

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ЭНГИНОВЕВ СОСЛАН ТАЙСУМОВИЧ

**ПЕРЕВЯЗКА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ
ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ НА РАБОТАЮЩЕМ
СЕРДЦЕ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ КАК
ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Комаров Роман Николаевич

Астрахань - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ...И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1.Ишемическая болезнь сердца и коронарное шунтирование на работающем сердце без искусственного кровообращения.....	12
1.2 Ишемический инсульт у больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляция предсердий	18
1.3 Анатомия, морфология и физиология ушка левого предсердия	23
1.4 Прогнозирование риска развития ишемического инсульта	24
1.5 Клинические шкалы риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий	25
1.6 Клиническая роль эхокардиографии для визуализации ушка левого предсердия	25
1.7 Методы профилактики инсульта при фибрилляции предсердий	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Общая характеристика исследования	34
2.2. Дизайн исследования и характеристика групп исследования	34
2.3. Методы исследования	38
2.4. Статистическая обработка результатов исследования	40
ГЛАВА 3. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ДООПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ.....	42
ГЛАВА 4. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕВЯЗКИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ	52
4.1 Техника оперативного вмешательства	53
4.2 Безопасность эпикардальной перевязки ушка левого предсердия	57
4.3 Эффективность эпикардальной перевязки ушка левого предсердия	59
ГЛАВА 5. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ПЕРЕВЯЗКИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ.....	68
5.1 Послеоперационный период.....	68

5.2 Ишемический инсульт в раннем послеоперационном периоде у пациентов после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения	69
5.3 Период нахождения в реанимации и госпитализации в клинике.....	69
5.4 Госпитальная летальность	70
5.5 Период наблюдения за пациентами	70
ГЛАВА 6. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И ИНСУЛЬТ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	72
6.1 Ишемический инсульт в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения	72
6.2 Отдаленная выживаемость у пациентов после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения.....	74
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	78
ВЫВОДЫ	86
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВК	- антагонист витамина К
АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АИК	- аппарат искусственного кровообращения
АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АСТ	- аспартатаминотрансфераза
ДИ	- доверительный интервал
ЗБВ	- задняя боковая ветвь
ЗМЖВ	- задняя межжелудочковая ветвь
ЗС ЛЖ	- задняя стенка левого желудочка
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИИ	- ишемический инсульт
ИК	- искусственное кровообращение
ИМ	- инфаркт миокарда
ИМТ	- индекс масса тела
КА	- коронарные артерии
КАГ	- коронарография
КДО	- конечно-диастолический объем
КСР	- конечно-систолический объем
КТ	- компьютерная томография
КФК	- креатинфосфокиназа
КШ	- коронарное шунтирование
ЛА	- легочная артерия
ЛЖ	- левый желудочек
ЛКА	- левая коронарная артерия
ЛП	- левое предсердие
МЖП	- межжелудочковая перегородка
МК	- митральный клапан

МНО	- международное нормализованное отношение
МРТ	- магнитнорезонансная томография
НОАК	-непрямые оральные антикоагулянты
ОА	- огибающая артерия
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	- относительный риск
ОСА	- общая сонная артерия
ОШ	- отношение шансов
ПЖ	- правый желудочек
ПКА	-правая коронарная артерия
ПМЖА	- передняя межжелудочковая артерия
ПОФП	- постоперационная фибрилляция предсердий
ППТ	- площадь поверхности тела
РЧА	- радиочастотная абляция
СД	- сахарный диабет
СДЛА	- систолическое давление легочная артерия
СН	-сердечная недостаточность
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ТИА	- транзиторная ишемическая атака
ТТЭХОКГ	- трансторакальная эхокардиография
ТЭО	- тромбоемболическое осложнение
УЛП	-ушко левого предсердия
ФВ	- фракция выброса
ФВ ЛЖ	-фракция выброса левого желудочка
ФК	- функциональный класс
ФП	- фибрилляция предсердий
ХБП	- хроническая болезнь почек
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЦВД	- центральное венозное давление

- ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство
- ЧПЭХОКГ -чреспещеводная эхокардиография
- ЧСС - частота сердечных сокращений
- ЭКГ - электрокардиограмма
- NYHA - New York Heart Association

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Лидирующее место среди всех причин смертности во всем мире занимают кардиоваскулярные заболевания [4;28]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) вызывает стенокардию, инфаркт миокарда (ИМ), сердечную недостаточность (СН) и тем самым является ведущей причиной смерти во всем мире. Поэтому лечение ИБС направлено на устранение симптомов стенокардии и предотвращение ИМ или преждевременной смерти [134]. Коронарное шунтирование (КШ) является одним из методов лечения ИБС, и широкое внедрение данной операции привело к снижению смертности от ИБС [4;134].

«В общей структуре операций КШ без учета случаев с коррекцией приобретенных пороков клапанов сердца и патологии восходящей аорты в 2019 г. доля КШ без использования искусственного кровообