было зафиксировано проблем, связанных с хирургической техникой. Авторами выполнен сравнительный анализ результатов операций, выполненных мини-инвазивным и стандартным доступом. Важно отметить, что в раннем послеоперационном периоде (<3 месяцев) рецидив ФП отмечен лишь у 22% пациентов после мини-инвазивной аблации, тогда как после операции MAZE из срединной стернотомии этот показатель достиг 42%. Также обращают на себя внимание значимые различия по частоте имплантации электрокардиостимулятора: 5,5% в группе мини-доступа против 20% в группе стандартного доступа ($p < 0,05$). Среди упомянутых авторами

преимуществ мини-инвазивного вмешательства, необходимо особо выделить — сокращение длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также времени пребывания пациента в реанимации и общего срока госпитализации [Cox JL и др., 2000; Ad N, Cox JL., 2004].

Основываясь на данных первопроходцев, коллектив авторов под руководством Belhhan Akpinar описал собственный опыт применения сочетанного подхода у 33 пациентов, но с применением радиочастотного монополярного электрода Cardioblate (Medtronic Inc, MN, USA) [Akpinar B и др., 2003]. Особенностью хирургической техники стало применение видео-эндоскопической ассистенции, размещенной по периметру основного разреза. Схема нанесения аблационных линий приведена на Рисунках 5 и 6.

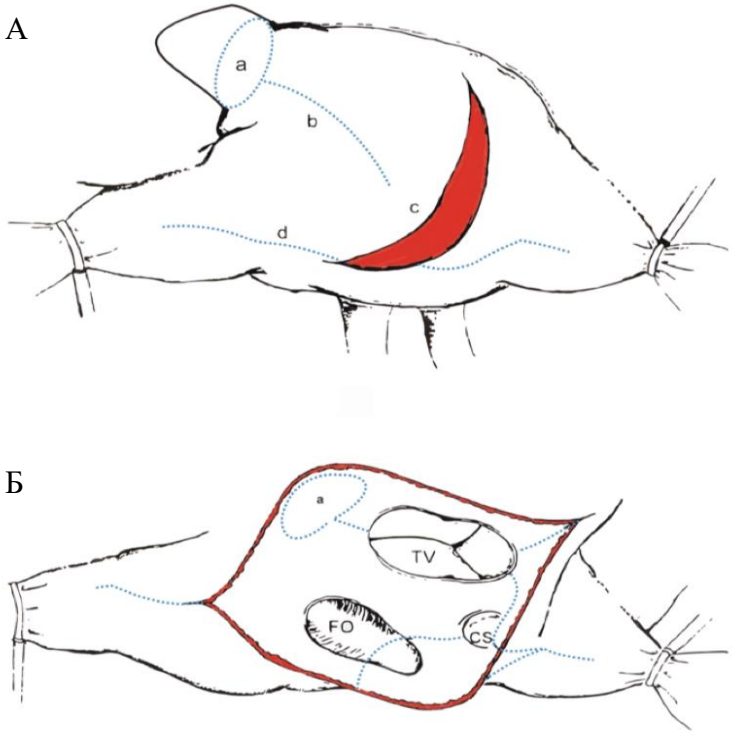


Рисунок 5 – А – Схема аблации правого предсердия: a – изоляция ушка правого предсердия. b – эпикардиальная аблация по направления к НПВ. c – доступ к правому предсердию. d – аблация межпредсердный борозды между устьями полых вен.

Б – Вид изнутри: Аблационная линия проходит от овальной ямки к коронарному синусу и фиброзному кольцу трикуспидального клапана. *Akpinar B. и др., 2003*

Показатель свободы от фибрилляции предсердий в отдаленном периоде через год после вмешательства достиг 93.6%, причем в группе пациентов после биатриальной аблации рецидивов аритмии за весь период наблюдения (медиана 10 месяцев, 95% ДИ 9.18–10.8) зафиксировано не было.

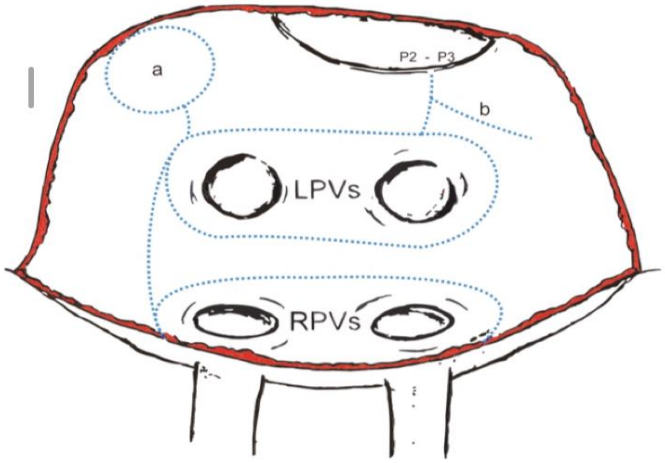


Рисунок 6 – Схема аблации левого предсердия. (a) Изоляция ушка левого предсердия. (b) Линия аблации направлена в проекции коронарного синуса. Отдельными коллекторами проводят изоляцию легочных вен, а также линию к фиброзному кольцу митрального клапана в проекции P2-P3 сегмента задней створки. *Akpinar B. и др., 2003*

Развивая подход радиочастотной аблации в 2006 году, другая группа авторов представила свой, более крупный опыт выполнения мини-инвазивной аблации, используя монополярный РЧ зонд [Jeanmart H и др., 2006]. В отличие от прошлых авторов, была соблюдена традиционная полная изоляция обоих коллекторов легочных вен от края атриотомного доступа (Рисунок 7). Средний период наблюдения после операции достиг 17.4±14.1 месяца. На момент контрольной точки синусовый ритм сохранялся у 69.7% пациентов; также отмечено 3 летальных исхода некардиального генеза.

Стало очевидно, что повысить скорость и эффективность вмешательства позволит усовершенствования аблационных устройств, применяемых как для радиочастотной, так и для криотермической деструкции.

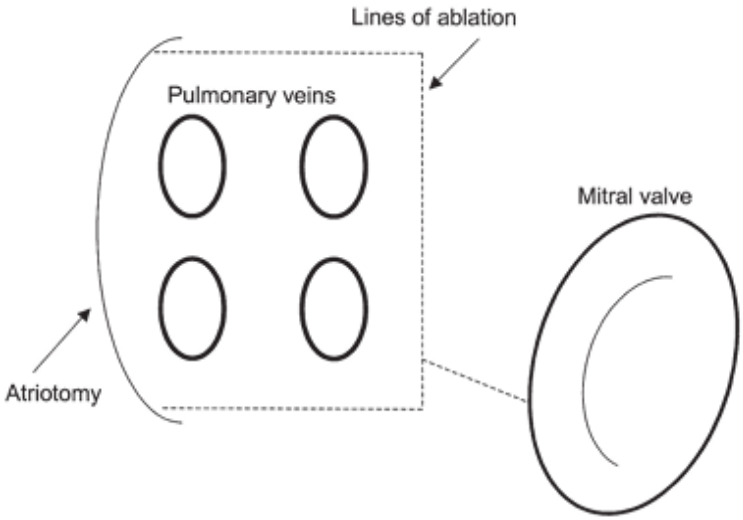
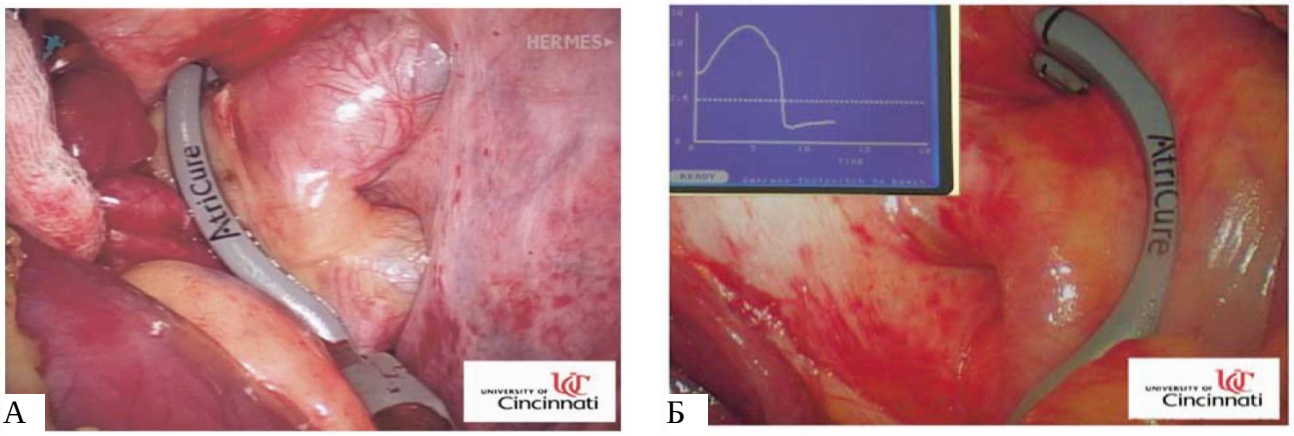


Рисунок 7 – Изоляция лёгочных вен выполняется путём создания круговой линии аблации, соединяющейся с линией атриотомии. *Jeanmart H. и др., 2006*

Впервые применение биполярного радиочастотного зажима для изоляции лёгочных вен из мини-доступа было представлено в 2005 году. В условиях видео-эндоскопической поддержки на работающем сердце выполнено 27 операций (Рисунок 8). Спустя полгода наблюдения синусовый ритм сохранялся у 91,3 % пациентов. Для оценки безопасности методики в течение первого года наблюдения (через 3 и 6 месяцев) 12 пациентам провели магнитно-резонансную ангиографию, при этом ни в одном наблюдении не обнаружили признаков стеноза лёгочных вен [Wolf RK и др., 2005].



А Б

Рисунок 8 – РЧ аблация легочных вен. А: изоляция левых легочных вен; Б: изоляция правых легочных вен; цифровой график показывает сопротивление тканей, зажатой между рабочими браншами зажима. *Wolf RK, и др., 2005*

Развивая концепцию мини-инвазивной хирургии митрального клапана и ФП, в 2010 году Marco Solinas и др. представили методику изоляции легочных вен

биполярным радиочастотным зажимом Medtronic Cardioblate Gemini S (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), специально сконструированным под данный вид вмешательства [Solinas M и др., 2010]. В условиях правосторонней мини-торакотомии и искусственного кровообращения осуществлялась аблация правых легочных вен с предварительным проведением вокруг вен направляющей эластичной трубки, соединенной с браншами аблационного зажима (Рисунок 9 А). Затем по проводнику через поперечный синус обходят левые легочные вены, выводя наконечник проводника по косому синусу под нижнюю полую вену. После экспозиции проводника, по нему проводят направляющую трубку (Cardioblate Navigator), с наконечниками которой соединяется аблационный зажим (Рисунок 9В-С).

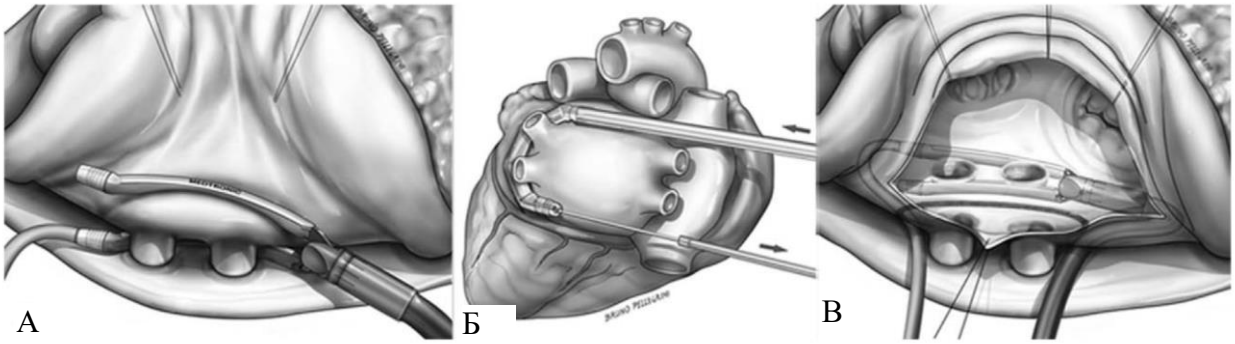


Рисунок 9 – Схема РЧ аблации. А: аблация правых легочных вен; Б – экспозиция направляющего проводника вокруг левых легочных вен; В – аблация левых легочных вен. *Solinas M, и др., 2010*

Следующим этапом выполняют пережатие аорты, введение кардиоплегии и стандартное вскрытие левого предсердия. Выполняется аблация левых легочных вен. Размещая одну браншу зажима с эндокардиальной, а другую с эпикардиальной стороны, соединяют аблационные линии легочных вен по верхнему и нижнему краю (Рисунок 10 А-В). Завершается процедура, формированием линии между «коробкой» и ушком ЛП. В силу невозможности визуализации огибающей артерии из мини-торакотомного доступа, линия к митральному клапану дополняется использованием монополярного РЧ зонда. Интраоперационных осложнений авторами получено не было, однако отдаленные

результаты эффективности процедуры на тот момент только предстояло проанализировать.

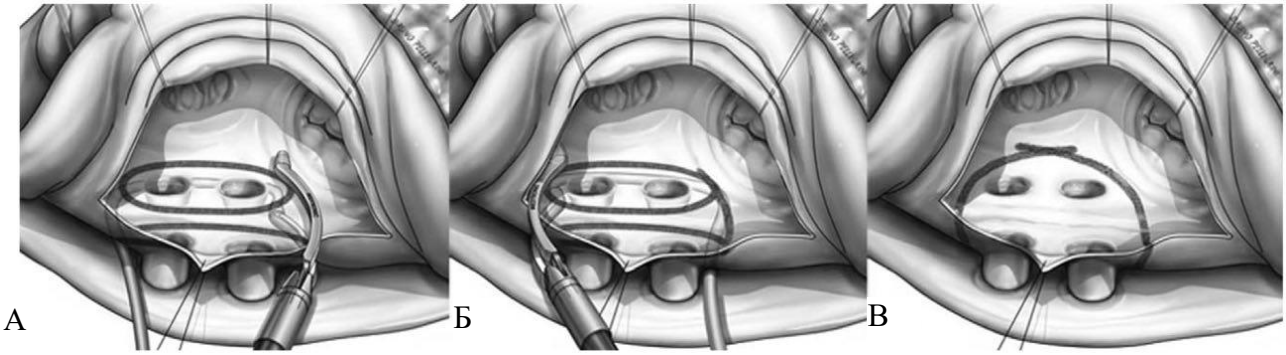


Рисунок 10 – Схема РЧ аблации (продолжение) А: нижняя соединяющая линия; Б – верхняя соединяющая линия; В – «box lesion». *Solinas M, и др., 2010*

Наряду с радиочастотными аблационными устройствами, инструменты для криоаблации также были адаптированы для мини-инвазивного доступа. Одними из первых, кто представил опыт использования модифицированного криозонда стала группа авторов из восточного университета Каролины (США) [Moten SC и др., 2007]. Хирургические вмешательства выполнены 41-му пациенту с изолированной ФП. Трансмуральные аблационные линии наносились с применением 10-сантиметрового криозонда SurgiFrost® (CryoCath Technologies Inc., Монреаль, Квебек), охлаждаемого аргоном. Все повреждения создавались при температуре –150 °С в течение двух минут. Схема воздействия на левое предсердие включала: единую изоляцию легочных вен, изоляцию митрального перешейка с формированием эндокардиальной линии к фиброзному кольцу митрального клапана и эпикардиальной линии к коронарному синусу (Рисунок 11).

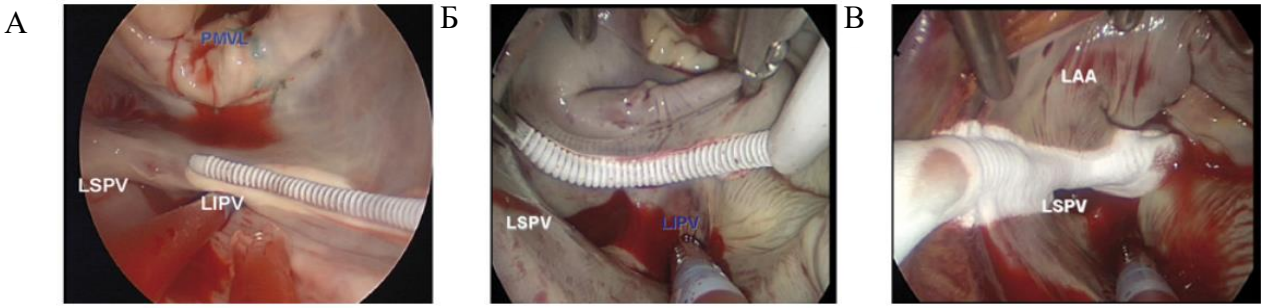


Рисунок 11 – Изоляция легочных вен (ЛВ): А – от атриотомии к левой нижней ЛВ (ЛНЛВ/LIPV); Б – от ЛНЛГ к левой верхней ЛВ (ЛВГВ/LSPV) и ушку ЛП (LAA); В – от верхнего края атриотомного доступа. *Moten S. C., и др., 2007*

Аблация правого предсердия проводилась на работающем сердце после снятия зажима с аорты. Она включала эпикардиальную аблацию каватрикуспидального перешейка, а также эндокардиальную линию к фиброзному кольцу трикуспидального клапана. Через год после операции (анализ данных по 23 пациентам) 87,0% (20 из 23) прооперированных оставались на синусовом ритме.

Одним из наиболее крупных исследований сочетанного вмешательства на митральном клапане с криоаблацией предсердий стала работа Giovanni Marchetto и соавт. [Marchetto G и др., 2016]. Для аблации применялся криозонд Cryoflex (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). У всех пациентов протокол вмешательства подразумевал изоляцию левого предсердия с созданием линий от края атриотомного доступа к легочным венам и фиброзному кольцу митрального клапана (Рисунок 12). Летальность в стационаре достигла 1.5% (1/68) и была обусловлена развитием осложнений со стороны дыхательной системы после реанимационных мероприятий. Процент свободы от ФП через 1, 3 и 5 лет составил 94.8%, 87% и 72% соответственно. Установка постоянного искусственного водителя ритма потребовалась двум пациентам (3.3%).

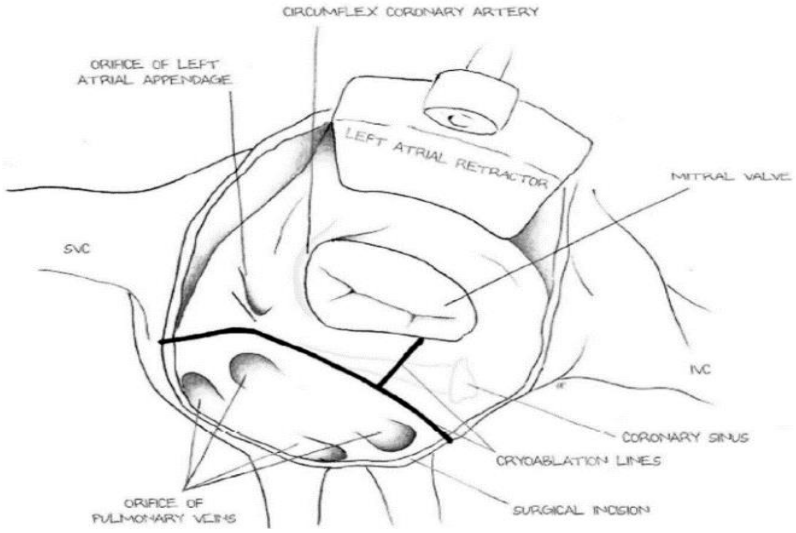


Рисунок 12 – Схема криоаблации левого предсердия. *Marchetto G. и др., 2016*

Стоит отметить, что в настоящее время в «открытой» кардиохирургии для проведения криоаблации применяются два источника криодеструкции: аргон или оксид азота (N_2O). Применительно к мини-инвазивной митральной хирургии Julia Goette и др., был проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности

работы двух типов крио-зондов [Goette J и др., 2016]. В ходе долгосрочного наблюдения были выявлены статистически достоверные различия в свободе от ФП, причем лучшие результаты продемонстрировала группа, в которой применялся оксид азота (87% против 71%, p=0.044). Исследователи полагают, что ключевым фактором, обеспечившим более высокую эффективность зонда с N_2O, является улучшенная теплопроводность алюминия, из которого изготовлен наконечник. Этот коэффициент определяет скорость теплопотерь на единицу толщины материала и, соответственно, влияет на сопротивление теплопередаче со стороны биологических тканей. Кроме того, рабочий наконечник зонда CryoIce (N_2O) отличается гладкой, а не рифленой поверхностью, как у Cardioblate (аргон), это, в свою очередь, определяет плотность соприкосновения зонда с тканями (Рисунок 13). Образование наледи в микронеровностях создает трудности, так как лед имеет низкую теплопроводность и, попадая в цепочку теплопередачи, повышает тепловое сопротивление, что ведет к падению результативности аблации. Меньшая травматичность воздействия подтверждается и более низкой активностью кардиоспецифичного фермента (креатинкиназы-МВ) в подгруппе, где применялся аргон (172 Ед/л против 145 Ед/л, p=0.039).

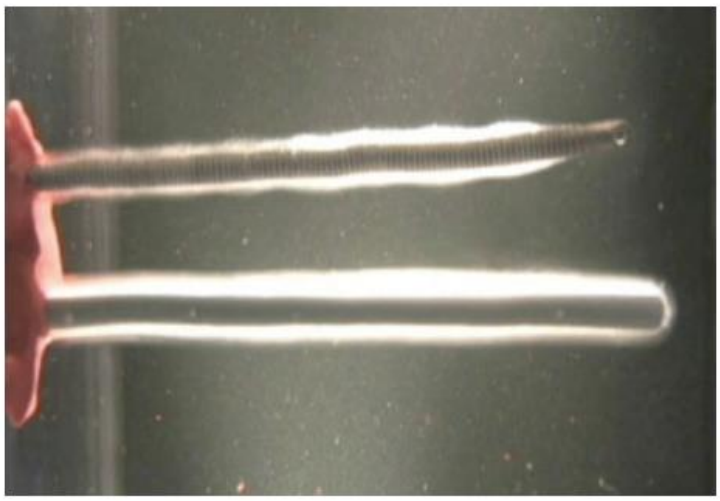


Рисунок 13 – Образование льда на поверхности криозондов спустя 120 секунд нахождения в водяной бане при 37°C. Наверху Cardioblate (аргон), внизу CryoIce (N2O). *Goette J. и др., 2016*

Хирургические подходы к аблации при сочетанных операциях на митральном клапане из мини-инвазивного доступа прошли путь от первых

попыток повторить сложную схему Maze III до формирования эффективных и безопасных протоколов. Эволюция методик шла по пути сокращения линий аблации и совершенствования инструментов: от криозондов к биполярным радиочастотным зажимам, что позволило повысить трансмуральность повреждения и скорость создания линий. А более быстрая реабилитация пациентов дала основу для закрепления методики на рутинном уровне.

1.4 Оптимизация выбора устройств для термоаблации: РЧА или криоаблация

Многообразие устройств для выполнения мини-инвазивной аблации может поставить хирурга перед вопросом, какой из видов энергии является предпочтительным в долгосрочном сохранении синусового ритма после операции. Вышеперечисленное разнообразие устройств послужило причиной для составления сравнительного анализа, опубликованного авторами из Германии в 2011 году [Krakor R и др., 2011]. Было сформировано 2 группы пациентов: в первой – аблация проводилась с использованием SurgiFrost (CryoCath Technologies, Inc., QC, Canada) с нанесением всех линий с эндокардиальной стороны, во второй группе применялся радиочастотный электрод COBRA Adhere XL (Estech, USA) для эпикардиальной аблации. В обеих группах стандартная схема воздействия предусматривала изоляцию левого предсердия. При этом в первой группе дополнительно выполнялись линии к митральному клапану и ушку ЛП, которые отсутствовали в группе РЧА (Рисунок 14). Статистически значимой разницы в свободе от ФП между группами выявлено не было ($p=0.47$), однако частота имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) оказалась достоверно выше в группе криоаблации ($p=0.009$).

Тем не менее, учитывая сравнительные данные, а также результаты уже упомянутых изолированных исследований, необходимо помнить, что выбор аблационного устройства должен в первую очередь основываться на его безопасности для каждого конкретного пациента. В том числе, инструмент должен

соответствовать поставленный задаче по выполнению наиболее эффективной аблации для конкретной формы ФП.

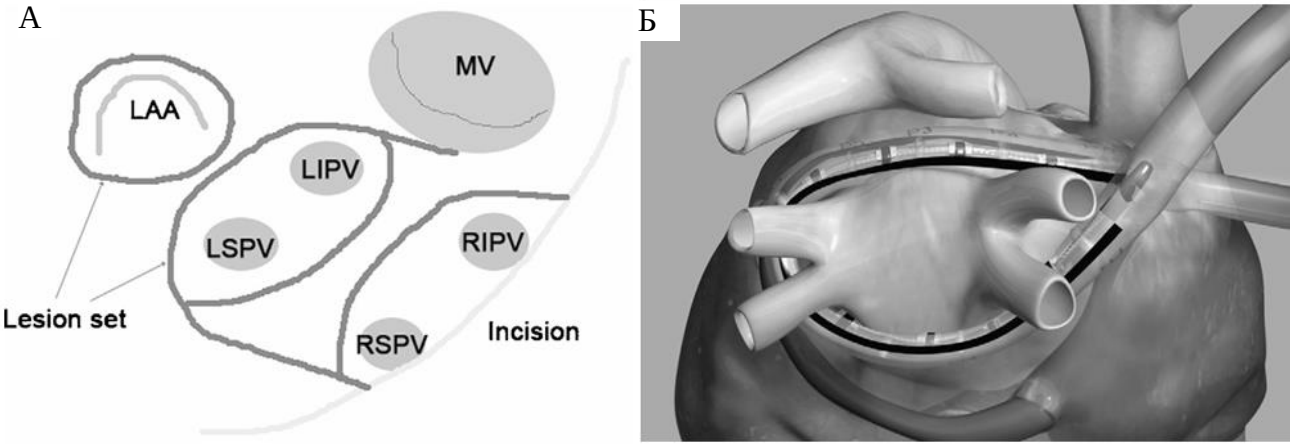


Рисунок 14 – Схема РЧ и криоаблации. А – схема воздействия в группе криоаблации. LAA – ушко левого предсердия, MV – митральный клапан, LSPV – левая верхняя легочная вена (ЛВ), LIPV – левая нижняя ЛВ, RSPV – правая верхняя ЛВ, RIPV – правая нижняя ЛВ. Б – устройство для радиочастотной аблации. Инструмент охватывает устья всех легочных вен и фиксируется в стабильном положении. *Krakor R. и др.,2011*

1.5 Выключение ушка левого предсердия в условиях мини-инвазивного доступа

Фибрилляция предсердий занимает лидирующую позицию среди сердечно-сосудистых заболеваний по этиологии ишемического инсульта. Среди пациентов с ФП наиболее распространенным местом локализации тромбов является ушко левого предсердия (УЛП), на долю которого приходится более 90% всех выявляемых тромбов. Для снижения риска тромбоэмболических событий применяются как лекарственные, так и хирургические методы. Эффективность и безопасность пероральной антикоагулянтной (ОАК) терапии неоднократно доказана в крупных рандомизированных исследованиях [Steffel J и др., 2018; Seiffge DJ и др., 2024; Ruff CT и др., 2014; Su X и др., 2021]. Однако, несмотря на это, несоблюдение предписанных лекарств, специфика взаимодействия ОАК с другими кардиотропными препаратами создаёт препятствие для их устойчивой

результативности. Исходя из этого, только хирургическое выключение УЛП, как морфологического субстрата тромбоза, позволяет снизить риск развития инсульта до максимально низких значений.

В 2021 году были опубликованы данные крупнейшего многоцентрового исследования LAAOS III [Whitlock RP и др., 2021]. Его главной задачей была оценка безопасности и эффективности окклюзии УЛП у пациентов с фибрилляцией предсердий при открытых кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения. В качестве первичной конечной точки был ишемический инсульт или системные эмболические события нецеребральной локализации. В исследование включено 2379 пациентов с окклюзией УЛП и 2391 — без нее. Первичная конечная точка была достигнута у 114 человек (4,8%) в группе вмешательства против 168 (7,0%) в контрольной группе (ВР 0,67; 95% ДИ 0,53–0,85; p=0,001). Таким образом, доказано, что у пациентов с ФП, перенесших кардиохирургические операции, окклюзия УЛП значимо снижает частоту инсультов и системных эмболий.

Помимо этого, УЛП участвует в поддержании аритмогенной активности левого предсердия [Di Biase L и др., 2010; Santangeli P, Marchlinski FE., 2017]. Электромеханическое разобщение ушка от полости ЛП является неотъемлемым фактором успешного лечения аритмии.

Окклюзия УЛП достигается посредством его ушивания изнутри, либо выключения с эпикардиальной стороны путем прошивания, накладывание лигатуры или с использованием степлирующих устройств (Рисунок 15). Согласно данным различных авторов, сравнивающих результаты известных методов изоляции УЛП, общая частота реканализации составляет от 36 до 57 %, причем это данные с операций в условиях стандартной стернотомии, обеспечивающей оптимальную визуализацию операционного поля [Lee R и др., 2016; Katz ES и др., 2000; Van Praet KM и др., 2024.]. Следовательно, при малоинвазивном доступе, характеризующемся крайне ограниченным рабочим пространством для хирурга, требуется применение методик, гарантирующих высокую надежность и безопасность выполнения вмешательства. В настоящее время наиболее доступным

способом изоляции ушка при малоинвазивных операциях, не требующий специальных устройств, считается его эндокардиальное ушивание у основания двурядным швом. Однако, как отмечено ранее, существенный риск реканализации обусловливает необходимость разработки иных подходов.

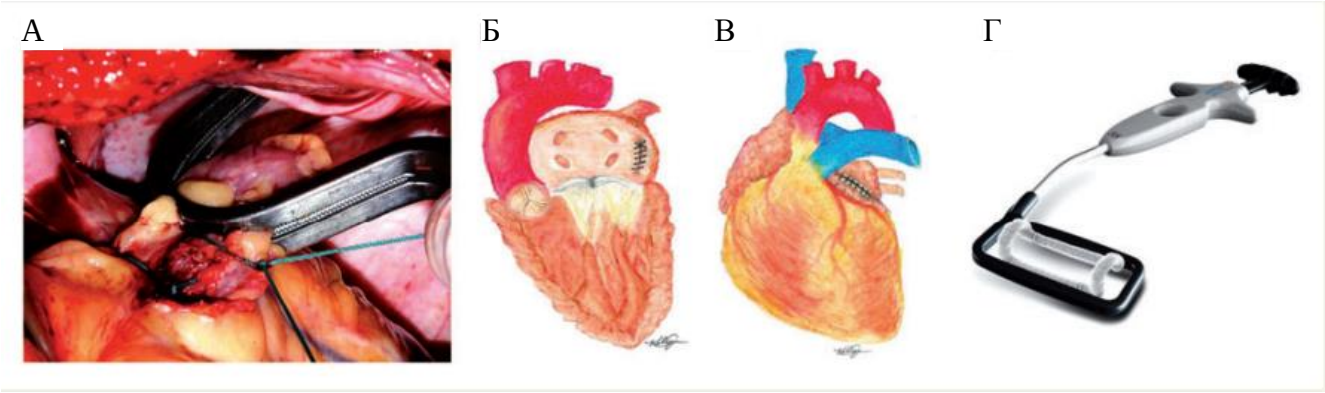


Рисунок 15 – Хирургические методы окклюзии УЛП. А – выключение ушка в основании путем затягивания лигатуры под браншами зажима; Б – наложения двурядного шва с эндокардиальной стороны; В – двурядный шов со эпикардиальной стороны, который также может дополняться полным отсечение ушка; Г – клипирующее устройство. *Caliskan E. и др., 2018*

Одним из наиболее распространённых методов является использование клипирующих устройств. Самым распространенным считается аппарат AtriClip (Atricure, Dayton, OH). Устройство представлено в виде параллельного самозакрывающегося зажима, бранши которого имеют тканевое покрытие. Это обеспечивает равномерную компрессию по всему основанию ушка без риска развития атрофии зоны клипирования. Обеспечивая механическую изоляцию УЛП, аппарат потенциально снижает вероятность распространения триггерной активности с данной области [Squiers JJ и др., 2018]. В дальнейшем, усовершенствование устройства привело к разработке модели, специально адаптированной для мини-инвазивных вмешательств – AtriClip Pro (Рисунок 16-17). Модифицированная модель отличается удлиненным до 25 см стилетом, а также поворотным механизмом регулировки наконечника, позволяющим

позиционировать бранши клипатора с минимальным риском повреждения окружающих структур [Shirasaka T и др., 2021].

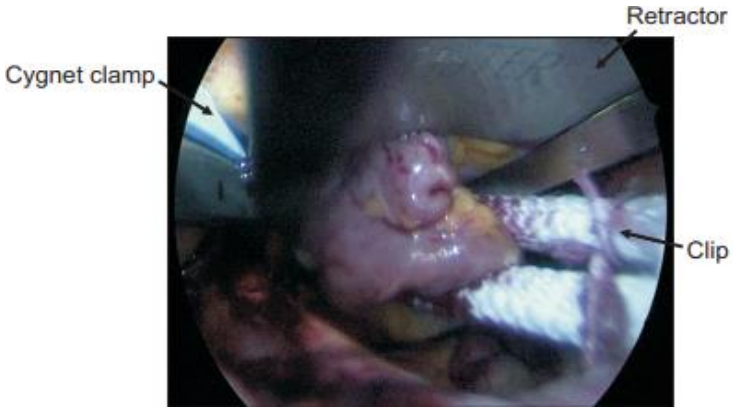


Рисунок 16 – Клипирование ушка левого предсердия зажимом AtriClip Pro, проведенным через поперечный синус. *Shirasaka T. и др., 2021*

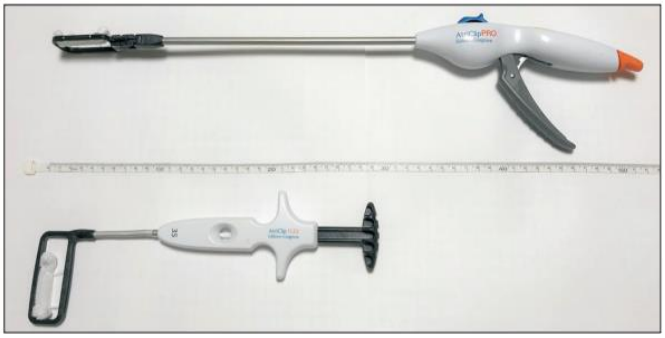
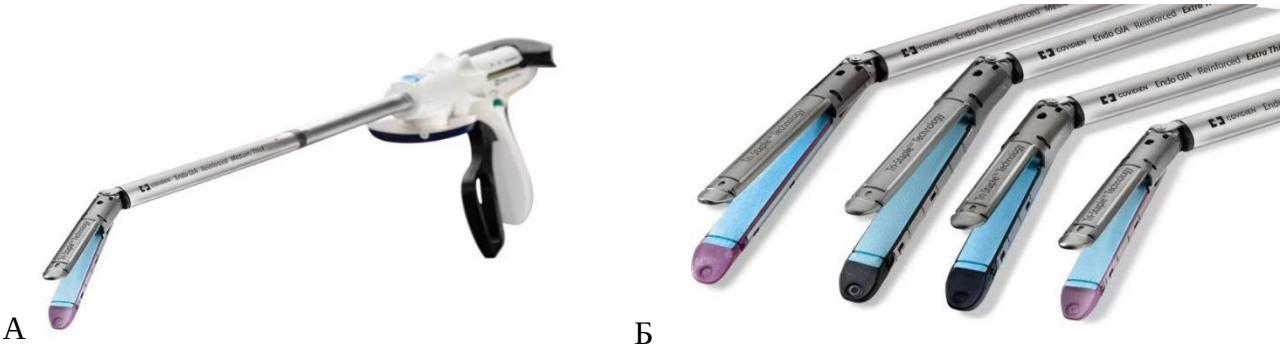


Рисунок 17 – Сравнение длины стилета устройства AtriClip Pro (верхнее изображение), и стандартного зажима AtriClip (нижнее изображение). *Shirasaka T. и др., 2021*

Клипатор проводят через поперечный синус, позиционируя клип у основания ушка. На данном этапе важно отметить, что использование видео-эндоскопической поддержки для навигации, а также с целью предотвращения повреждения огибающей или легочной артерии является необходимым, и должно быть рассмотрено хирургом, как обязательное условие успешно выполненной операции. Эффективно выполненным считается вмешательство, в случае отсутствия кровотока в УЛП по данным чреспищеводной эхокардиографии, проведенной после восстановления сердечной деятельности и остановки искусственного кровообращения. Результаты работ разных авторов подтверждают, что клипирование УЛП является безопасным и эффективным методом окклюзии [Rhee Y и др., 2023; Vondran M и др., 2022; Rose DZ и др., 2024].

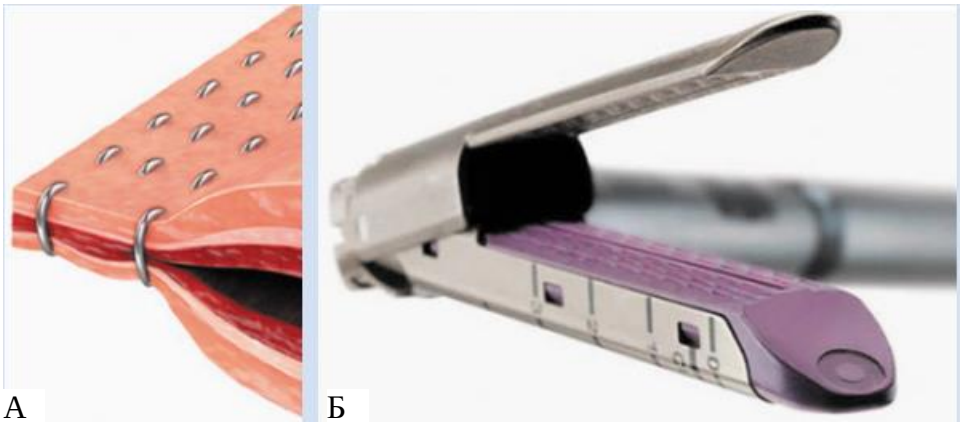
В качестве альтернативного варианта рассматривается применение степлирующих устройств, которые используются как при стандартных, так и при мини-инвазивных вмешательствах. Наиболее распространенным является режуще-сживающий эндостеплер Endo-GIA (Medtronic, Minneapolis, Minn) (Рисунок 18).



А Б

Рисунок 18 – Режуще-сшивающий эндостепплер. А – эндоскопический сшивающий аппарат Endo Gia; Б – сменные кассеты. Официальный сайт Medtronic https://www.medtronic.com/covidien/en-nz/products/surgical-stapling/endo-gia-reinforced-reload.html

Принцип работы заключается в создании трехрядного скрепочного шва по всей длине рабочей поверхности зажима, с последующим полным отсечением ушка, что позволяет окончательно выключить его из кровотока (Рисунок 19). Аппарат имеет сменные кассеты двух размеров (45 мм и 60 мм), а также вращающийся механизм наконечника устройства, позволяя подобрать оптимальный размер и положение для конкретной анатомии пациента.



А Б

Рисунок 19 – Принцип формирования скрепочного шва. А – схематическое изображение сформированного 3-ех рядного скрепочного шва. Б – рабочая поверхность бранш эндостеплера. *Ревишвили А.Ш. и др., 2023*

В исследованиях разных авторов эндостеплер показал себя, как доступная и эффективная альтернатива вышеописанным методикам [Ревишвили А.Ш. и др., 2023; Caliskan E, Emmert MY. 2018; Kang Y и др., 2021]. Среди очевидных преимуществ метода, наиболее часто упоминается полное выключение ушка из кровотока, что подтверждается послеоперационными данными как чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ), так и компьютерной томографии.

1.6 Резюме

Резюмируя вышесказанное, стоит отметить, что хирургическое выключение УЛП является патогенетически обоснованным методом профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Выполнение данного этапа в контексте сочетанных мини-инвазивных операций на митральном клапане и ФП предъявляет особые требования к надежности и безопасности вмешательства. Использование специализированных устройств, таких как клипирующие системы (например, AtriClip Pro) и эндостеплеры (Endo-GIA), в сочетании с обязательной видео-эндоскопической поддержкой позволяет добиться полной и стойкой изоляции УЛП, что является ключевым фактором снижения риска тромбоэмболических событий как в раннем, так и в отдаленном периоде.

ГЛАВА 2. МИНИ-ИНВАЗИВНЫЙ ИЛИ СТАНДАРТНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ СОЧЕТАННОЙ ХИРУРГИИ ФП ПРИ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

2.1 Введение

В XXI веке накоплен колоссальный опыт выполнения процедуры «лабиринт» при кардиохирургических вмешательствах из стандартного доступа. Совершенно новый подход к пониманию эффективности сочетанных вмешательств на митральном клапане и ФП сформировался благодаря проведению сравнительной оценки одномоментной операции, выполненной из мини-инвазивного и стернотомного доступа. Ключевым вопросом, который стоял, в первую очередь, перед оперирующим хирургом: «Это насколько у пациента, страдающего пороком митрального клапана, наличие фибрилляции предсердий ограничивает проведение оперативного вмешательства из мини-доступа?». При этом, главным, очевидно, является не только техническая возможность, но и сохранение эффективности выполненной операции.

В данном разделе будет представлен первый и единственный на данный момент систематический обзор и мета-анализ, посвященный сравнительной характеристике одномоментных сочетанных вмешательств на митральном клапане и ФП, выполненных из правосторонней мини-торакотомии и срединной стернотомии. Целью мета-анализа было доказать эффективность и безопасность мини-инвазивного доступа в вопросе рассматриваемых сочетанных операций.

2.2 Методология, методы и степень достоверности анализа

Предварительно, протокол мета-анализа был сформирован и зарегистрирован в электронной международной системе PROSPERO (International Prospective Register of

Systematic Reviews; ID: CRD42024570022). Систематический поиск литературы был проведен, используя следующие электронные базы данных: Ovid Medline, Embase, Scopus, а также Кокрейновский регистр клинических исследований. Стратегия поиска была основана на использовании ключевых слов в отдельности или в совокупности с другими наименованиями: “minimally invasive”, “mitral valve surgery”, “atrial fibrillation”, “concomitant ablation”, “Cox Maze procedure”, “right minithoracotomy”, “port-access”. Критерием для включения в анализ стали изолированные и сравнительные исследования, оценивающие как ранние, так и отдаленные исходы сочетанных вмешательств на митральном клапане и ФП. Операции, выполненные в условиях мини-инвазивного доступа, рассматривались, как приоритетные для включения. Критерием исключения стали работы, не оценивающие нарушения ритма в послеоперационном периоде, а также публикации, недоступные на английском/русском языках. Мета-анализ составлен в соответствии с протоколом PRISMA [Page MJ и др., 2021].

Первичный поиск научной литературы выявил 1527 работ, прямо или косвенно затрагивающих данный вопрос. После детального, стадийного скрининга были включены только те исследования, которые соответствовали цели систематического обзора и его конечным точкам (Рисунок 20). Среди 13 включенных работ, 9 – это изолированные исследования, и 4 – это клинические исследования, со сравнительным анализом данных.

В разных исследованиях исходные данные были представлены либо как среднее значение ± стандартное отклонение (SD), либо как медиана с межквартильным интервалом (IQR). Для обеспечения единообразия анализа, значения медиан были преобразованы в средние значения, используя статистический метод, описанный Wan X. [Wan X и др., 2014]. Для сравнения непрерывных исходов между группами, была использована модель линейного мета-регрессионного анализа со случайными эффектами. Для бинарных исходов использовалась модель логистической мета-регрессии со случайными эффектами. Гетерогенность результатов оценивалась с помощью величин I^2 и τ^2.

Риск систематической ошибки (risk of bias) во включенных исследованиях оценивался с помощью инструмента ROBINS-I [McGuinness LA, Higgins JPT. 2021].

Было оценено семь областей систематической ошибки, и каждое исследование впоследствии было отнесено к одной из четырех категорий риска: низкого, умеренного, серьезного или критического (Рисунок 21).

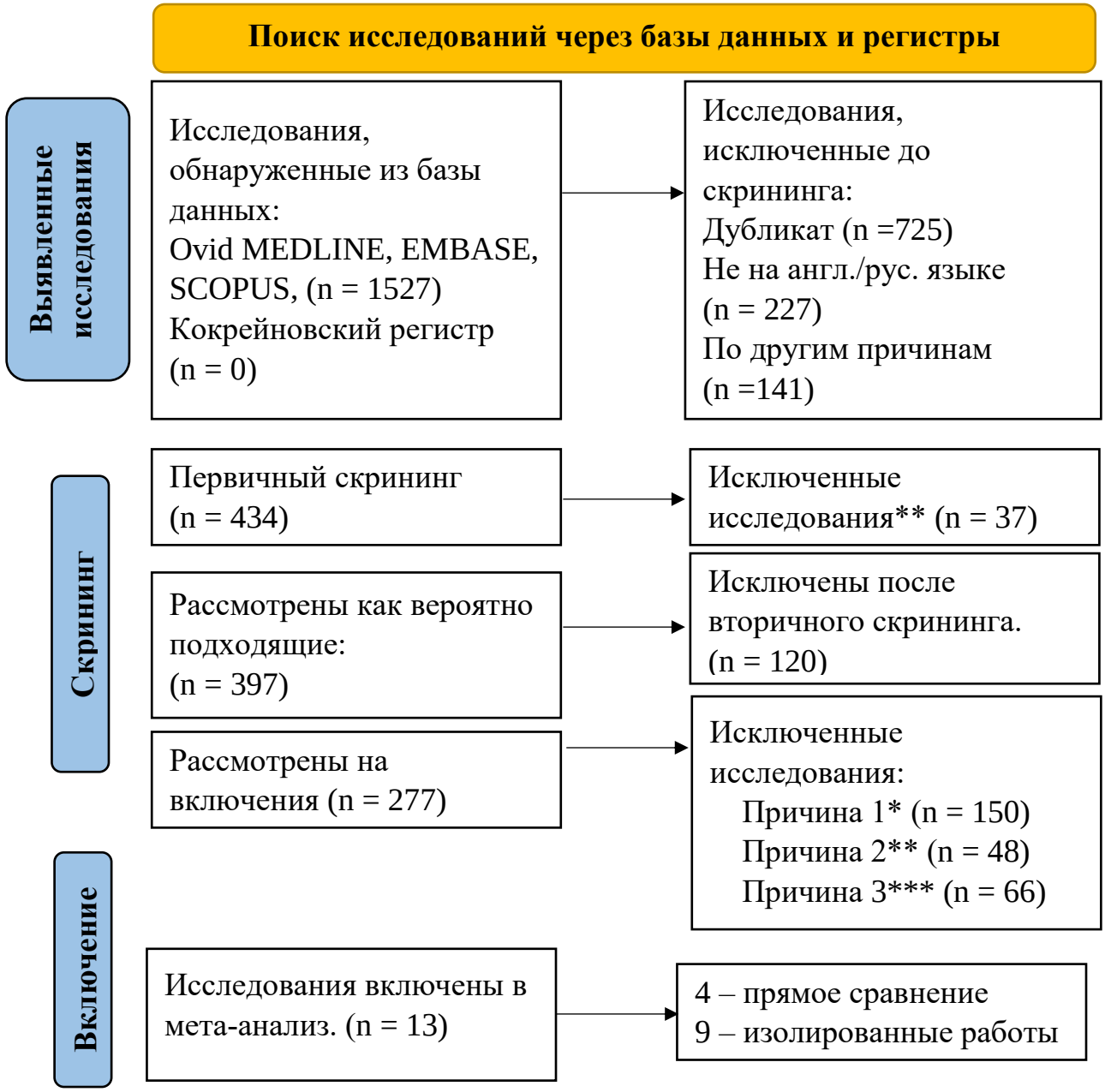


Рисунок 20 – Блок-схема PRISMA включенных исследований. *наличие сопутствующих кардиохирургических вмешательств (хирургия аортального клапана, хирургия аорты, аортокоронарное шунтирование (АКШ)), **отсутствие данных по первичным и вторичным конечным точкам, ***отсутствие достаточных данных касательно исходных характеристик пациентов

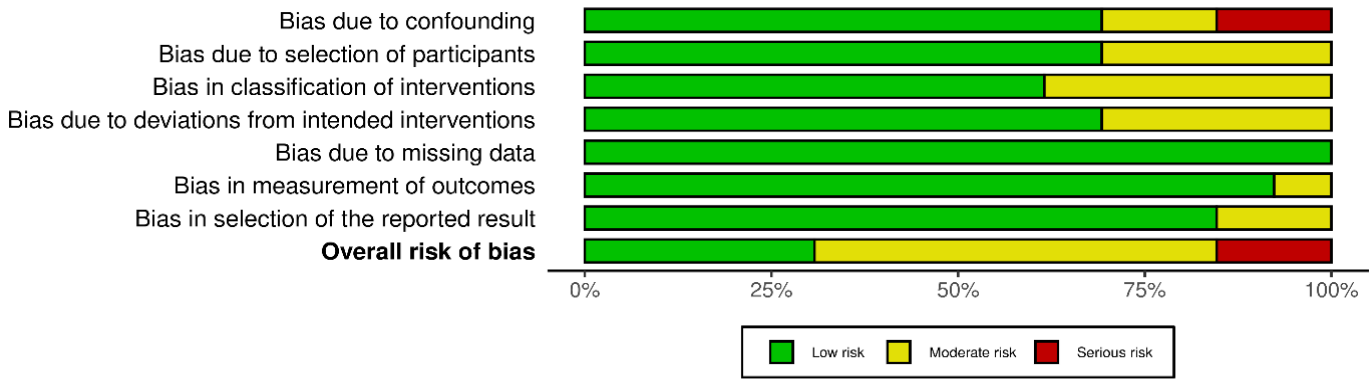


Рисунок 21 – Оценка риска систематической ошибки

С целью учесть потенциальную гетерогенность включенных исследования, было принято решение о выполнении анализа чувствительности. Для его выполнения был составлен отдельный мета-анализ со включением исключительно сравнительных исследований, используя модель со случайными эффектами. Все вычисления проводились в R (v. 4.3.1) с использованием пакета «meta», результаты визуализировались с помощью форест-диаграмм.

2.3 Мета-анализ

Суммарный объем включенных пациентов составил 1,216 человек. В качестве первичной конечной точки определен показатель свободы от любых предсердных аритмий (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, предсердная тахикардия) на 1-ый и 2-ой год послеоперационного периода. В качестве вторичной конечной точки рассчитаны такие показатели, как 30-ти дневная летальность после операции, частота имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС), время ИК и окклюзии аорты. Бинарные исходы (свобода от аритмий, имплантация ЭКС и летальность) были проанализированы как отношения шансов (ОШ/OR) методом Мантеля-Хензеля. Непрерывные исходы (время ИК и пережатия аорты) были проанализированы как разница средних значений (Difference).

Исходя из произведенных расчетов, были получены следующие результаты (первый показатель отражает данные по мини-инвазивной группе, второй – по группе стандартного доступа):

1. Свобода от предсердных аритмий на 1-ый год после операции: 94.52% [95 % ДИ 91.52, 96.50] и 80.76% [95 % ДИ 67.19, 89.59] (p=0.95);

2. Свобода от предсердных аритмий на 2-ой год после операции: 86.22% [95 % ДИ 80.13, 90.66] и 86.33% [95 % ДИ 79.39, 91.19] (p=0.531);

3. 30-ти дневная летальность после операции: 1.56% [95 % ДИ 0.66, 3.67] и 2.44% [95 % CI 0.97, 6.02] (p = 0.709);

4. Имплантация ЭКС: 3.32% [95 % ДИ 1.58, 6.89] и 5.20% [95 % ДИ 2.80, 9.46] (p <0.001);

5. Время искусственного кровообращения: 151.50 мин (130.28–172.72) и 120.01 мин (106.16–133.86) (p <0.001);

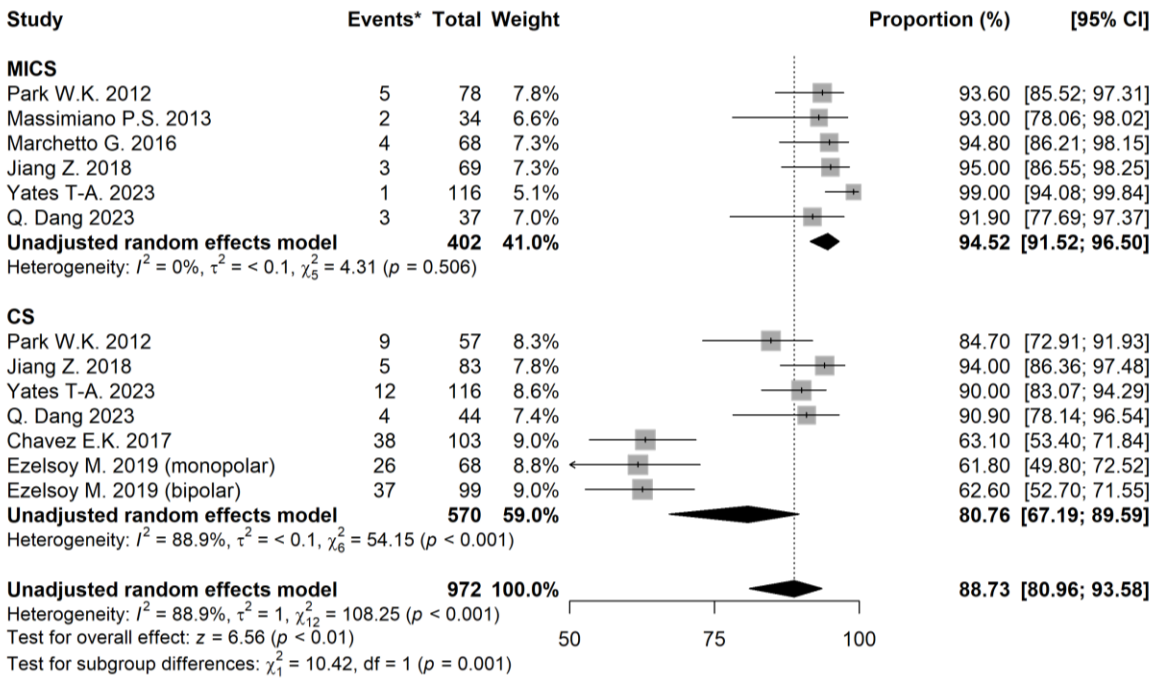
6. Время окклюзии аорты: 112.36 мин (87.87–136.85) и 101.43 мин (80.00–122.86) (p <0.001).

Отношение показателей каждого исследования по отношению друг к другу и в совокупности представлено на форест-диаграммах (Рисунок 22-24).

Таким образом, нами не было получено статистически значимых различий между группами ни в свободе от предсердных аритмий, ни в ранней послеоперационной летальности. При этом обнаружена значимая разница в частоте имплантации ЭКС в послеоперационном периоде в пользу мини-инвазивной группы (ОШ 6.21, p <0.001). Тем не менее в отношении продолжительности общего времени искусственного кровообращения и окклюзии аорты, стандартный доступ демонстрирует свое превосходство (время ИК: средняя разница -27.46, ДИ -30.92 - 23.99, <0.001; время ОА: средняя разница -25.72, ДИ -29.19, -22.25, <0.001)

Помимо этого, использую статистическую модель линейной мета-регрессии рассчитана взаимосвязь между первичным исходом и логически взаимосвязанными с ним переменными (Таблица 1). Результаты мета-регрессии показывают, что среди доступных для анализа переменных, только использование биатриальной схемы аблации (MAZE IV) положительно повлияло на сохранение синусового ритма в послеоперационном периоде (ОШ 1.02, 95% ДИ 1.01 – 1.03, p <0.001).

Свобода от предсердных аритмий на 1-ый год



Свобода от предсердных аритмий на 2-ой год

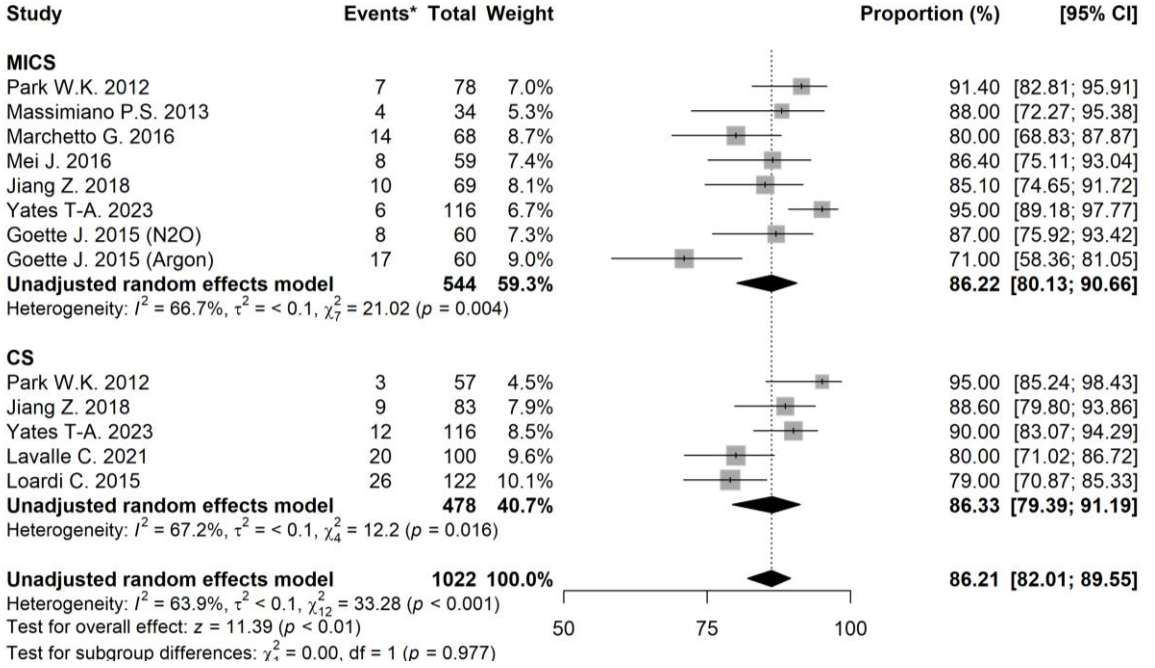


Рисунок 22 – Форест-диаграмма свободы от предсердных аритмий на 1- и 2-ой год послеоперационного периода. *Колонка «Events» отражает количество пациентов в каждом исследований, у которых был зарегистрирован срыв ритма. I^2 = 88.9% - первый год, I^2 = 63.9% - второй год наблюдений

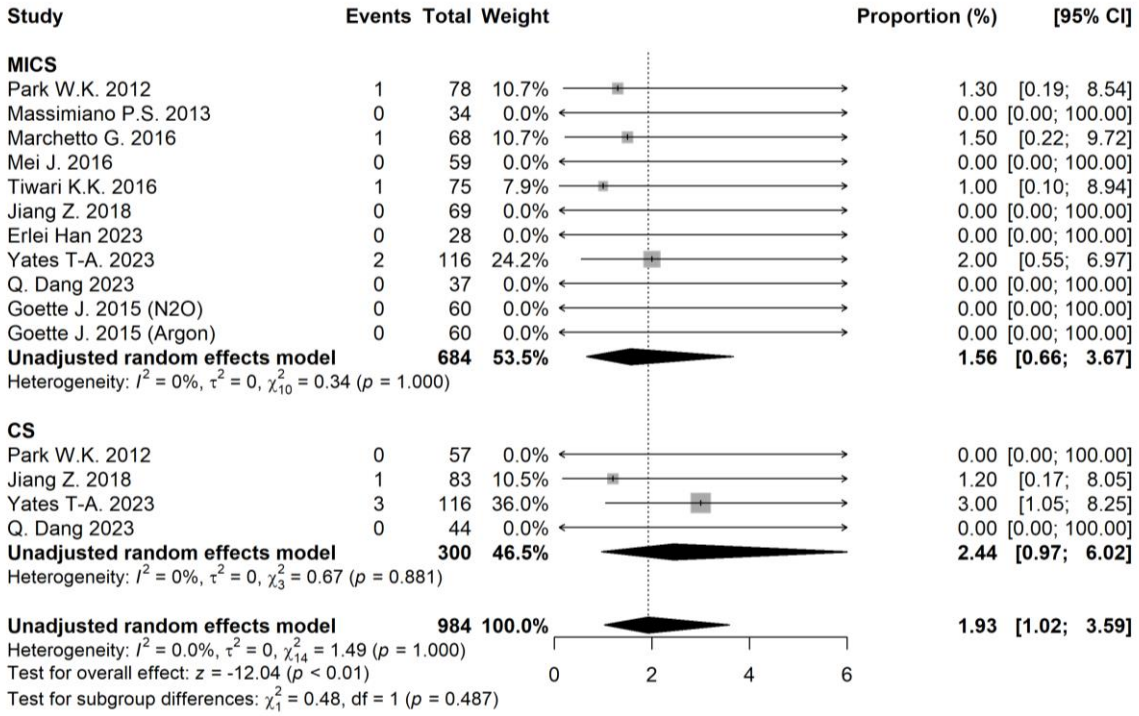


Рисунок 23 – Форест-диаграмма 30-ти дневной послеоперационной летальности

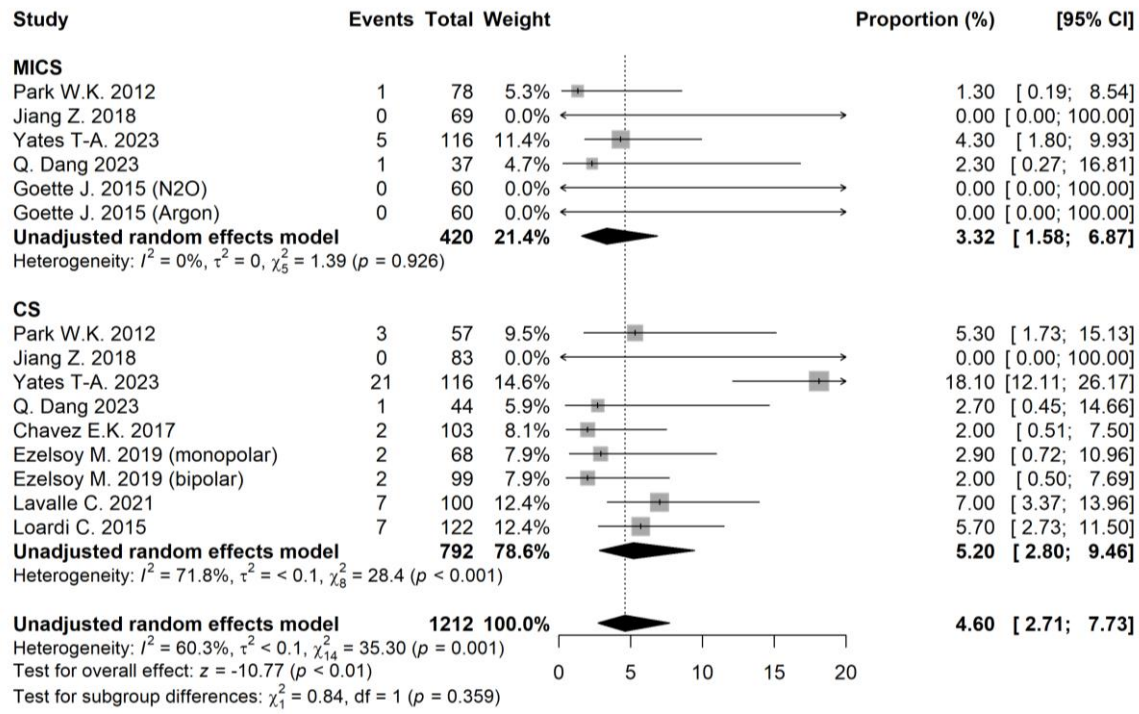


Рисунок 24 – Форест-диаграмма - частота имплантации электрокардиостимулятора после операции

В исследованиях такого типа учет неоднородности включенных работ остается серьезной проблемой и может затруднять формулирование надежных выводов, особенно учитывая высокую гетерогенность групп по первичной конечной точке (I^2 = 88.9% - первый год, I^2 = 63.9% - второй год наблюдений). В качестве анализа чувствительности, в дополнение к первичному анализу, был проведен субанализ, ограниченный исследованиями с прямым сравнением групп [Park WK и др., 2012; Jiang Z и др., 2018; Yates TA и др., 2023; Q. Dang, H. и др., 2023]. В отличие от основного мета-регрессионного анализа, субанализ выявил значимое различие в сохранении синусового ритма в пользу минимально инвазивной группы (ОШ 0,32; 95% ДИ: 0,13–0,78; p = 0,012). По остальным исходам существенных различий между основным анализом и субанализом не наблюдалось, как показано в Таблице 1.

Таблица 1 - Результаты мета-регрессии

Переменные	**Все включенные исследования (n=13)**			**Сравнительные исследования - субанализ (n=4)**		
	ОШ	***ДИ***	***P-value***	***ОШ***	***ДИ***	***P-value***
Свобода от предсердных аритмий на 1-ый год						
Срединная стернотомия	1.27	0.00 – 1285.42	0.95	0.32	0.13 – 0.78	**0.01**
MAZE IV	0.41	0.00 – 69.48	0.73	1.00	0.89 – 1.12	0.94
Диаметр ЛП	1.01	0.86 – 1.20	0.86	0.98	0.96 – 1.00	0.09
Длительность ФП	0.67	0.05 – 8.86	0.76	1.10	0.80 – 1.51	0.53
Свобода от предсердных аритмий на 2-ой год						
Срединная стернотомия	0.82	0.44 – 1.52	0.53	0.81	0.43 – 1.55	0.53
MAZE IV	1.02	1.01 – 1.03	**<0.001**	0.89	0.81 – 0.98	**0.018**
Диаметр ЛП	1.01	1.00 – 1.02	0.18	1.01	0.99 – 1.02	0.31

Переменные	**Все включенные исследования (n=13)**			**Сравнительные исследования - субанализ (n=4)**		
	ОШ	***ДИ***	***P-value***	***ОШ***	***ДИ***	***P-value***
Длительность ФП	1.02	0.98 – 1.05	0.39	1.27	0.91 – 1.78	0.15
30-ти дневная летальность						
Срединная стернотомия	1.36	0.27 – 6.88	0.70	01.02	0.20 – 5.11	0.98
Имплантация ЭКС						
Срединная стернотомия	6.21	2.30 – 16.79	**<0.001**	5.65	2.10 – 15.23	**0.001**
Время ИК						
Переменные	***Средняя разница***	***ДИ***	***P-value***	***Средняя разница***	***ДИ***	***P-value***
Срединная стернотомия	-27.46	-30.92 -23.99	**<0.001**	-27.31	-30.79-23.83	**<0.001**
Время ОА						
Срединная стернотомия	-25.72	-29.19, -22.25	**<0.001**	-25.8	-29.28, -22.32	**<0.001**

ДИ – доверительный интервал, ЛП – левое предсердие, ОШ – отношение шансов, ФП – фибрилляция предсердий, ЭКС – электрокардиостимулятор, MAZE IV – наименования биатриальной схемы аблации.

2.4 Дискуссия

Снижение степени инвазивности оперативного вмешательство давно является приоритетным направлением для развития открытой кардиохирургии. Мини-инвазивный доступ обладает преимуществами, неоднократно описанными различными авторами, от снижения болевого синдрома, интра- и

послеоперационной кровопотери, до сокращения общего периода госпитализации пациента [Heuts, Samuel и др., 2018; Pojar M и др., 2021; Glower DD и др., 1998; Ritwick B и др., 2013; Dogan S и др., 2005; Sündermann SH и др., 2014]. При этом, сохранение эффективности выполненной операции является неотъемлемым условием выбора хирургического доступа. Результаты приведенного мета-анализа демонстрируют сопоставимую эффективность и безопасность сочетанных вмешательств на митральном клапане и ФП выполненных из правосторонней мини-торакотомии и срединной стернотомии. При этом, учитывая разные протоколы хирургической аблации в ряде включенных исследований, мета-анализ не выявил различий в сохранение синусового ритма ни на 1-ом ($p = 0.95$), ни на 2-ом ($p = 0.531$) году наблюдения. Также, несмотря на более длительное течение ИК и ОА, показатель ранней послеоперационной летальности не продемонстрировал значимых различий между группами.

Интересным наблюдением стало получение статистически значимой разницы в частоте имплантации ЭКС. Пациентам из мини-инвазивной группы потребовалось значимо реже имплантировать постоянный искусственный водитель ритма (ОШ 6.21, $p <0.001$). Рассуждая о причинах такой разницы, группа авторов, в исследовании которых были получены наиболее существенные различия, провела свои рассуждения [Yates TA и др., 2023]. Было отмечено, что в группе стандартного доступа чаще встречались пациенты с синдромом слабости синусового узла, что может быть закономерный исходом аблации. Однако более подробный анализ с большим количеством данных в дальнейшем может выявить другие причинно-следственные связи.

2.5 Ограничения сравнительного систематического обзора

Во-первых, дефицит прямых сравнительных исследований обусловил необходимость включения отдельных когортных исследований, что привело к неоднородности групп пациентов, хирургических протоколов и дизайна

исследований. В работах такого типа также невозможно избежать вариативности в используемых устройствах и протоколах аблации. В подобных случаях мета-регрессия может помочь учесть систематическую ошибку, связанную с гетерогенностью общей группы.

Во-вторых, не все включенные исследования использовали для анализа первичной конечной точки холтеровское мониторирование (ХМ ЭКГ), как обязательный инструмент оценки ритма; отсутствие данных непрерывного мониторинга ритма может повлиять на точность результатов. Несмотря на эти ограничения, представленный мета-анализ представляет первое всестороннее сравнение результатов сочетанного вмешательства на митральном клапане и ФП в зависимости от хирургического доступа, что дает ценную информацию для принятия клинических решений и развитие данной тематики в будущем.

2.6 Резюме

Актуальность темы исследования обусловлена широким развитием мини-инвазивной кардиохирургии, в которой проблема сочетанных вмешательств всегда ставит вопрос в определении тактики ведения пациентов. Не смотря на накопленный в настоящее время опыт одномоментных вмешательств на митральном клапане и аблации предсердий, комплексное исследование, включающее всесторонние клинические данные и хирургическое подходы к аблации до сих пор не проводилось. Отсутствуют системные работы, посвященные многокомпонентной оценке как ранних, так и отдаленных результатов оперативного вмешательства. Недостаточная теоретическая и практическая разработанность для современных клиницистов определяют выбор темы, цель и задачи настоящей диссертационной работы.

ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Дизайн исследования

В основу настоящей диссертационной работы положен анализ результатов мини-инвазивного хирургического лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и пороками митрального клапана, выполненных в отделении приобретенных пороков сердца на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с января 2012 по декабрь 2023 года.

Дизайн исследования – ретроспективное одноцентровое сравнительное исследование с использованием метода псевдорандомизации (Propensity Score Matching, PSM) для сравнения результатов двух хирургических подходов.

Все включенные в анализ пациенты имели абсолютные показания к хирургической коррекции митрального порока в соответствии с действующими на момент вмешательства клиническими рекомендациями, а также документированную по данным ЭКГ и/или ХМ ЭКГ фибрилляцию предсердий.

Критерии включения:

1. Наличие документированной ФП по данным ЭКГ и/или ХМ ЭКГ;
2. Наличие у пациента стеноза/недостаточности митрального клапана, требующего хирургической коррекции (пластика/протезирование);
3. Сочетанное оперативное вмешательство на митральном клапане и криоаблация предсердий;
4. Возраст 18-70 лет.

Критерии исключения:

1. Наличие другой сочетанной, кардиальной патологии, требующей хирургической коррекции (операции на аортальном клапане, аорте, клапане легочной

артерии, коронарное шунтирование, миоэктомия), за исключением функциональных нарушений на трикуспидальном клапане;

2. Использование устройств для радиочастотной аблации;

3. Состояния, требующие выполнения экстренной кардиохирургической помощи;

4. Повторные операции на сердце;

5. Ранее выполненные эндоваскулярные вмешательства, связанные с нарушением ритма сердца (катетерная аблация, имплантация вспомогательных устройств).

В результате применения критериев включения/исключения были сформированы две группы пациентов для дальнейшей статистической балансировки (Рисунок 25).

Первичная конечная точка:

• Эффективность – свобода от предсердных аритмий (ФП)/трепетания предсердий (ТП)/предсердной тахикардии (ПТ) в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, документированная по данным ХМ ЭКГ.

Вторичные конечные точки

• Безопасность – смерть от всех причин, а также частота крупных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий (MACCE) на госпитальном и в отдаленном периоде.

• Свобода от повторных вмешательств по поводу ФП/ТП/ПТ в отдаленном периоде.

• Свобода от имплантации ЭКС на госпитальном и в отдаленном периоде.

• Свобода от госпитализаций, ассоциированных с нарушений ритма сердца.

• Оценка ремоделирования левых отделов сердца по данным эхокардиографии (сравнение показателей до операции и на момент выписки) в группах мини-инвазивного доступа и срединной стернотомии.

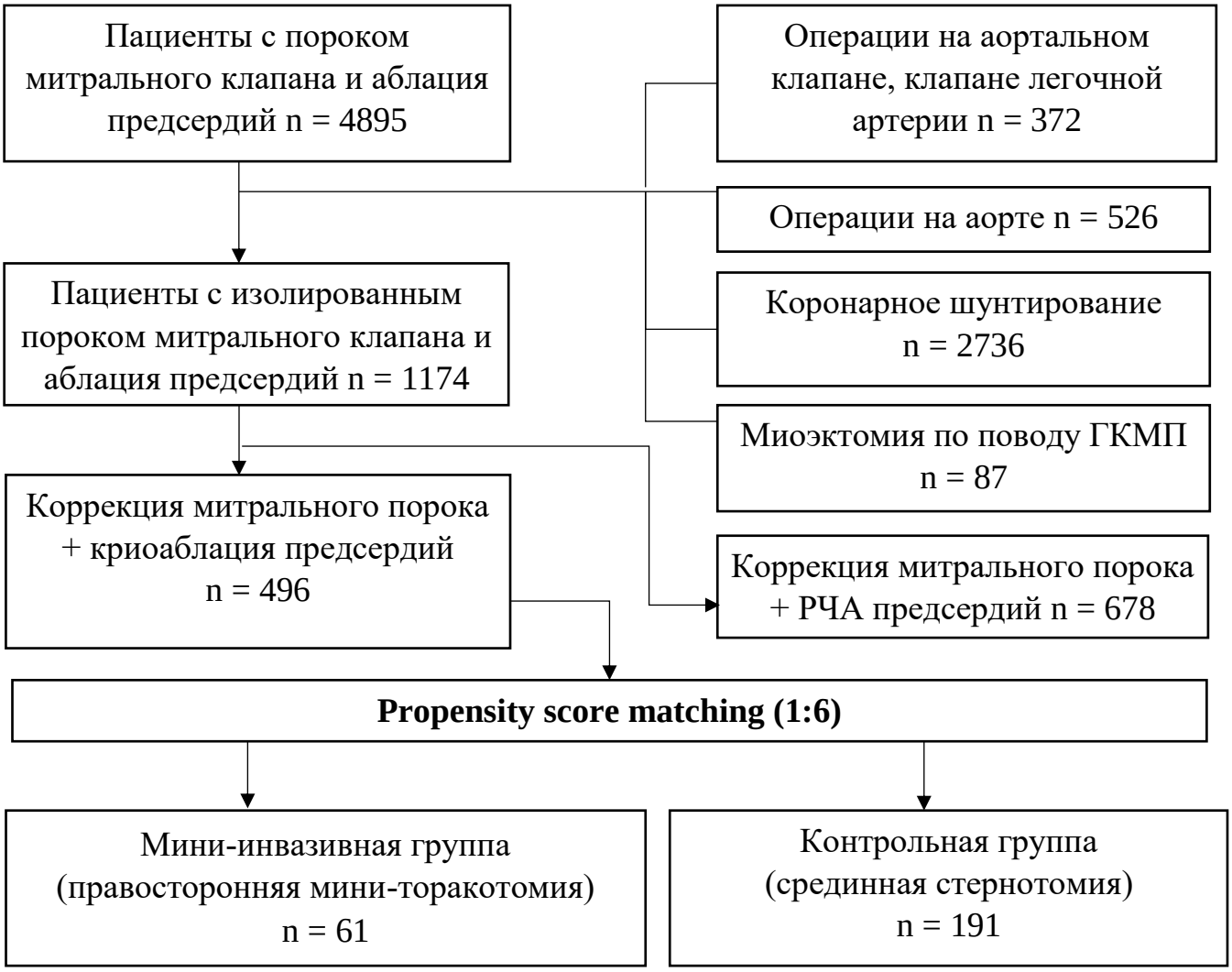


Рисунок 25 – Схема дизайна исследования

3.2 Формирование групп сравнения (Propensity Score Matching)

Исходная подготовленная база пациентов включала 496 пациентов. После детального скрининга 39 пациентов были исключены по причине отсутствия необходимых для дальнейшего расчета данных. Таким образом, из общей базы данных после применения всех условий включения/исключения была сформирована выборка для анализа (n = 457, где 73 – мини-инвазивная группа, 384 – контрольная группа).

Для минимизации существенного дисбаланса исходных характеристик, был применен метод псевдорандомизации (PSM) в программной среде «R» (версия 4.3.3). Учитывая значительную разницу в размерах групп, был применен протокол

сопоставления 1:6, который позволил сопоставить каждого пациента из мини-инвазивной группы с шестью пациентами из группы срединной стернотомии. Оценка индекса склонности (propensity score) проводилась с использованием многофакторной логистической регрессионной модели, где в качестве зависимой переменной выступал тип хирургического доступа (мини-торакотомия или стернотомия). В модель была включена заранее определенная группа клинически значимых переменных, рассматриваемых как потенциальные вмешивающиеся факторы. Сопоставление проводилось по методу «ближайшего соседа» (nearest neighbor matching) с калибром (caliper) 0.1 для исходного индекса склонности.

Баланс переменных до и после сопоставления оценивался с помощью абсолютных стандартизированных разностей (ASD), которая рассчитывалась как разница между средними значениями для непрерывных переменных и как абсолютная разница между долями для бинарных переменных. Дополнительно для непрерывных переменных были рассчитаны соотношения дисперсий (variance ratios). Значение ASD <0.1 и соотношения дисперсий для непрерывных переменных в диапазоне от 0,5 до 2,0 считались показателями адекватного баланса между подобранными группами.

В результате сопоставления итоговая когорта составила 252 пациента: 61 в мини-инвазивной группе и 191 в контрольной. Все включенные в анализ переменные были хорошо сбалансированы в подобранной выборке (Рисунок 26).

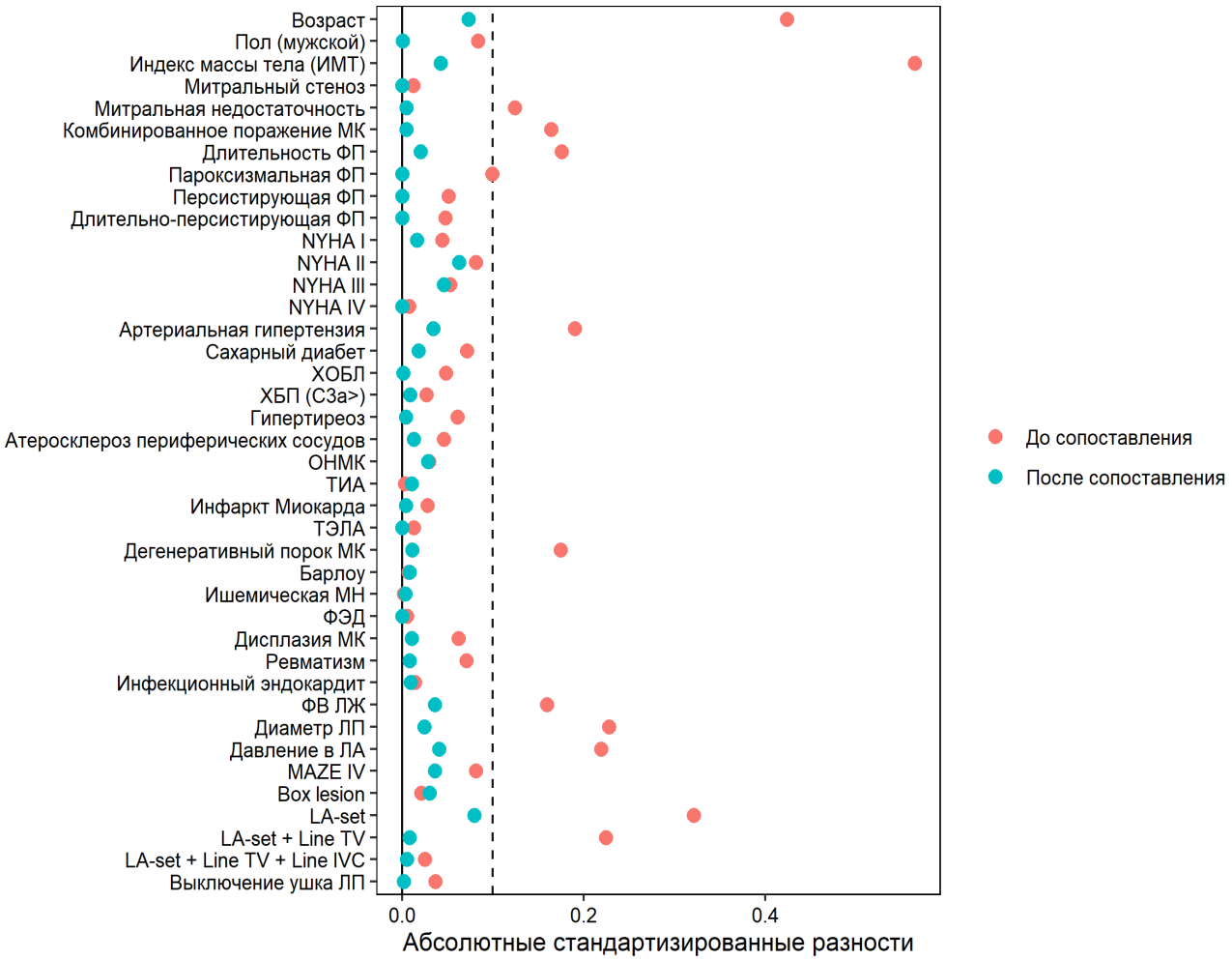


Рисунок 26 – Стандартизированные разности переменных до и после сопоставления

3.3 Общая характеристика пациентов

Исходные, дооперационные характеристики пациентов до и после сопоставления, с учетом включенных в статистический анализ переменных представлены в Таблице 2.

Таблица 2 - Базовые характеристики пациентов

Переменные	Группа ДО сопоставления (n = 457)			Группа ПОСЛЕ сопоставления (n = 252)		
	Стернотомия (n = 384)	МИК (n = 73)	ASD	Стернотомия (n = 191)	МИК (n = 61)	ASD
Возраст	59 ± 9	55 ± 8	0.424	57 ± 10	55 ± 8	0.073
Мужской пол	152 (40%)	35 (48%)	0.084	87 (46%)	29 (48%)	0.001
Индекс массы тела	29.0 ± 6.4	25.9 ± 4.4	0.564	27.2 ± 4.6	26.3 ± 4.6	0.043
Артериальная гипертензия	236 (61%)	31 (42%)	0.19	102 (53%)	27 (44%)	0.034
Сахарный диабет	38 (9.9%)	2 (2.7%)	0.072	16 (8.4%)	2 (3.3%)	0.018
ХОБЛ	29 (7.6%)	2 (2.7%)	0.048	9 (4.7%)	2 (3.3%)	0.001
ХБП>СЗа	26 (6.8%)	3 (4.1%)	0.027	12 (6.3%)	3 (4.9%)	0.009
Гипертиреоз	76 (20%)	10 (14%)	0.061	34 (18%)	9 (15%)	0.004
Атеросклероз периферических сосудов	44 (11%)	5 (6.8%)	0.046	17 (8.9%)	4 (6.6%)	0.013
ОНМК	36 (9.4%)	9 (12%)	0.03	20 (10%)	6 (9.8%)	0.029
ТИА	4 (1.0%)	1 (1.4%)	0.003	3 (1.6%)	1 (1.6%)	0.011
Инфаркт миокарда	16 (4.2%)	1 (1.4%)	0.028	4 (2.1%)	1 (1.6%)	0.004
ТЭЛА	5 (1.3%)	0 (0%)	0.013	0 (0%)	0 (0%)	0
Форма ФП						
Пароксизмальная	104 (27%)	27 (37%)	0.099	66 (35%)	24 (39%)	0
Персистирующая	88 (23%)	13 (18%)	0.051	41 (21%)	12 (20%)	0
Длительно-персистирующая	192 (50%)	33 (45%)	0.048	84 (44%)	25 (41%)	0
NYHA функциональный класс						
NYHA I	4 (1.0%)	4 (5.5%)	0.044	2 (1.0%)	3 (4.9%)	0.016
NYHA II	147 (38%)	22 (30%)	0.081	69 (36%)	20 (33%)	0.063

Переменные	Группа ДО сопоставления (n = 457)			Группа ПОСЛЕ сопоставления (n = 252)		
	Стернотомия (n = 384)	МИК (n = 73)	ASD	Стернотомия (n = 191)	МИК (n = 61)	ASD
NYHA III	227 (59%)	47 (64%)	0.053	120 (63%)	38 (62%)	0.046
NYHA IV	3 (0.8%)	0 (0%)	0.008	0 (0%)	0 (0%)	0
Патология митрального клапана						
Стеноз	53 (14%)	11 (15%)	0.013	31 (16%)	10 (16%)	0
Недостаточность	189 (49%)	45 (62%)	0.124	103 (54%)	37 (61%)	0.005
Комбинированный порок	142 (37%)	15 (21%)	0.164	55 (29%)	13 (21%)	0.005
Этиология митрального порока						
Дегенерация	75 (20%)	27 (37%)	0.175	50 (26%)	21 (34%)	0.011
Барлоу	8 (2.1%)	1 (1.4%)	0.007	3 (1.6%)	1 (1.6%)	0.008
Ишемическая МН	6 (1.6%)	1 (1.4%)	0.002	4 (2.1%)	1 (1.6%)	0.004
ФЭД	2 (0.5%)	0 (0%)	0.005	0 (0%)	0 (0%)	0
Дисплазия	66 (17%)	8 (11%)	0.062	27 (14%)	8 (13%)	0.011
Ревматизм	206 (54%)	34 (47%)	0.071	99 (52%)	28 (46%)	0.008
Эндокардит	16 (4.2%)	2 (2.7%)	0.014	8 (4.2%)	2 (3.3%)	0.009
Анамнез ФП	3.2 ± 4.5	4.1 ± 5.6	0.176	3.5 ± 5.2	3.4 ± 3.9	0.02

МИК – мини-инвазивная группа, МН – митральная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ФЭД – фиброэластический дефицит, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, NYHA – New York Heart Association (функциональная классификация сердечной недостаточности).

Базовые эхокардиографические параметры до операции представлены в Таблице 3.

Таблица 3 - Дооперационные данные Эхокардиографии до и после проведения PSM

Параметр	Группа ДО сопоставления (n = 457)			Группа ПОСЛЕ сопоставления (n = 252)		
	Стернотомия (n = 384)	МИК (n = 73)	P - value	Стернотомия (n = 191)	МИК (n = 61)	P - value
Диаметр ПП (короткая ось/мм)	4.61 ± 0.69	4.49 ± 0.67	0.17	4.56 ± 0.67	4.53 ± 0.69	0.79
Диаметр ПП (длинная ось/мм)	5.99 ± 2.60	5.77 ± 0.95	0.22	5.81 ± 0.75	5.68 ± 0.74	0.25
Диаметр ЛП (короткая ось/мм)	5.47 ± 0.76	5.64 ± 0.91	0.15	5.47 ± 0.74	5.61 ± 0.78	0.22
Диаметр ЛП (длинная ось/мм)	6.02 ± 1.96	5.59 ± 0.74	0.086	6.57 ± 0.81	6.55 ± 0.83	0.86
ФИП ПЖ (%)	40.6 ± 6.8	44.0 ± 5.0	0.07	41 ± 8	42 ± 6	0.33
КСР ЛЖ (мм)	3.16 ± 0.95	3.23 ± 0.66	0.61	3.18 ± 0.95	3.18 ± 0.65	0.99
КДО ЛЖ (мл)	115 ± 44	129 ± 53	0.043	120 ± 45	131 ± 55	0.16
КСО ЛЖ (мл)	47 ± 23	52 ± 28	0.18	47 ± 21	52 ± 28	0.22
ФВ ЛЖ (%)	59 ± 9	60 ± 9	0.22	60 ± 7	60 ± 9	0.84
Давление в ЛА (систол.)	47 ± 11	44 ± 10	0.072	47 ± 11	45 ± 10	0.27

КДО ЛЖ – конечный диастолический объем ЛЖ, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка, ЛА – легочная артерия, ЛП – левое предсердие, МИК – мини-инвазивная группа, ПП – правое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Анализ исходных данных (до PSM) выявил статистически значимые межгрупповые различия по ряду параметров. Пациенты в группе стернотомии были старше (59±9 лет против 55±8 лет в группе МИК, p <0.001, ASD=0.424) и имели более высокий индекс массы тела (29,0±6,4 против 25,9±4,4, p <0.001, 0.564),

что отражает тенденцию к отбору более "легких" пациентов для мини-инвазивных технологий на рутинном этапе.

После применения метода псевдорандомизации сформированы две группы пациентов, статистически не различающиеся по основным демографическим, клиническим и инструментальным характеристикам, что позволяет проводить дальнейший корректный анализ результатов хирургического лечения.

3.4 Хирургическая техника

Данный подраздел посвящен детальному описанию этапов операции, применявшихся у пациентов в обеих группах. При этом различия в хирургической технике касались преимущественно хирургического доступа и способа канюляции для ИК.

Мини-инвазивная группа (подготовительный этап)

Пациент позиционировался в положении лежа на спине с валиком вдоль туловища под правой лопаткой. Правая рука отведена вниз, и согнута в локтевой суставе на 90°, что обеспечивало доступ к правой стороне грудной клетки.

Хирургический доступ – правосторонняя боковая торакотомия в IV м/р по проекции передней подмышечной линии. После вскрытия плевральной полости устанавливался ретрактор мягких тканей, затем мини-ретрактор для торакотомии. Для подключения аппарата ИК дополнительно осуществлялся разрез в правой паховой области.

Подключение ИК: венозный возврат осуществлялся путем открытой канюляции бедренной вены по Сельдингеру. В зависимости от обеспечения использовалась многоступенчатая или двухпросветная венозная канюля, которая проводилась в полость правого предсердия по проводнику под контролем интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ). В случае дефицита венозного оттока дополнительно проводилась чрескожная канюляция верхней полой вены через правую внутреннюю яремную вену. Артериальный

доступ осуществлялся путем пункции бедренной артерии с предварительным наложением кисетного шва.

Окклюзия аорты осуществлялась экстраваскально трансторакальным зажимом типа Chitwood, проведенным отдельно через прокол в правой подмышечной области. Кардиоплегический раствор доставлялся антеградно через отдельную канюлю, установленную в корне аорты.

Срединная стернотомия (подготовительный этап)

Хирургический доступ – стандартная срединная стернотомия. Для подключения аппарата ИК применялась классическая центральная канюляция магистральных сосудов по схеме аорты-полые вены. Аорта окклюзировалась стандартным зажимом, кардиоплегия подавалась в корень аорты.

Хирургическая аблация

В обеих группах доступ к митральному клапану осуществлялся через левое предсердие позади межпредсердной борозды. В нашем кардиохирургическом центре при сочетанном митральном пороке и ФП для изоляции как левого, так и правого предсердия, вне зависимости от хирургического доступа, рутинно используется криоблационная установка AtriCure® cryoICE (AtriCure, Inc., Cincinnati, Ohio, United States), которая использует закись азота для создания непрерывных трансмуральных поражений. Таргетная заморозка тканей вызывает воспалительную реакцию (крионекроз), которая блокирует проведение импульса по стенке предсердий. Высокая гибкость зонда, а также активный режим размораживания позволяет быстро и эффективно выполнить полную схему аблационного поражения. Экспозиция для каждой линии составляет 2 минуты, температура воздействия -70°C. Полная схема аблации (MAZE IV) включает правопредсердный и левопредсердный комплекс.

Правопредсердная схема включает следующие линии (Рисунок 27):

- ❖ К нижней полой вене;
- ❖ К верхней полой вене;
- ❖ К ушку правого предсердия;

❖ К фиброзному кольцу трикуспидального клапана.

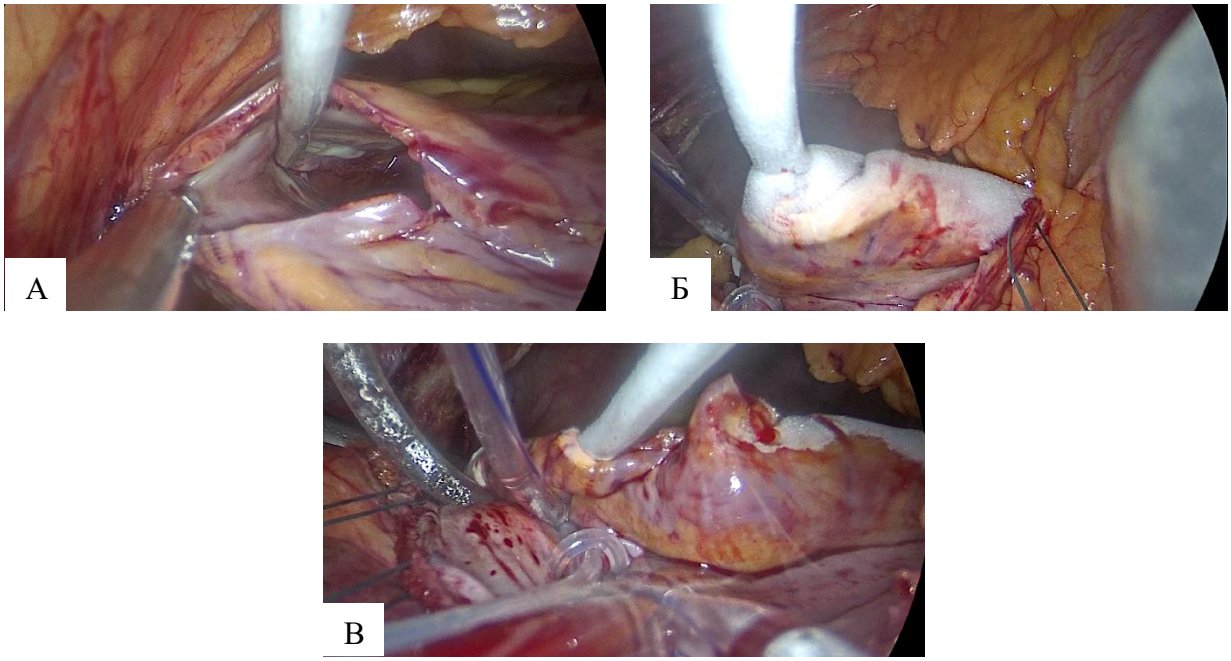


Рисунок 27 – Правопредсердный комплекс аблации. А – линия к трикуспидальному клапану; Б – линия к нижней полой вене; В – линия к ушку правого предсердия

Левопредсердная схема включает (Рисунок 28-29):

❖ Изоляцию легочных вен по схеме «box-lesion»;

❖ Линия к митральному клапану;

❖ Линия к ушку левого предсердия;

❖ Линия к коронарному синусу.

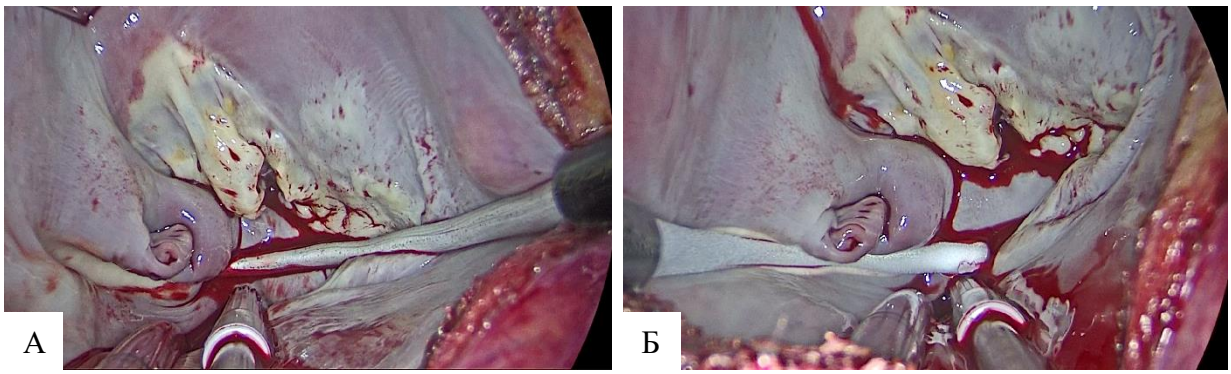


Рисунок 28 – Левопредсердный комплекс аблации – изоляция задней стенки левого предсердия по схеме «box-lesion». А – линия от края атриотомного доступа к левым легочным венам; Б – линия по крыше левого предсердия

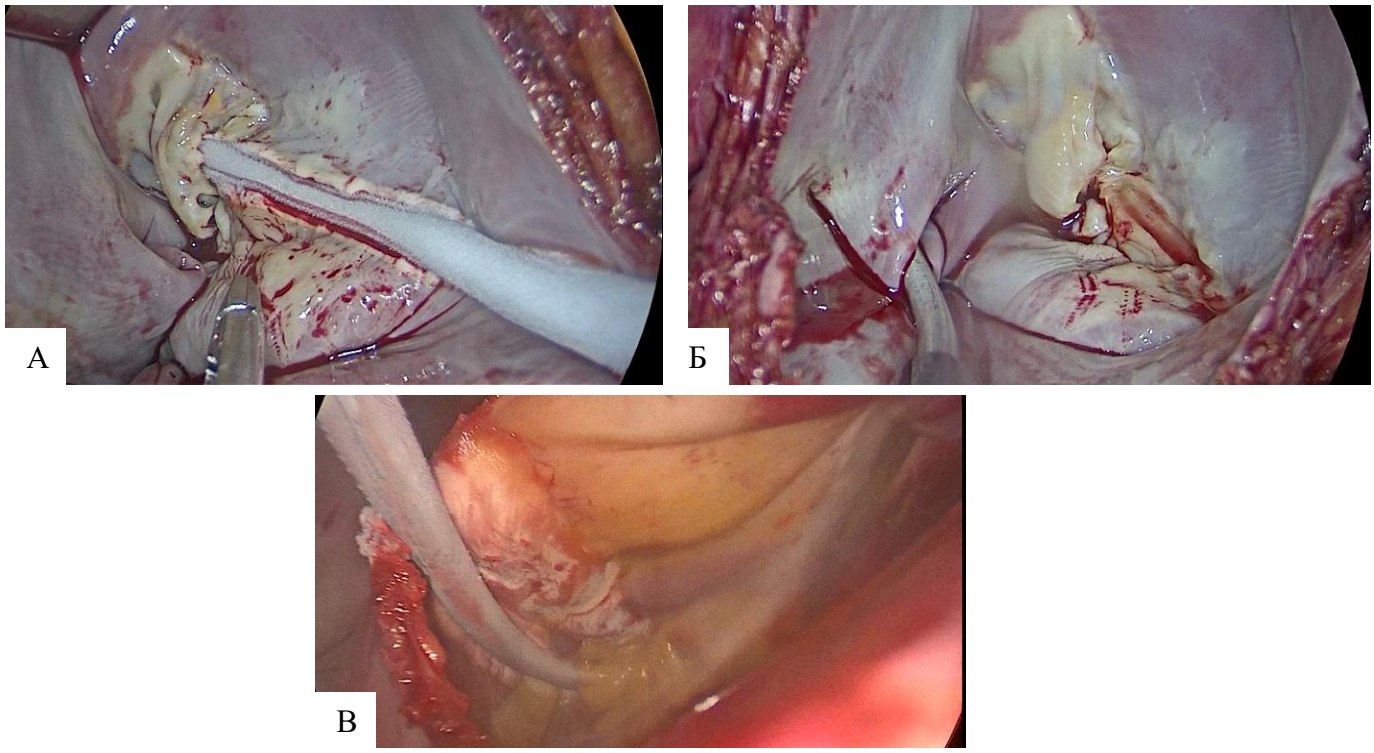


Рисунок 29 – Левопредсердный комплекс аблации (дополнение). А – линия к митральному клапану; Б – линия к ушку левого предсердия; В – линия к коронарному синусу

Все линии, за исключением линии к коронарному синусу проводят с эндокардиальной стороны. Объем аблационного поражения оставался по усмотрению хирурга. В таблице 4 отражены основные использованные комбинации, где:

- MAZE IV – полная схема аблации,
- Box-lesion – изоляция легочных вен по типу «коробочки»,
- LA-set – изолированная левопредсердная схема (см. выше),
- LA-set + *Line TV* – схема дополнена линией к фиброзному кольцу трикуспидального клапана.

Исходя из представленной вариативности, с целью дальнейшего объективного изложения результатов, подходы к хирургической аблации также были включены в сопоставление, как переменные, влияющие на исход. Основываясь на представленных данных, стоит отметить, что до сопоставления наблюдались значимые различия между комбинациями LA-set (ASD=0.321) и LA-

set + Line TV (ASD=0.225). После проведения псевдорандомизации различия между группами были сглажены (Таблица 4).

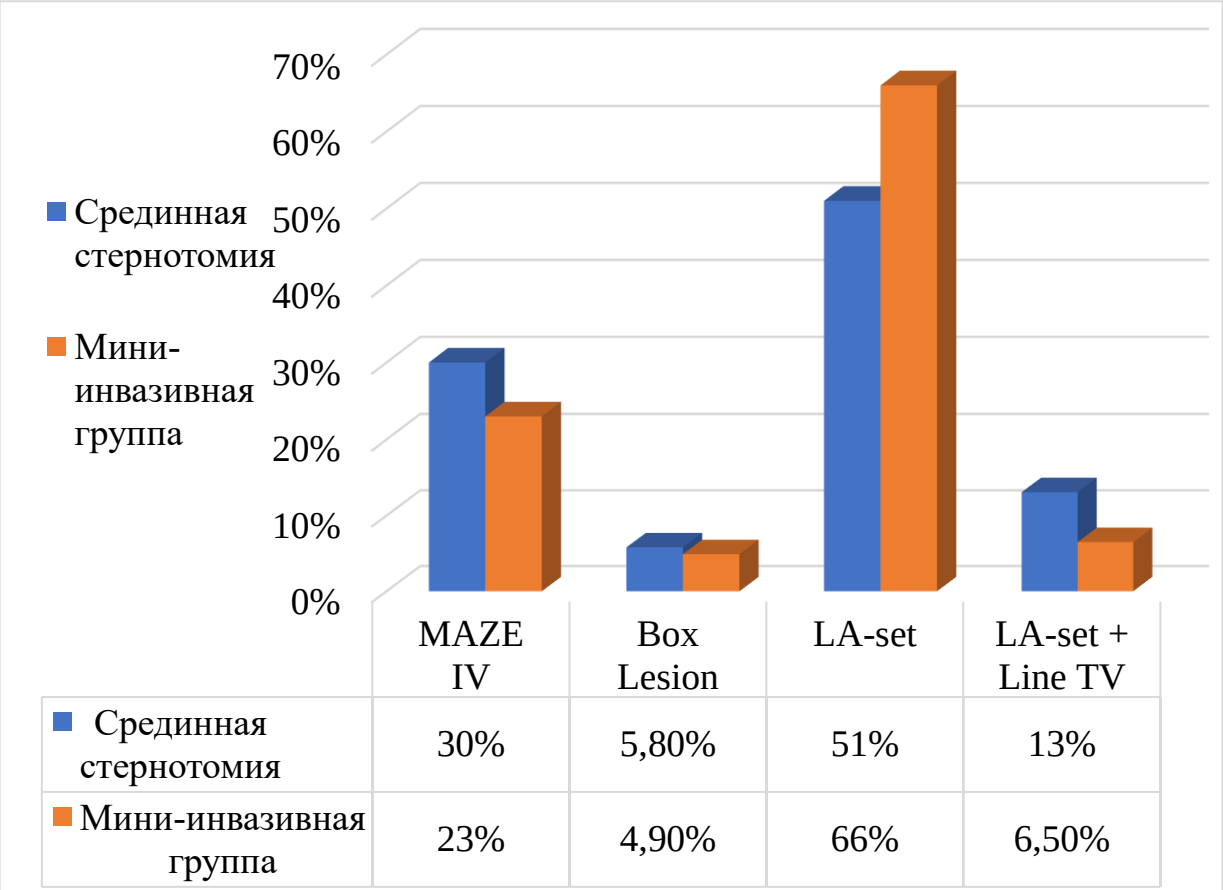
Таблица 4 - Стратегии аблационного поражения до и после проведения PSM

Комбинации аблационного воздействия	**Группа ДО сопоставления (n = 457)**			**Группа ПОСЛЕ сопоставления (n = 252)**		
	Стернотомия (n = 384)	**МИК (n = 73)**	**ASD**	**Стернотомия (n = 191)**	**МИК (n = 61)**	**ASD**
MAZE IV	126 (33%)	18 (25%)	0.082	57 (30%)	14 (23%)	0.036
Box Lesion	13 (3.4%)	4 (5.5%)	0.021	11 (5.8%)	3 (4.9%)	0.035
LA-set	124 (32%)	47 (64%)	0.321	97 (51%)	40 (66%)	0.083
LA-set + Line TV	117 (30.9%)	3 (4.1%)	0.325	26 (13.1%)	4 (6.5%)	0.007
Выключение ушка	293 (76%)	53 (73%)	0.037	143 (75%)	47 (77%)	0.002

Графическое соотношение примененных аблационных поражений отражены на рисунке 30.

Выключение ушка левого предсердия

В мини-инвазивной группе до 2022 года окклюзию ушка проводили наложением двурядного шва с эндокардиальной стороны левого предсердия. В последующем и в рутинную практику внедрен эндоскопический степлер ENDO GIA™ Universal Auto Suture™ (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), позволяющий накладывать 3-ех рядный скрепочный шов в основании ушка с последующим его отсечением (Рисунок 31). В группе стандартного доступа выключение ушка осуществлялось классическими способами (см. обзор литературы), выбор которого основывался на предпочтении хирурга.



	MAZE IV	Box Lesion	LA-set	LA-set + Line TV
Срединная стернотомия	30%	5,80%	51%	13%
Мини-инвазивная группа	23%	4,90%	66%	6,50%

Рисунок 30 – Соотношение стратегий аблационного поражения после псевдорандомизации

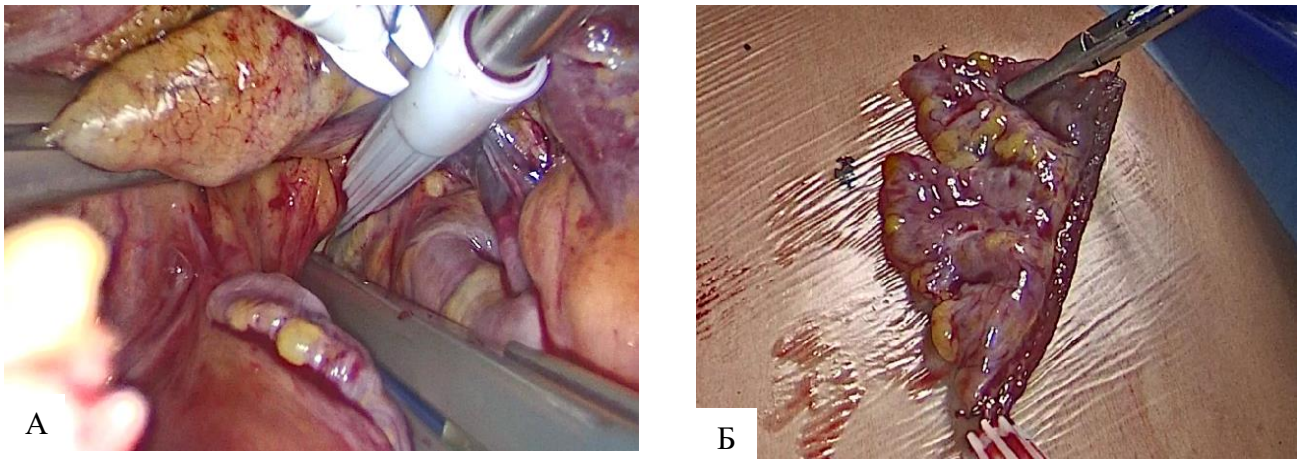


Рисунок 31 – Резекция ушка левого предсердия. А – проведение бранш эндоскопического степлера; Б – резецированное ушко со сформированным скрепочным швом

Вмешательство на клапане

Хирургическая коррекция митрального и/или трикуспидального клапанов проводилась с учетом индивидуальных особенностей пациента. Выбор между пластикой или протезированием осуществлялся на основании оценки морфологии

клапана, состоятельности подклапанных структур, технической возможности выполнения клапан-сохраняющей коррекции и определялся хирургической бригадой после интраоперационной оценки. Успешность выполненного вмешательства подтверждалась с помощью чреспищеводной эхокардиографии, выполненной после остановки ИК.

3.5 Послеоперационный мониторинг и оценка результатов

Тактика ведения пациентов после операции в первую очередь была основана на подборе антикоагулянтной и антиаритмической терапии. Пациентам с имплантированным механическим протезом назначалась антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К (АВК, варфарин) с целевым международным нормализованным отношением (МНО) 3,5 (диапазон (2,5-3,5). После протезирования митрального клапана биологическим протезом или пластической коррекции – в первые 3 месяца антикоагулянтная терапия АВК с целевым МНО 2,5 (диапазон 2,0-3,0). По истечение указанного периода – повторная оценка ритма сердца и показателя CHA_2DS_2-VASc с дальнейшей коррекцией терапии.

На госпитальном этапе оценка сердечного ритма проводилась либо посредством непрерывного мониторинга сердечного ритма (реанимационный этап), либо за счет записи суточного ХМ-ЭКГ (стационарный этап). После выписки сбор данных по первичной конечной точке осуществлялся по каждому году течения послеоперационного периода либо посредством анализа данных о личном визите пациента в клинику, либо посредством телефонных звонков. Анализ отдаленных результатов ритма сердца основан преимущественно на данных по ХМ-ЭКГ.

Анализ эффективности выполненной клапанной коррекции подтверждался за счет динамической оценки эхокардиографических параметров на всем протяжении госпитального периода.

Интерпретация исходов:

- Успех (отсутствие ФП): отсутствие эпизодов ФП/ТП/ПТ по данным ХМ-ЭКГ;

- Рецидив ФП: регистрация любого эпизода ФП/ТП/ПТ длительностью более 30 секунд по данным ХМ-ЭКГ, а также данные о выполнении кардиоверсии по поводу аритмии.

Помимо вышеописанных конечных точек, на госпитальном этапе также оценивались следующие клинические показатели:

- Продолжительность инотропной кардиотонической поддержки на реанимационном этапе;
- Длительность искусственной вентиляции легких;
- Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии;
- Общая продолжительность госпитализации (от момента операции до выписки);
- Средний объем дренажной кровопотери;
- Частота послеоперационных ревизий по причине кровотечения;
- Частота проведения гемо- плазмотрансфузий;
- Анализ эхокардиографических параметров до и после операции (диаметр ЛП, фракционное изменение площади правого желудочка (ФИП ПЖ), конечный дистолический объем (КДО) ЛЖ, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, фракция выброса ЛЖ, давление в легочной артерии).

Интерпретация всех результатов была основана на сравнительной характеристике с контрольной группой пациентов.

3.6 Статистический анализ

В качестве основного инструмента статистической балансировки использовался метод псевдорандомизации (PSM) (см. подраздел 3.2). Непрерывные переменные были представлены в виде медиан (межквартильный интервал, МКИ/IQR) и сравнивались между не сопоставленными группами с использованием U-критерия Манна-Уитни или квантильной регрессии, в

зависимости от ситуации. Категориальные переменные были представлены в виде абсолютных чисел (процентов) и сравнивались с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) или точного критерия Фишера.

Первичная конечная точка — свобода от предсердных аритмий, а также вторичные временные (время до события) конечные точки (общая выживаемость, свобода от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, свобода от повторных операция по поводу ФП/ТП/ПТ и от имплантации ЭКС) анализировались с использованием метода Каплана-Мейера в сопоставленной группе. Для оценки отношения рисков/hazard ratio (ОР/HR) с 95% доверительным интервалом (ДИ) применялся регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса.

Послеоперационные госпитальные показатели (например, объем дренажного отделяемого, длительность пребывания в ОРИТ, продолжительность ИВЛ) сравнивались с использованием квантильной регрессии для непрерывных переменных и логистической регрессии для бинарных переменных, с учетом сопоставленной структуры данных.

Статистическая значимость определялась при $p < 0.05$. Статистические расчеты выполнялись с использованием программного обеспечения R версии 4.3.3 (R Core Team, 2018; R: язык и среда для статистических вычислений. R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия, URL: https://www.R-project.org/).

ГЛАВА 4. ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

4.1 Введение

Для оценки непосредственных результатов хирургического лечения фибрилляции предсердий и пороков митрального клапана из мини-инвазивного доступа был проведен сравнительный анализ когорты после псевдорандомизации (n=252). Анализ включал в себя оценку интраоперационных данных, а также особенностей течения раннего послеоперационного периода в период нахождения пациента в лечебном учреждении.

4.2 Интраоперационные данные

Интерпретация примененных схем криоаблационного воздействия в обеих группах подробно описана в разделе 3.4 и в данной главе рассмотрена не будет. В ходе анализа интраоперационных показателей были оценены временные параметры ИК, общая продолжительность операции, а также характер выполненной коррекции митрального и/или трикуспидального клапанов. Полученные данные представлены в Таблице 5.

Таблица 5 - Интраоперационные данные

Показатель	**Сопоставленная группа (n = 252)**		
	Стернотомия (n = 191)	**МИК (n = 61)**	**p - value**
Общая продолжительность операции, мин	200 (180–240)	295 (270–340)	<0.05
Время ИК, мин	101 (89–120)	186 (159–224)	<0.05
Время ОА, мин	78 (66–89)	115 (99–135)	<0.05
Повторная окклюзия аорты	2 (1.0%)	3 (4.9%)	0.05
Протезирование МК	120 (63%)	27 (44%)	0.03

Показатель	Сопоставленная группа (n = 252)		
	Стернотомия (n = 191)	МИК (n = 61)	p - value
Пластика МК	66 (35%)	33 (54%)	0.03
Пластика ТК	109 (57%)	12 (20%)	<0.05
Протезирование ТК	5 (2.6%)	3 (4.9%)	0.26

ИК – искусственное кровообращение, МИК – мини-инвазивная группа, МК – митральный клапан, ОА – окклюзия аорты, ТК – трикуспидальный клапан.

Анализ интраоперационных показателей выявил ряд статистически значимых различий между группами. В группе мини-инвазивного доступа общая продолжительность операции оказалась больше (200 (180–240) минут 295 (270–340) минут, p <0.001), что объясняется технической сложностью операции. Подготовительный этап, а именно периферическая канюляция, трансплевральный доступ к сердцу, использование торакоскопических инструментов требует больше времени, чем при классическом вмешательстве. Эти же факторы объясняют выявленные различия в продолжительности ИК (101 (89–120) минут против 186 (159–224) минут, p <0.05) и ОА (78 (66–89) минут против 115 (99–135) минут, p <0.05) в пользу стандартного доступа. Несмотря на тенденцию мини-инвазивной группы к более высокой частоте повторной окклюзии аорты (1 % против 4.9 %), значимых различий указанный показатель не продемонстрировал (p =0.05).

Рассматривая структуру клапанных вмешательств в обеих группах, следует отметить больший процент операций по протезированию митрального клапана в группе стернотомии (63% против 44%, p=0.03), в то время как в группе мини-доступа преобладали реконструктивные вмешательства (35% против 54%, p=0.03). Данное различие, вероятно, отражает селективный подход к отбору пациентов на этапе планирования операции, который предполагает выбор хирургического доступ в сторону мини-инвазивного у пациентов с прогнозируемой возможностью выполнения клапан-сохраняющей коррекции. Пластические вмешательства на трикуспидальном клапане чаще выполнялись в группе стандартного доступа (57% против 20%, p <0.05). Данные различия обусловлены более удобной экспозицией правого предсердия в

условиях стернотомии, полость которого чаще открывается для ревизии клапана и/или эвакуации кардиоплегического раствора.

Анализируя группу мини-инвазивных вмешательств, нельзя не отметить единичный случай конверсии хирургического доступа. Причиной для выполнения срединной стернотомии, стало неконтролируемое кровотечение в полость перикарда. При ревизии доступов на сердце был обнаружен источник кровотечения – ушко левого предсердия. Стоит отметить, что у данного пациента выключение ушка проводилась путем наложения двурядного шва в его основании с эндокардиальной стороны.

4.3 Ранний послеоперационный период

Оценка течения реанимационного и стационарного госпитального этапа проводилась по параметрам, описанным в разделе 3.6 и более подробно отражена в Таблице 6.

Таблица 6 - Данные госпитального этапа

Показатель	**Сопоставленная группа (n = 252)**		
	Стернотомия (n = 191)	**МИК (n = 61)**	**p - value**
Пребывание в ОРИТ, сут	1 (1–2)	2 (1–3)	<0.05
Общий период госпитализации, сут	14 (11–19)	14 (11–21)	>0.99
Инотропная поддержки, ч	7 (0–18)	10 (1–23)	0.06
ИВЛ, ч	6 (4–9)	7 (5–11)	0.07
Дренажные потери, мл	350 (250–500)	500 (350–750)	<0.05
Ревизия из-за кровотечения	6 (3.1%)	6 (9.8%)	0.06
Гемо-плазмотрансфузии	20 (10%)	10 (16%)	0.21
Госпитальная летальность	0 (0%)	0 (0%)	-
Пневмония	3 (1.6%)	3 (4.9%)	0.18
Повторная операция*	1 (0.5%)	1 (1.6%)	0.53
ЭКМО	1 (0.5%)	1 (1.6%)	0.43

Показатель	Сопоставленная группа (n = 252)		
	Стернотомия (n = 191)	МИК (n = 61)	p - value
Инфаркт миокарда	1 (0.5%)	1 (1.6%)	0.81
ОНМК	1 (0.5%)	1 (1.6%)	0.81
ТИА	2 (1.0%)	0 (0%)	>0.99
Тромбоэмболические осложнения	0 (0%)	0 (0%)	-
Плевральная пункция	19 (9.9%)	11 (18%)	0.09
Пункция перикарда	11 (5.8%)	0 (0%)	0.07

ИВЛ – искусственная вентиляция легких, МИК – мини-инвазивная группа, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, *повторная кардиохирургическая операция в период одной госпитализации.

4.3.1 Течение раннего послеоперационного периода

На основании представленных данных стоит отметить, что продолжительность пребывания в отделении реанимации пациентов из группы мини-инвазивного доступа была выше (1 (1–2) и 2 (1–3) , p <0.05), и несмотря на то, что эти различия стоит толковать как статистически значимые, общий период госпитализации после операции был сопоставим (p >0.99). Длительность кардиотонической поддержки, как и продолжительность ИВЛ не имели значимых различий.

4.3.2 Госпитальная летальность и осложнения

В исследуемой когорте пациентов, вне зависимости от хирургического доступа госпитальная летальность составила 0% как до, так и после проведения

псевдорандомизации. Характер и частота исследуемых осложнений представлены в Таблице 6.

Объем послеоперационной дренажной кровопотери был значимо выше в группе операций, выполненных из мини-инвазивного доступа (350 (250–500) мл и 500 (350–750) мл, $p < 0.05$). При этом не было получено различий ни в частоте проведения гемо-плазмотрансфузий ($p=0.21$), ни в частоте выполнения ревизий по поводу кровотечения ($p=0.06$).

Статистически значимых различий по частоте развития пневмонии, больших сердечно-сосудистых и неврологических событий выявлено также не было ($p > 0.05$). Необходимость в подключении аппарата вспомогательного кровообращения (ЭКМО) была представлена однократно в каждой группе, и была обусловлена развитием острой левожелудочковой недостаточности на фоне инфаркта миокарда. Помимо этого, каждая группа была представлена одним клиническим случаем повторного кардиохирургического вмешательства. Основанием для ре-операции в каждом случае стала рецидивирующая митральная недостаточность после выполнения пластической коррекции. Каждый из отмеченных случаев был подтвержден инструментальными данными ЧП-ЭхоКГ. Решение о выполнении повторного вмешательства принималось консилиумом врачей.

В группе мини-доступа чаще выполнялись плевральные пункции (по поводу экссудативного плеврита), тогда как в контрольной группе преобладали пункции перикарда. Несмотря на наблюдаемое процентное смещение в пользу той или иной группы, выявленные различия не достигли статистической значимости ($p > 0.05$).

4.3.3 Оценка ритма

В таблице 7 представлены данные по течению аритмии после выполнения хирургической аблации. Необходимо отметить, что пароксизмы фибрилляции предсердий на госпитальной этапе встречались в обеих группах приблизительно в

равном процентном соотношении (p=0.55). При этом в каждой из исследуемых групп большинство эпизодов аритмий было купировано медикаментозно.

Анализ госпитальных случаев имплантации постоянного ЭКС не выявил преимуществ какой-либо группы (p=0.75). Распределение по причинам, которые стали показанием для имплантации ЭКС в каждой группе отражено на рисунке 32.

Таблица 7 - Показатели ритма на госпитальном этапе

Показатель	**Сопоставленная группа (n = 252)**		
	Стернотомия (n = 191)	**МИК (n = 61)**	**p - value**
Пароксизм аритмии	72 (38%)	20 (33%)	0.55
Медикаментозная кардиоверсия	37 (19%)	16 (26%)	0.25
Дефибрилляция	35 (18%)	6 (9.8%)	0.12
Имплантация ЭКС	10 (5.2%)	4 (6.6%)	0.75
Ритм на момент выписки			
Синусовый	134 (70%)	58 (95%)	<0.05
Фибрилляция предсердий	51 (27%)	3 (4.9%)	-
Трепетание предсердий	6 (3%)	0 (0%)	-

МИК – мини-инвазивная группа, ЭКС – электрокардиостимулятор.

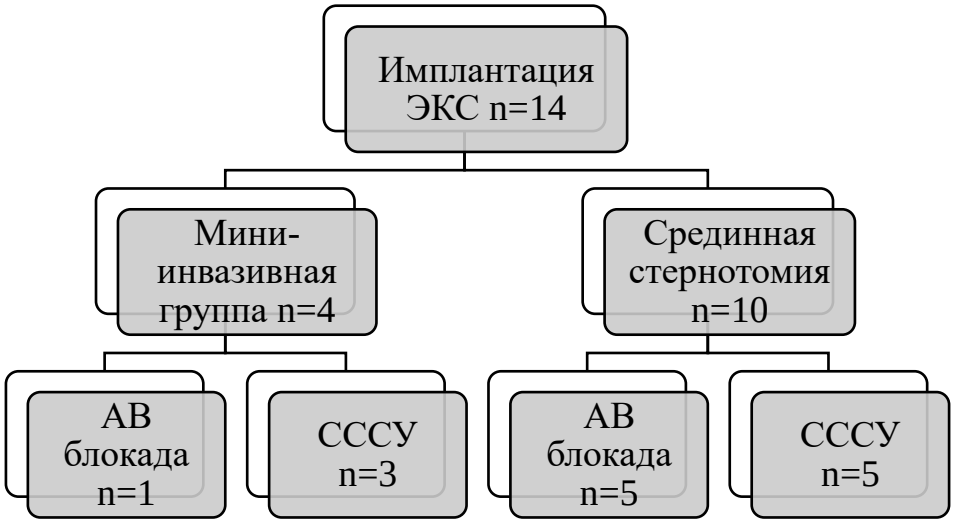


Рисунок 32 – Показания для имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде между группами. АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада, СССУ – синдром слабости синусового узла

При анализе ближайших послеоперационных результатов обращает на себя внимание статистически значимое различие в частоте восстановления и удержания синусового ритма. В группе пациентов, оперированных из мини-доступа, доля лиц с сохраненным синусовым ритмом к моменту выписки оказалась на 25% выше, составив 95% против 70% в контрольной группе (p <0.05). Закономерным следствием этого стало большее количество пациентов, выписанных с фибрилляцией предсердий (ФП), в контрольной группе. Логистическая регрессия на предмет исследования факторов, влияющих на рецидив ФП не выявила каких-либо значимых предикторов (Таблица 8).

Таблица 8 - Логистическая регрессия факторов, влияющих на рецидив аритмии на госпитальном этапе наблюдения

Переменная	**Однофакторная регрессия**			**Многофакторная регрессия**		
	ОР	**95% ДИ**	**p-value**	**ОР**	**95% ДИ**	**p-value**
Возраст	1.02	0.99-1.05	0.21	1.03	0.99-1.07	0.14
Пол (М)	0.87	0.52-1.46	0.59	0.79	0.43-1.43	0.43
ИМТ	0.98	0.93-1.03	0.42	0.97	0.92-1.03	0.32
Анамнез ФП	0.99	0.97-1.01	0.33	0.99	0.97-1.01	0.25
Пароксизмальная ФП	0.76	0.42-1.38	0.36	0.68	0.34-1.36	0.27
Персистирующая ФП	1.12	0.67-1.87	0.66	1.05	0.58-1.89	0.87
Длительно персистирующая ФП	1.24	0.74-2.08	0.41	1.18	0.65-2.14	0.58
Диаметр ЛП	1.05	0.94-1.17	0.39	1.06	0.94-1.20	0.34
Искусственное кровообращение	1.00	0.99-1.01	0.85	1.00	0.99-1.01	0.76
Окклюзия аорты	1.00	0.98-1.02	0.99	1.00	0.98-1.02	0.92
MAZEIV	0.65	0.39-1.08	0.09	0.61	0.35-1.06	0.08
BoxLesion	0.71	0.41-1.23	0.22	0.68	0.37-1.25	0.21
LA-set	0.83	0.48-1.43	0.50	0.78	0.42-1.44	0.42
Laset+LineTV	0.92	0.52-1.63	0.77	0.88	0.47-1.65	0.69

ИМТ – индекс массы тела, ЛП-левое предсердие.

4.3.4 Сравнительная и внутригрупповая динамика эхокардиографических параметров

В таблице 9 представлены результаты эхокардиографических параметров, которые оценивались у пациентов на момент выписки. Поскольку группы были полностью сопоставимы по всем исходным эхокардиографическим показателям (p> 0.05 для всех сравнений), это позволяет проводить прямое сравнение послеоперационных результатов без дополнительной коррекции на исходные различия. На момент выписки не было обнаружено статистически значимых различий между группами ни по одному включенному критерию (p >0.05).

С учетом дооперационных данных (Таблица 3), был выполнен внутригрупповой анализ динамики эхокардиографических параметров до и после оперативного вмешательства (Таблица 9).

Таблица 9 - Данные ЭхоКГ на момент выписки, внутригрупповая динамика показателей до/после оперативного вмешательства

Параметр	**Группа ПОСЛЕ сопоставления (n = 252)**			**Внутригрупповая динамика**	
	Стернотомия (n = 191)	**МИК (n = 61)**	**P - value**	**Стернотомия (Δ, P)**	**МИК (Δ, P)**
Диаметр ПП (короткая ось/мм)	4.17 ± 0.59	4.18 ± 0.54	0.92	-0.39, <**0.05**	-0.35, <**0.05**
Диаметр ПП (длинная ось/мм)	5.19 ± 0.74	5.05 ± 0.74	0.23	-0.62, <**0.05**	-0.63, <**0.05**
Диаметр ЛП (короткая ось/мм)	5.14 ± 0.96	5.27 ± 0.99	0.39	-0.33, <**0.05**	-0.34, <**0.05**
Диаметр ЛП (длинная ось/мм)	5.84 ± 0.77	5.60 ± 0.71	0.07	-0.73, <**0.05**	-0.95, <**0.05**
ФИП ПЖ (%)	41.5 ± 6.7	42.6 ± 4.0	0.27	+0.5, 0.35	+0.6, 0.29
КСР ЛЖ (мм)	3.89 ± 8.58	3.19 ± 0.63	0.53	+0.71	+0.01

Параметр	Группа ПОСЛЕ сопоставления (n = 252)			Внутригрупповая динамика	
	Стернотомия (n = 191)	МИК (n = 61)	P - value	Стернотомия (Δ, P)	МИК (Δ, P)
КДО ЛЖ (мл)	102 ± 35	110 ± 36	0.18	-18, <**0.05**	-21, **0.05**
КСО ЛЖ (мл)	45 ± 21	47 ± 22	0.48	-2, 0.18	-5, 0.07
ФВ ЛЖ (%)	56 ± 11	59 ± 11	0.15	-4, <**0.05**	-1, 0.28
Давление в ЛА (систол.)	44 ± 12	45 ± 11	0.95	-3, <**0.05**	0, 0.99

Результаты показывают значимое снижение диаметра ПП, ЛП и КДО левого желудочка в обеих анализируемых группах (p <0.05). При этом в группе стернотомии наблюдалось более выраженное падение ФВ ЛЖ по сравнению с исходным уровнем (снижение на 4.0%, p <0.05) по сравнению с мини-инвазивной группой (снижение на 1.0%, p=0.28). Аналогичная динамика прослеживается по давлению в легочной артерии, в группе стандартного доступа отмечено более выраженное снижение в сравнении с дооперационными данными (снижение на 3.0%, p <0.05), чем в исследуемой группе пациентов (снижение на 0%, p=0.99).

4.4 Резюме

Таким образом, несмотря на бóльшую продолжительность операции и увеличенный объем дренажной кровопотери, госпитальные результаты сочетанных мини-инвазивных вмешательств на митральном клапане и ФП демонстрируют безопасность, сопоставимую со стандартной стернотомией. Более того, эффективность комбинированной криоаблации (свобода от предсердных аритмий) на раннем послеоперационном периоде была выше в группе мини-доступа. Для формирования окончательных выводов ключевое значение занимает оценка отдаленных результатов.

ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На момент контрольного осмотра 87% пациентов были доступны для контакта по предоставлению отдаленных результатов. Средний период наблюдения составил 36 месяцев для всей когорты.

5.1 Анализ свободы от предсердных тахиаритмий

В соответствии с первичной конечной точкой, оценка эффективности выполненного вмешательства проводилась на основании данных ХМ-ЭКГ, зарегистрированных через каждый год послеоперационного периода. Общий анализ до выполнения псевдорандомизации показал, что по ключевому исходу в группе мини-инвазивного доступа больший процент пациентов остается на синусовом ритме (ОР = 0.38 [95% ДИ 0.20, 0.72], p = 0.003) (Рисунок 33 А). Однако, после статистической балансировки групп по вмешивающимся переменным, анализ не выявил значимых различий в свободе от ФП/ТП/ПТ (ОР = 0.51 [95% ДИ 0.25, 1.05], p = 0.068). Динамика сохранения синусового ритма в зависимости от хирургического доступа представлена на кривых Каплана-Мейера (Рисунок 33 Б). На момент среднего периода наблюдения (36 мес.) 88% пациентов в группе мини-доступа находились на синусовом ритме, против 71% пациентов в контрольной группе (p=0.21).

При регрессионном анализе Кокса независимым предиктором рецидива предсердных аритмий в отдаленном периоде был дооперационный анамнез ФП (ОР = 1.07 [95% ДИ 1.03, 1.11], p <0.05), а также рецидив аритмии в раннем послеоперационном периоде (ОР = 3.13 [95% ДИ 1.55, 6.31], p <0.05). Полученные результаты подробно представлены в Таблице 10.

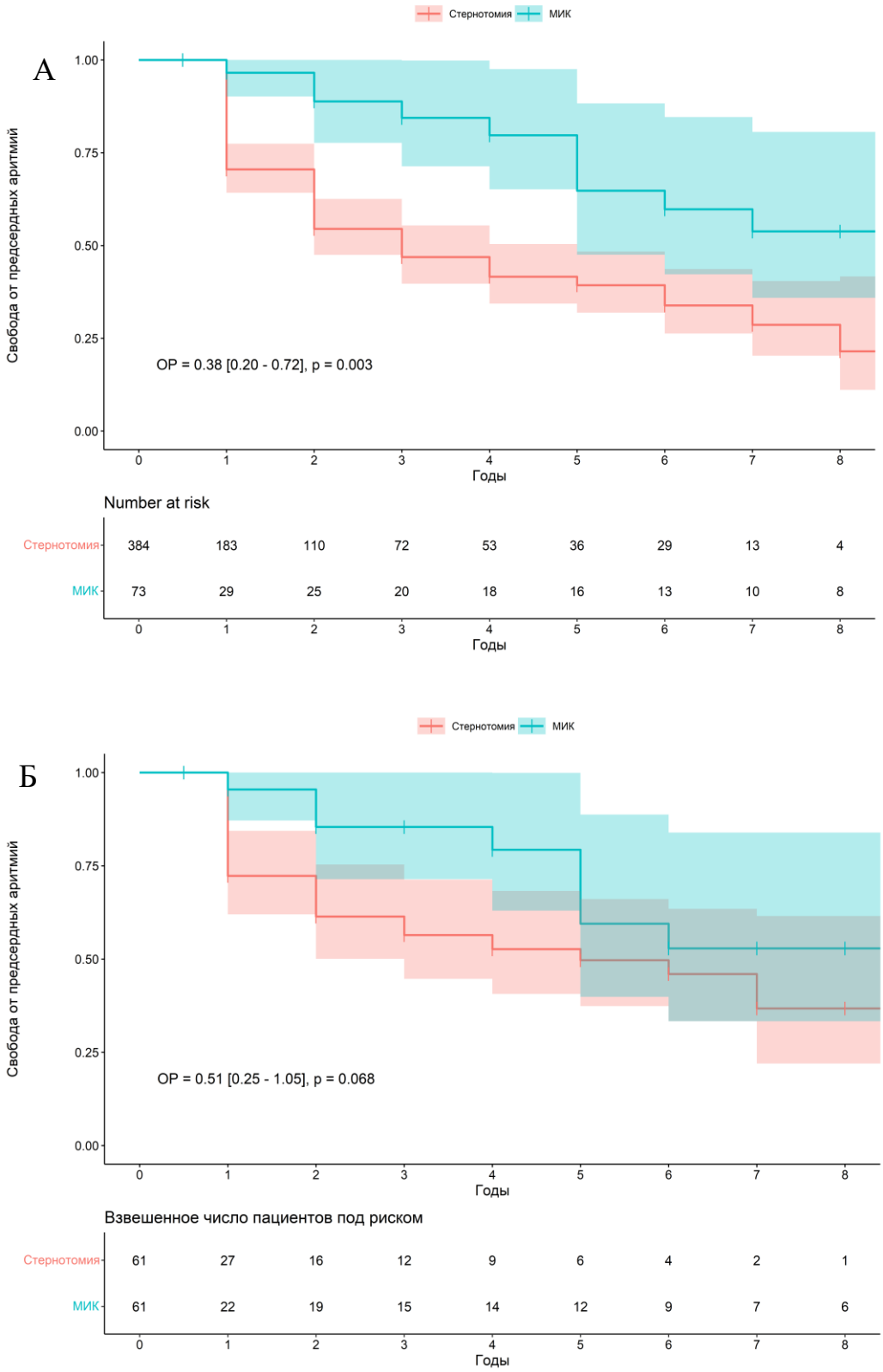


Рисунок 33 – Свобода от предсердных аритмий в послеоперационном периоде до (А) и после (Б) сопоставления групп

Таблица 10 - Логистическая регрессия факторов, влияющих на рецидив аритмии в отдаленное периоде наблюдения

Переменная	**Однофакторная и Многофакторная регрессия Кокса**					
	ОР	**95% ДИ**	**p-value**	**ОР**	**95% ДИ**	**p-value**
МИК	0.51	0.25, 1.05	0.06	0.44	0.21, 0.93	0.03
Возраст	1.05	0.99, 1.11	0.11	1.03	0.97, 1.09	0.31
Пол (мужской)	0.52	0.25, 1.06	0.07	0.93	0.45, 1.95	0.86
ИМТ	1.04	0.97, 1.12	0.29	1.09	1.00, 1.19	0.14
Анамнез ФП	1.06	1.03, 1.09	<0.05	1.05	1.00, 1.10	0.04
Персистирующая ФП	0.59	0.23, 1.55	0.29	0.81	0.21, 3.21	0.77
Длительно персистирующая ФП	1.67	0.83, 3.35	0.15	1.44	0.55, 3.76	0.46
Диаметр левого предсердия	1	1.00, 1.00	0.24	1	1.00, 1.00	0.31
MAZE IV	0.88	0.41, 1.92	0.75	0.31	0.06, 1.53	0.15
Box Lesion	1.61	0.40, 6.46	0.53	1.06	0.10, 11.28	0.96
LA set	0.83	0.41, 1.66	0.59	0.36	0.08, 1.71	0.25
LAset + LineTV	1.17	0.39, 3.45	0.78	0.26	0.04, 1.75	0.17
Окклюзия аорты	0.99	0.98, 1.00	0.09	1	0.98, 1.02	0.98
Ранняя послеоперационная ФП	3.13	1.55, 6.31	<0.05	3.47	1.60, 7.52	<0.05

ИМТ – индекс массы тела, МИК – мини-инвазивный доступ.

5.2 Анализ повторных вмешательств и имплантации ЭКС

Из всей когорты сопоставленных пациентов (n=252), с целью редукции дальнейшего прогрессирования ФП, двоим пациентам выполнена катетерная аблация (по одному в каждой группе).

После выписки все пациенты, которым потребовалась имплантация ЭКС были проанализированы. Свобода от имплантации искусственного водителя ритма была сопоставима между двумя группами (ОР = 1.13 [95% ДИ 0.20, 6.49], p = 0.89) (Рисунок 34).

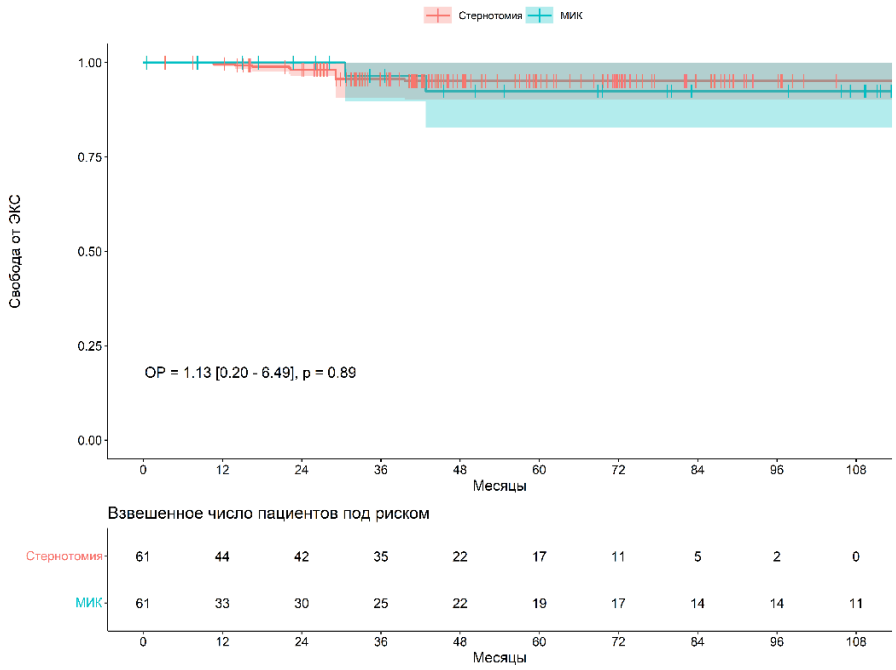


Рисунок 34 – Свобода от имплантации ЭКС в отдаленном периоде (группа сопоставленных данных)

5.3 Анализ выживаемости и свободы от MACCE

Оценка общей выживаемости проводилась на основании конечной точки – летальность от всех причин, где значимых различий между группами не было выявлено (ОР = 0.69 [95% ДИ 0.22, 2.21], p = 0.53) (Рисунок 35).

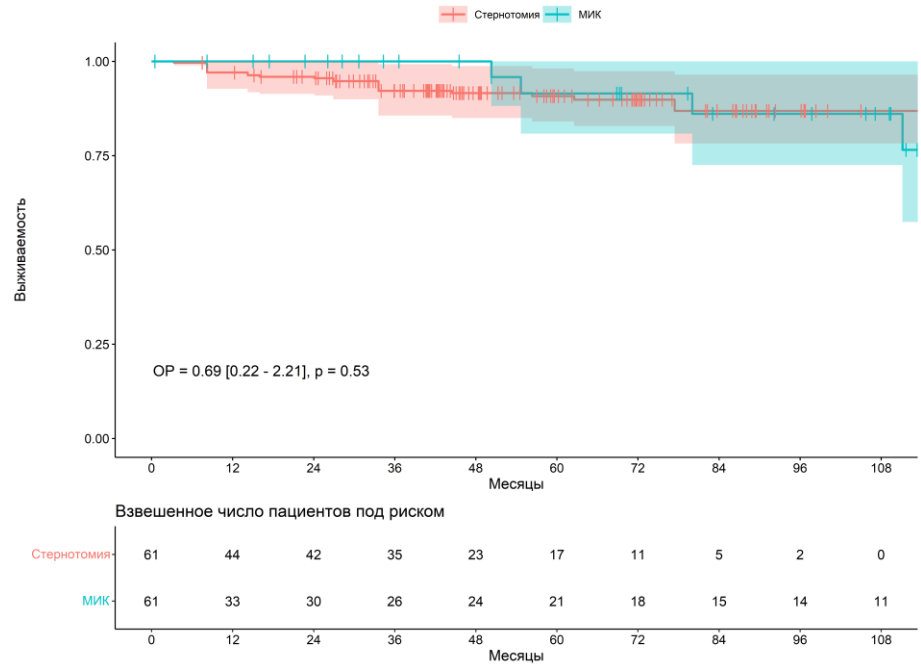


Рисунок 35 – Выживаемость пациентов в группе сопоставленных данных

Кумулятивная частота крупных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий в группе сопоставленных данных не продемонстрировала статистической значимости (ОР = 0.97 [95% ДИ 0.41–2.30], p = 0.94) (Рисунок 36).

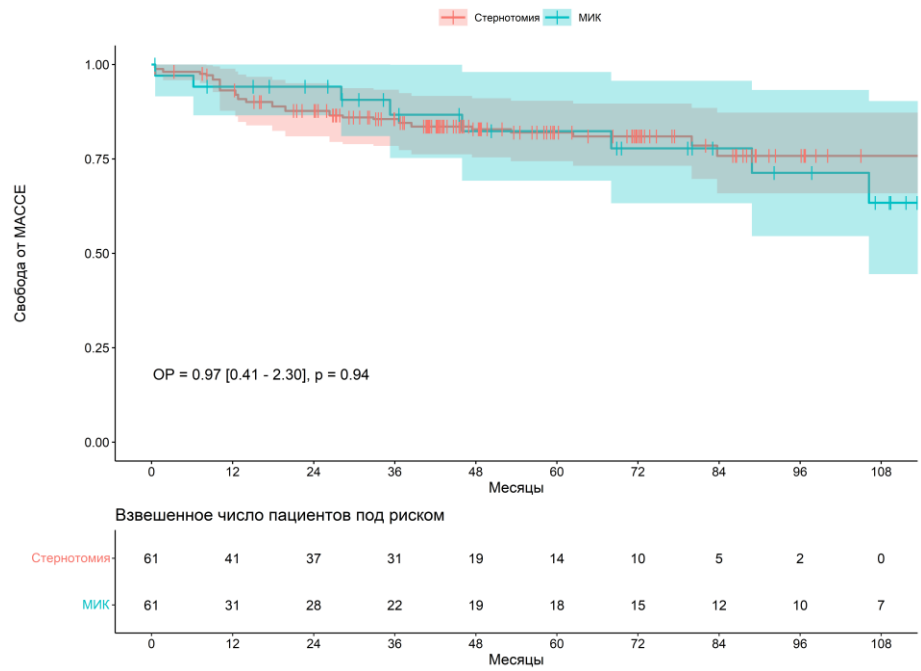


Рисунок 36 – Свобода от неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий (MACCE) в группе сопоставленных данных

Принимая во внимания тот факт, что для ФП наиболее патогенетически связанным и клинически значимым осложнением является инсульт, в качестве дополнительного расчета, отдельно проведен сравнительный анализ риска возникновения ОНМК в отдаленном периоде. Результаты продемонстрировали, что мини-инвазивный доступ не повышает и не понижает частоту данного осложнения в сравнении со срединной стернотомией (ОР = 1.19 [95% ДИ 0.47, 3.01], p = 0.71).

5.4 Анализ госпитализаций, ассоциированных с нарушением ритма

При оценке отдаленных результатов комбинированной коррекции порока митрального клапана и фибрилляции предсердий (ФП) анализ кривых Каплана–Мейера продемонстрировал сопоставимые показатели свободы от госпитализаций по поводу нарушений ритма в группе стернотомии и группе мини-инвазивного доступа (ОР = 0.58 [95% ДИ 0.18, 1.85], p = 0.35) (Рисунок 37).

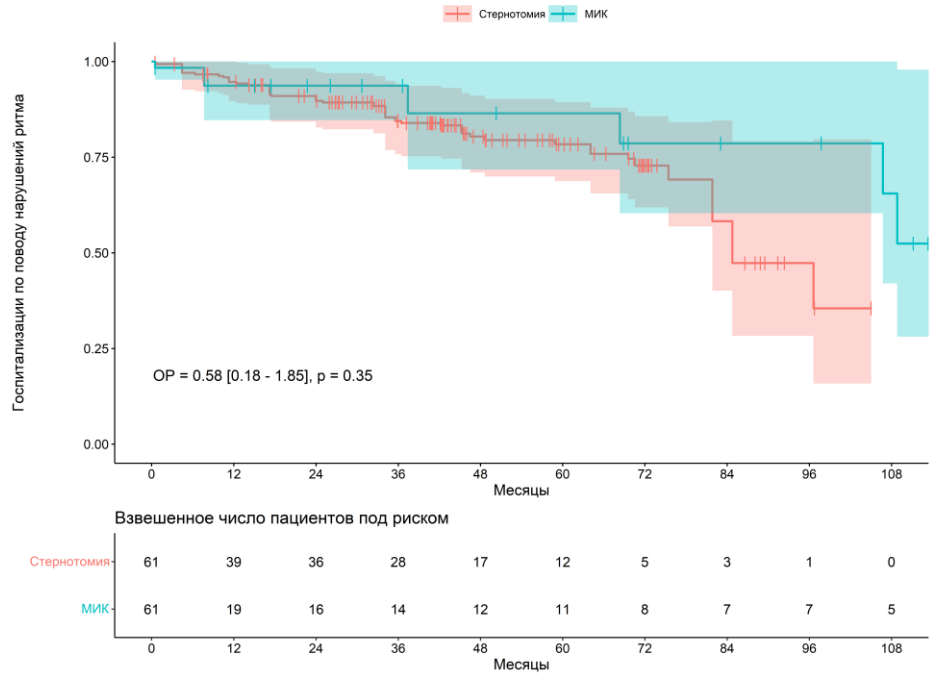


Рисунок 37 – Свобода от госпитализаций, ассоциированных с нарушением ритма

5.5 Резюме

Первичный анализ эффективности по конечной точке (свобода от ФП/ТП/ПТ) показал преимущество мини-инвазивного дохода в общей когорте. Однако после псевдорандомизации и балансировки групп по вмешивающимся факторам статистически значимые различия нивелировались. Независимыми предикторами рецидива аритмий явились дооперационный анамнез ФП и ранний послеоперационный рецидив. Сравнительный анализ вторичных конечных точек в сопоставленных группах не выявил значимых различий. Частота госпитализаций по поводу аритмий, как и свобода от имплантации ЭКС существенно не различались между группами. Анализ выживаемости не продемонстрировал межгрупповых отличий по общей летальности, кумулятивной частоте MACCE и риску развития ОНМК. Таким образом, мини-инвазивный доступ обеспечивает сопоставимые со срединной стернотомией отдаленные клинические результаты.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Концепция мини-инвазивной кардиохирургии на протяжении длительного времени является обсуждаемым направлением во многих профильных хирургических центрах. Минимизация хирургической травмы является важным условием для ранней реабилитации пациентов, особенно ведущих активный образ жизни. Для данной группы пациентов эффективность выполненного вмешательства является ключевым фактором, отражающим качество жизни в отдаленном периоде.

Для митрального порока, фибрилляция предсердий является наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией, хирургическое лечение которой напрямую влияет на выживаемость пациента после операции. Исходя из этого, интеграция иного хирургического подхода должна отражать стойкую эффективность, что в контексте обсуждаемой темы означает минимизацию возврата аритмии, а значит, и снижение риска системных эмболических событий. Именно эту цель преследует хирург, при планировании хирургического доступа.

Основываясь на результатах проведенных расчетов, стоит отметить, что мини-инвазивный доступ не является эталонным ориентиром для выполнения сочетанных вмешательств на митральном клапане и ФП. Продолжительность искусственного кровообращения, как и окклюзии аорты была дольше в группе мини-доступа, и зачастую это тот фактор, на который хирург «соглашается», формируя при этом цель снизить степень хирургической травмы для пациента и ускорить его реабилитацию. Несмотря на более длительную продолжительность пережатия аорты, нам не удалось обнаружить значимых различий в частоте возникновения крупных сердечных и цереброваскулярных событий ни в раннем, ни в отдаленном периоде наблюдения ($p > 0.05$).

Вопреки распространенным в литературе данным о сокращении сроков пребывания пациентов в отделении реанимации [Jiang Z и др., 2018; Yates TA и др., 2023], результаты, полученные в данном диссертационном исследовании, демонстрируют противоположную тенденцию. Детальный анализ базы данных

показал, что выявленная корреляция, вероятнее всего, обусловлена единичными клиническими случаями в группе мини-доступа, осложненное течение которых привело к увеличению длительности пребывания в палате интенсивной терапии. Несмотря на это, общий срок госпитализации в сравниваемых группах был сопоставим ($p > 0.99$).

Интересным наблюдением стали значимые различия в объеме дренажной кровопотери (350 (250-500) мл – в группе стернотомии, 500 (350-750) мл – в группе МИК, $p < 0.05$). Можно выделить несколько причинно-следственных связей, объясняющих данное различие. С одной стороны, в группе мини-доступа чаще проводились послеоперационные ревизии, обусловленные развитием кровотечения (3.1% против 9.8%, $p = 0.06$). С другой стороны, важно учитывать не только объем, но и характер отделяемого по дренажам. Как показывают данные литературы, развитие экссудативного перикардита/плеврита, является закономерной аутоиммунной реакцией после открытых кардиохирургических вмешательств [Lehto J, Kiviniemi T. и др., 2020; Tahir MH и др., 2026]. Особенностью доступа при правосторонней торакотомии является более агрессивное воздействие на серозные оболочки грудной полости, в частности париетальной и висцеральной плевры, чего удается избежать в случае срединного доступа. Эти выводы подтверждают более частое выполнение плевральных пункций в исследуемой группе пациентов.

Принимая во внимание вышеизложенные различия, отдельного внимания заслуживают выводы, касающиеся первичной конечной точки. Несмотря на то, что на момент выписки было выявлено, что группа мини-инвазивного доступа характеризуется более высокой долей пациентов, выписанных с синусовым ритмом, результаты как проведенного мета-анализа, так и расчеты в рамках данной работы демонстрируют отсутствие статистически значимых различий между группами в отношении сохранения синусового ритма в отдаленном послеоперационном периоде. Полученные данные свидетельствуют о возможности выполнения сочетанных вмешательств на митральном клапане и хирургической аблации без потери клинической эффективности.

К числу нерешенных вопросов, требующих дальнейшего изучения, относится, во-первых, объективный контроль трансмуральности крио-линий в условиях мини-инвазивного доступа, что напрямую коррелирует с состоятельностью хирургической аблации. Во-вторых, актуальным представляется определение прогностической значимости ранних послеоперационных нарушений ритма в контексте его возможного влияния на долгосрочный прогноз и общую выживаемость.

Обеспечение непрерывности и трансмуральности линий аблации является фундаментальным принципом хирургического лечения фибрилляции предсердий. Создание эффективных и трансмуральных криоповреждений критически зависит от правильного позиционирования крио-зонда и соблюдения полного 2-минутного периода экспозиции, который начинается после формирования льда на поверхности устройства. Основным препятствием минимально инвазивного доступа является его ограниченное поле работы. Это может затруднять не только точное позиционирование крио-зонда, но и интраоперационную верификацию трансмуральности повреждения. Интеграция видеоассистированных эндоскопических систем в минимально инвазивные подходы обеспечивает прямую визуализацию, что способствует точечному применению энергии – будь то радиочастотная или криотермическая [Marchetto G и др., 2016; Tiwari KK и др., 2016]. Риск неполных повреждений и последующих перерывов (gaps) наносимых линий значительно снижается, что способствует успеху процедуры. Тем не менее, даже с видеоэндоскопической поддержкой, зачастую сложно утверждать, что каждое из нанесенных повреждений достигло трансмуральности. Для преодоления этого ограничения некоторые авторы предлагают увеличить время аблации до 3-минут. Альтернативный метод заключается в нанесении дополнительного, кратковременного криоповреждения с противоположной стороны предсердной стенки для обеспечения полного трансмурального воздействия [Cox JL и др., 2021].

Использование видеоэндоскопической ассистенции позволяет не только обеспечивать визуальный контроль за нанесением аблационных линий, но и создает условия для использования современных устройств для выключения УЛП.

Среди всех прооперированных из мини-инвазивного доступа пациентов, в 18-ти случаях использовался эндоскопический режуще-сшивающий эндостеплер для резекции УЛП. Детальный анализ продемонстрировал, что среди данной подгруппы пациентов не было зарегистрировано системных тромбоэмболических событий ни на госпитальном, ни в отдаленном периоде.

Еще одним важным фактором, является ранняя послеоперационная фибрилляция предсердий (РПОФП). Патогенез ранних послеоперационных аритмий носит мультифакторный характер и преимущественно обусловлен дисрегуляцией вегетативной нервной системы, системным воспалительным ответом, оксидативным стрессом, а также аритмогенным потенциалом инотропной поддержки [Dobrev D и др., 2019]. Следовательно, развитие РПОФП может не являться надежным суррогатным маркером для оценки отдаленной эффективности самих аблационных вмешательств, так как на этот показатель существенное влияние оказывают вышеуказанные транзиторные периоперационные факторы. Однако данная точка зрения противоречит значительному объему данных, свидетельствующих о том, что РПОФП служит независимым фактором риска повышения ранней и отдаленной летальности, а также развития тромбоэмболических осложнений [Caldonazo T и др., 2023; Kawczynski MJ и др., 2025]. Результаты нами проведенного анализа также установили значимую взаимосвязь между рецидивов аритмии в раннем послеоперационном периоде и летальностью в отдаленном периоде (ОР = 4.42 [1.31–14.9], p = 0.017). Также, основываясь на результатах регрессии Кокса, РПОФП стала независимым предиктором рецидива аритмии в отдаленном периоде ($p < 0.05$). Однако, при чем здесь мини-инвазивные вмешательства?

При минимально инвазивных кардиохирургических вмешательствах, как показывает наш опыт, часто отмечается увеличение продолжительности искусственного кровообращения и времени пережатия аорты. Увеличение времени ишемии миокарда усугубляет оксидативный стресс, что может оказывать проаритмогенное действие в послеоперационном периоде. Эта гипотеза подтверждается данными однофакторного регрессионного анализа Кокса

(результаты до сопоставления), который показал, что меньшая продолжительность пережатия аорты ассоциирована со снижением риска рецидива предсердной аритмии после операции ($p < 0.05$). Несмотря на сопоставимую частоту возврата ФП на госпитальном этапе ($p=0.55$), изучение взаимосвязи между временем ишемии сердца и срывом ритма как в раннем, так и в отдаленном периоде может стать интересной основой для формирования будущих исследований на более крупной когорте пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая результаты диссертационной работы, стоит отметить, что, не смотря на очевидную техническую сложность мини-инвазивного доступа в коррекции митрального порока и сопутствующей ФП, сравнительный анализ демонстрирует сопоставимый успех вмешательства как по основным исходам, так и по вторичным конечным точкам. Однако, возникает вопрос, зачем усложнять операцию, есть нет явных преимуществ? Минимизация хирургического доступа, в первую очередь, направлена на снижение «агрессии» хирургической травмы, сохраняя при этом результат вмешательства на том же уровне. Применение правосторонней торакотомии как для изолированных, так и для сочетанных операций на митральном клапане позволяет сократить общий период реабилитации и обеспечить более раннее возвращение пациента к повседневной жизни, что является приоритетной целью после любой перенесенной операции. Мини-инвазивный доступ позволяет достичь этих целей, сохраняя эффективность выполненного вмешательства как на госпитальном, так и в отдаленном периоде. Несмотря на это, выбор хирургического доступа должен быть в первую очередь безопасным и строго ориентирован под конкретного пациента с учетом исходной тяжести состояния и сопутствующих заболеваний.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Во-первых, ретроспективный характер исследования ассоциирован с риском систематических ошибок, которые невозможно исключить. Использования метода псевдорандомизации хоть и не позволяет учесть влияние всех вмешивающихся факторов, однако значительно увеличивает достоверность результатов за счет балансировки групп.

Во-вторых, поскольку техническое обеспечение нашего центра не позволяет использовать устройства для РЧ аблации для мини-инвазивных операций на митральном клапане для объективности поставленных выводов в исследовании использовалась только криоаблационная технология воздействия, что потенциально снижает эффективность аблации. Особенностью срединной стернотомии является возможность комбинировать устройства для РЧ и криоаблации, что увеличивает шанс восстановления синусового ритма в долгосрочном периоде.

В-третьих, не смотря на проведенный баланс переменных, вариативность схем аблационного поражения вносит дополнительную гетерогенность в оценку результатов вмешательства.

Таким образом, не смотря на использования современных статистических инструментов, проведение проспективных рандомизированных исследований со включением унифицированных протоколов аблации позволит повысить доверие к результатам и выводам, полученным в рамках текущей работы.

ВЫВОДЫ

1. Свобода от предсердных тахиаритмий при одномоментной хирургической коррекции фибрилляции предсердий и митрального порока из мини-инвазивного доступа сопоставима со срединной стернотомией (ОР = 0.51 [95% ДИ 0.25, 1.05], p = 0.06);

2. Как мини-инвазивный, так и стандартный подход имеют сопоставимые данные в отношении отдаленной выживаемости (ОР = 0.69 [95% ДИ 0.22, 2.21], p = 0.53). Применение мини-инвазивного доступа для сочетанной коррекции митрального порока и ФП не приводит к увеличению частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (MACCE) ни на госпитальном, ни в отдаленном периоде (ОР = 0.97 [0.41–2.30], p = 0.94);

3. Независимыми факторами возврата аритмии в отдаленном периоде являются дооперационный анамнез ФП (>21 мес) (p <0.05) и рецидив аритмии в раннем послеоперационном периоде (p <0.05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая ограниченность операционного поля при мини-доступе и важность нанесения трансмуральных повреждений, рекомендуется рутинное использование видео-ассистированных эндоскопических систем для точного позиционирования аблационных устройств и контроля за нанесением всех линий;

2. В качестве приоритетного способа выключения ушка левого предсердия рекомендовано использовать торакоскопические степлирующие устройства, как надежный метод, позволяющий быстро и эффективно выполнить его окклюзию.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВК — антагонисты витамина К.

АКШ — аортокоронарное шунтирование.

ВПВ — верхняя полая вена.

ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

ИК — искусственное кровообращение.

ЛА — легочная артерия.

ЛВ — легочные вены.

ЛП — левое предсердие.

МИК — мини-инвазивная группа.

МК — митральный клапан.

МН — митральная недостаточность.

МНО — международное нормализованное отношение.

НПВ — нижняя полая вена.

ОА — окклюзия аорты.

ОАК — пероральная антикоагулянтная терапия.

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

ОР — отношение рисков (hazard ratio).

ОШ — отношение шансов (odds ratio).

ПП — правое предсердие.

ПТ — предсердная тахикардия.

РПОФП — ранняя послеоперационная фибрилляция предсердий.

РЧ — радиочастотная.

РЧА — радиочастотная аблация.

ТИА — транзиторная ишемическая атака.

ТК — трикуспидальный клапан.

ТП — трепетание предсердий.

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

УЛП — ушко левого предсердия.

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

ФП — фибрилляция предсердий.

ФЭД — фиброэластический дефицит.

ХБП — хроническая болезнь почек.

ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

ЭКГ — электрокардиограмма.

ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

ЭКС — электрокардиостимулятор.

ASD — абсолютная стандартизированная разность (Absolute Standardized Difference).

IQR — межквартильный интервал (Interquartile Range).

MACCE — крупные неблагоприятные сердечные и цереброваскулярные события (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events).

NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association).

PSM — псевдорандомизация (Propensity Score Matching).

SD — стандартное отклонение (Standard Deviation).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багдасарян А.Ю., Бендов Д.В., Щербинин Т.С., Гордеев М.Л. Результаты процедуры «криолабиринт» при хирургической коррекции пороков клапанов сердца у пациентов с непароксизмальной фибрилляцией предсердий. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – (5). – С. – 65-71.

2. Ревишвили, А.Ш. Ампутация ушка левого предсердия с использованием эндостеплера при торакоскопической абляции фибрилляции предсердий / А.Ш. Ревишвили, М. Кадырова, Е.Д. Стребкова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 58–71.

3. Ревишвили А.Ш., Попов В.А., Аминов В.В., Анищенко М.М., Светкин М.А., Кокорин А.В., Толорая Н.Г., Кадырова М.В., Малышенко Е.С. Влияет ли применение криоаблации на результаты операции «Лабиринт IV» при коррекции пороков митрального клапана? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024. – 66 (6). –С. – 817-828.

4. Кашапов, Р.И. Современные аспекты хирургического лечения фибрилляции предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана из мини-инвазивного доступа: эволюция методик и анализ клинических результатов / Р.И. Кашапов, Р.М. Шарифулин, А.В. Богачев-Прокофьев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2026. – Т. 18, № 1. – С. 84–90.

5. Комаров Р. Н., Мацуганов Д. А., Нуждин М. Д. Дооперационная оценка риска рецидива фибрилляции предсердий после процедуры криоаблации по схеме «лабиринт» и коррекции порока митрального клапана с помощью прогностической модели (пилотное исследование) // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2023. – №02. – С. 222-227.

6. Марданов Б. У., Корнеева М. Н., Ахмедова Э. Б. Анализ последних международных клинических исследований по фибрилляции предсердий: тенденции и перспективы. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2015. – 3(8). – С. 11-17.

7. Огурлиева Б.Б., Наумова Л.Е., Куандыкова М.В., Зырянов С.К., Гайдашова О.А. Фибрилляция предсердий: эпидемиология и актуальные проблемы (обзор литературы). Российский кардиологический журнал. 2026. – 31(3). – 6872.

8. Скирденко Ю.П., Жеребилов В.В., Шустов А.В., Николаев Н.А. Фибрилляция предсердий: проблемы и перспективы медицинского сопровождения, лечения и профилактики на современном этапе. // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. – № 3. – С. 115-122.

9. Суханов С. Г., Шатахян М. П., Арусланова О. Р., Зерр К. Д. Результаты левопредсердных операций «Лабиринт» в лечении фибрилляции предсердий в сочетании с хирургией митрального клапана // Анн. аритм. 2011. – №2.

10. Ямбатров, А.Г. Сопутствующая фибрилляция предсердий у больных с пороками митрального клапана / А.Г. Ямбатров, А.П. Медведев // Современные технологии в медицине. – 2013. – № 3. – С. 112–116.

11. Ad, N. The Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation: a minimally invasive approach / N. Ad, J.L. Cox // Journal of Cardiac Surgery. – 2004. – Vol. 19, No. 3. – P. 196–200.

12. Akpinar, B. Combined radiofrequency modified maze and mitral valve procedure through a port access approach: early and mid-term results / B. Akpinar, M. Guden, E. Sagbas [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 24, No. 2. – P. 223–230.

13. Amin, A. Minimally invasive vs. conventional mitral valve surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials / A. Amin, R. Kumar, S.S. Mokhtassi [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2024. – Vol. 11. – Art. 1437524.

14. Baudo, M. Left Atrium Volume Reduction Procedure Concomitant With Cox-Maze Ablation in Patients Undergoing Mitral Valve Surgery: A Meta-Analysis of Clinical and Rhythm Outcomes / M. Baudo, F. Rosati, L. Di Bacco [et al.] // Heart, Lung and Circulation. – 2023. – Vol. 32, No. 11. – P. 1386–1393.

15. Caldonazo, T. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis / T. Caldonazo, H. Kirov, M. Rahouma [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2023. – Vol. 165, No. 1. – P. 94–103.e24.

16. Calkins, H. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9, No. 4. – P. 632–696.e21.

17. Caliskan, E. Surgical occlusion of the left atrial appendage: it is time to adopt newer techniques! / E. Caliskan, M.Y. Emmert // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, No. 45. – P. 3987–3998.

18. Cox, J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique / J.L. Cox // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1991. – Vol. 101, No. 4. – P. 584–592.

19. Cox, J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure / J.L. Cox, R.B. Schuessler, H.J. D'Agostino Jr [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1991. – Vol. 101, No. 4. – P. 569–583.

20. Cox, J.L. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / J.L. Cox, N. Ad, T. Palazzo [et al.] // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2000. – Vol. 12, No. 1. – P. 15–19.

21. Cox, J.L. The minimally invasive Maze-III procedure / J.L. Cox // Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2000. – Vol. 5, No. 2. – P. 79–92.

22. Cox, J.L. Cryosurgery for Atrial Fibrillation: Physiologic Basis for Creating Optimal Cryolesions / J.L. Cox, S.C. Malaisrie, A. Churyla [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2021. – Vol. 112, No. 2. – P. 354–362.

23. Di Biase, L. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation / L. Di Biase, J.D. Burkhardt, P. Mohanty [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122, No. 2. – P. 109–118.

24. Dobrev, D. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management / D. Dobrev, M. Aguilar, J. Heijman [et al.] // Nature Reviews Cardiology. – 2019. – Vol. 16, No. 7. – P. 417–436.

25. Dogan, S. Minimally invasive port access versus conventional mitral valve surgery: prospective randomized study / S. Dogan, T. Aybek, P.S. Risteski [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2005. – Vol. 79, No. 2. – P. 492–498.

26. Ezelsoy, M. Long-term results of monopolar versus bipolar radiofrequency ablation procedure for atrial fibrillation / M. Ezelsoy, K. Oral, B. Çaynak [et al.] // Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2019. – Vol. 27, No. 2. – P. 152–158.

27. Fazekas, T. The concise history of atrial fibrillation / T. Fazekas // Orvostörténeti Közlemények. – 2007. – Vol. 53, No. 3-4. – P. 37–68.

28. Fazekas, T. Zur Geschichte des Vorhofflimmerns / T. Fazekas, G. Liszkai, H. Bielik [et al.] // Zeitschrift für Kardiologie. – 2003. – Vol. 92, No. 2. – P. 122–127.

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

30. Glower, D.D. Mitral valve operation via Port Access versus median sternotomy / D.D. Glower, K.P. Landolfo, F. Clements [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 1998. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. S143–S147.

31. Goette, J. Freezing Equals Freezing? Performance of Two Cryoablation Devices in Concomitant Mitral Valve Repair / J. Goette, T. Weimar, M. Vosseler [et al.] // The Thoracic and Cardiovascular Surgeon. – 2016. – Vol. 64, No. 8. – P. 672–678.

32. Haïssaguerre, M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haïssaguerre, P. Jaïs, D.C. Shah [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 339, No. 10. – P. 659–666.

33. Handa, N. Outcome of valve repair and the Cox maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation / N. Handa, H.V. Schaff, J.J. Morris [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1999. – Vol. 118, No. 4. – P. 628–635.

34. Henn, M.C. Late outcomes after the Cox maze IV procedure for atrial fibrillation / M.C. Henn, T.S. Lancaster, J.R. Miller [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2015. – Vol. 150, No. 5. – P. 1168–1176.e1-2.

35. Heuts, S. Planning minimally invasive mitral valve surgery / S. Heuts, J. Olsthoorn, J. Maessen, P. Nia // Journal of Visualized Surgery. – 2018. – Vol. 4. – P. 212.

36. Hindricks, G. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, No. 5. – P. 373–498.

37. Jahangiri, M. Current strategies in the management of atrial fibrillation / M. Jahangiri, G. Weir, K. Mandal [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 82, No. 1. – P. 357–364.

38. Jeanmart, H. Modified maze during endoscopic mitral valve surgery: the OLV Clinic experience / H. Jeanmart, F. Casselman, R. Beelen [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 82, No. 5. – P. 1765–1769.

39. Jiang, Z. Right minithoracotomy versus conventional median sternotomy for patients undergoing mitral valve surgery and Cox-maze IV ablation with entirely bipolar radiofrequency clamp / Z. Jiang, M. Tang, N. Ma [et al.] // Heart and Vessels. – 2018. – Vol. 33, No. 8. – P. 901–907.

40. Joglar, J.A. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation / J.A. Joglar, M.K. Chung, A.L. Armbruster [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2024. – Vol. 83, No. 1. – P. 109–279.

41. Kang, Y. Left atrial appendage elimination techniques: stapled excision versus internal suture obliteration / Y. Kang, H.Y. Hwang, S. Joo [et al.] // Journal of Thoracic Disease. – 2021. – Vol. 13, No. 11. – P. 6252–6260.

42. Kashapov, R. Minimally Invasive or Conventional Sternotomy for Mitral Valve Surgery With Concomitant Surgical Ablation for Atrial Fibrillation: A Comparative Systematic Review / R. Kashapov, A. Afanasyev, R. Sharifulin [et al.] // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2025. – Vol. 26, No. 8. – Art. 39706.

43. Katz, E.S. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiograhic study / E.S. Katz, T. Tsiamtsiouris, R.M. Applebaum [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2000. – Vol. 36, No. 2. – P. 468–471.

44. Kawczynski, M.J. Early postoperative atrial fibrillation is associated with late mortality after cardiac surgery: a systematic review and reconstructed individual patient

data meta-analysis / M.J. Kawczynski, C.A.J. van der Heijden, J.G. Maessen [et al.] // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2025. – Vol. 20, No. 1. – P. 265.

45. Krakor, R. Mid-term results of endoscopic mitral valve repair in combination with endocardial or epicardial ablation / R. Krakor, M. Chares, J. Schneider [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 40, No. 3. – P. e125–e129.

46. Lavalle, C. Left Atrial Appendage Exclusion in Atrial Fibrillation Radiofrequency Ablation during Mitral Valve Surgery: A Single-Center Experience / C. Lavalle, M. Straito, E. Chourda [et al.] // Cardiology Research and Practice. – 2021. – Vol. 2021. – Art. 9999412.

47. Lee, R. A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: Internal ligation, stapled excision, and surgical excision / R. Lee, P. Vassallo, J. Kruse [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2016. – Vol. 152, No. 4. – P. 1075–1080.

48. Lehto, J. Postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery / J. Lehto, T. Kiviniemi // Annals of Medicine. – 2020. – Vol. 52, No. 6. – P. 243–264.

49. Marchetto, G. Results of Cryoablation for Atrial Fibrillation Concomitant With Video-Assisted Minimally Invasive Mitral Valve Surgery / G. Marchetto, M. Anselmino, C. Rovera [et al.] // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2016. – Vol. 28, No. 2. – P. 271–280.

50. Massimiano, P.S. Minimally invasive fibrillating heart surgery: a safe and effective approach for mitral valve and surgical ablation for atrial fibrillation / P.S. Massimiano, B. Yanagawa, L. Henry [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2013. – Vol. 96, No. 2. – P. 520–527.

51. McGuinness, L.A. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments / L.A. McGuinness, J.P.T. Higgins // Research Synthesis Methods. – 2021. – Vol. 12, No. 1. – P. 55–61.

52. Mei, J. Concomitant Maze IV Ablation Procedure Performed Entirely by Bipolar Clamp Through Right Lateral Minithoracotomy / J. Mei, N. Ma, Z. Jiang [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2016. – Vol. 102, No. 5. – P. e473–e475.

53. Moten, S.C. New ablation techniques for atrial fibrillation and the minimally invasive cryo-maze procedure in patients with lone atrial fibrillation / S.C. Moten, E. Rodriguez, R.C. Cook [et al.] // Heart, Lung and Circulation. – 2007. – Vol. 16, Suppl. 2. – P. S88.

54. Noble, R.J. Factors in the genesis of atrial fibrillation in rheumatic valvular disease / R.J. Noble, C. Fisch // Cardiovascular Clinics. – 1972. – Vol. 5, No. 2. – P. 97–114.

55. Obadia, J.F. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair / J.F. Obadia, M. el Farra, O.H. Bastien [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1997. – Vol. 114, No. 2. – P. 179–185.

56. Page, M.J. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews / M.J. Page, J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt [et al.] // BMJ. – 2021. – Vol. 372. – Art. n71.

57. Park, W.K. Outcomes of Surgical Atrial Fibrillation Ablation: The Port Access Approach vs. Median Sternotomy / W.K. Park, J.W. Lee, J.B. Kim [et al.] // Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2012. – Vol. 45, No. 1. – P. 11–18.

58. Pojar, M. Minimally invasive or sternotomy approach in mitral valve surgery: a propensity-matched comparison / M. Pojar, M. Karalko, M. Dergel, J. Vojacek // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2021. – Vol. 16, No. 1. – P. 228.

59. Poynter, J.A. Surgical treatment of atrial fibrillation: the time is now / J.A. Poynter, D.J. Beckman, A.M. Abarbanell [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 90, No. 6. – P. 2079–2086.

60. Q. Dang, H. Port-access versus sternotomy for treatment of long-standing persistent rheumatic atrial fibrillation combined with mitral valve surgery / H. Q. Dang, T. V. Pham, H. H. Nguyen [et al.] // The Vietnam Journal of Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2023. – Vol. 42. – P. 16–31.

61. Rhee, Y. Epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation during minimally invasive cardiac surgery / Y. Rhee, S.J. Park, J.W. Lee // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2023. – Vol. 166, No. 2. – P. 468–474.

62. Ritwick, B. Minimally invasive mitral valve procedures: the current state / B. Ritwick, K. Chaudhuri, G. Crouch [et al.] // Minimally Invasive Surgery. – 2013. – Vol. 2013. – Art. 679276.

63. Rose, D.Z. Minimally invasive epicardial surgical left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation patients at high risk for stroke and for bleeding / D.Z. Rose, P. DiGiorgi, B. Ramlawi [et al.] // Heart Rhythm. – 2024. – (In press).

64. Ruff, C.T. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials / C.T. Ruff, R.P. Giugliano, E. Braunwald [et al.] // The Lancet. – 2014. – Vol. 383, No. 9921. – P. 955–962.

65. Santangeli, P. Techniques for the provocation, localization, and ablation of non-pulmonary vein triggers for atrial fibrillation / P. Santangeli, F.E. Marchlinski // Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 14, No. 7. – P. 1087–1096.

66. Saxena, A. Does preoperative atrial fibrillation portend a poorer prognosis in patients undergoing isolated aortic valve replacement? A multicentre Australian study / A. Saxena, D.T. Dinh, C.M. Reid [et al.] // Canadian Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 29, No. 6. – P. 697–703.

67. Schotten, U. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal / U. Schotten, S. Verheule, P. Kirchhof, A. Goette // Physiological Reviews. – 2011. – Vol. 91, No. 1. – P. 265–325.

68. Seiffge, D.J. Secondary stroke prevention in people with atrial fibrillation: treatments and trials / D.J. Seiffge, V. Cancelloni, L. Räber [et al.] // The Lancet Neurology. – 2024. – Vol. 23, No. 4. – P. 404–417.

69. Shen, J. Surgery for Lone Atrial Fibrillation: Present State-of-the-Art / J. Shen, M. Bailey, R.J. Damiano Jr // Innovations. – 2009. – Vol. 4, No. 5. – P. 248–255.

70. Shirasaka, T. Feasibility of the AtriClip Pro Left Atrium Appendage Elimination Device via the Transverse Sinus in Minimally Invasive Mitral Valve Surgery / T. Shirasaka, S. Kunioka, M. Narita [et al.] // Journal of Chest Surgery. – 2021. – Vol. 54, No. 5. – P. 383–388.

71. Solinas, M. A left atrial ablation with bipolar irrigated radio-frequency for atrial fibrillation during minimally invasive mitral valve surgery / M. Solinas, S. Bevilacqua, J.H. Karimov, M. Glauber // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 37, No. 4. – P. 965–966.

72. Squiers, J.J. Surgical Closure of the Left Atrial Appendage: The Past, The Present, The Future / J.J. Squiers, J.R. Edgerton // Journal of Atrial Fibrillation. – 2018. – Vol. 10, No. 5. – Art. 1642.

73. Steffel, J. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation / J. Steffel, P. Verhamme, T.S. Potpara [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, No. 16. – P. 1330–1393.

74. Su, X. Oral Anticoagulant Agents in Patients With Atrial Fibrillation and CKD: A Systematic Review and Pairwise Network Meta-analysis / X. Su, B. Yan, L. Wang [et al.] // American Journal of Kidney Diseases. – 2021. – Vol. 78, No. 5. – P. 678–689.e1.

75. Sündermann, S.H. Mitral valve surgery: right lateral minithoracotomy or sternotomy? A systematic review and meta-analysis / S.H. Sündermann, J. Sromicki, H. Rodriguez Cetina Biefer [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 148, No. 5. – P. 1989–1995.e4.

76. Tahir, M.H. Postcardiac Injury Syndrome After Cardiac Surgery: An Evidence-Based Review / M.H. Tahir, S. Sohail, D. Shahid [et al.] // Cardiology in Review. – 2026. – Vol. 34, No. 1. – P. 19–23.

77. Tiwari, K.K. Right-Sided Minithoracotomy as a Surgical Approach for the Concomitant Treatment of Atrial Fibrillation / K.K. Tiwari, T. Gasbarri, S. Bevilacqua, M. Glauber // Research in Cardiovascular Medicine. – 2016. – Vol. 5, No. 2. – Art. e31374.

78. Unverferth, D.V. Atrial fibrillation in mitral stenosis: histologic, hemodynamic and metabolic factors / D.V. Unverferth, R.H. Fertel, B.J. Unverferth, C.V. Leier // International Journal of Cardiology. – 1984. – Vol. 5, No. 2. – P. 143–154.

79. van der Heijden, C.A.J. Concomitant arrhythmia surgery should be a standard procedure in AF patients undergoing cardiac surgery / C.A.J. van der Heijden, E. Bidar, B. Maesen // Journal of Cardiac Surgery. – 2022. – Vol. 37, No. 10. – P. 3014–3015.

80. Van Praet, K.M. Left atrial appendage occlusion techniques for open heart surgery and for minimally invasive thoracotomy / K.M. Van Praet, M. Kofler, C.G. Schneider [et al.] // Annals of Cardiothoracic Surgery. – 2024. – Vol. 13, No. 2. – P. 127–138.

81. Vondran, M. Anterior Pathway for Epicardial Left Atrial Appendage Clip Occlusion During Minimally Invasive Atrioventricular Valve Surgery / M. Vondran, F. Rose, H. Treede [et al.] // Innovations. – 2022. – Vol. 17, No. 6. – P. 553–556.

82. Wan, X. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range / X. Wan, W. Wang, J. Liu, T. Tong // BMC Medical Research Methodology. – 2014. – Vol. 14. – Art. 135.

83. Whitlock, R.P. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke / R.P. Whitlock, E.P. Belley-Cote, D. Paparella [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 384, No. 22. – P. 2081–2091.

84. 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 [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2005. – Vol. 130, No. 3. – P. 797–802.

85. Yates, T.A. Minimally Invasive Mitral Valve Surgery With Concomitant Cox Maze Procedure Is as Effective as a Median Sternotomy With Decreased Morbidity / T.A. Yates, M. McGilvray, C. Vinyard [et al.] // Innovations. – 2023. – Vol. 18, No. 6. – P. 565–573.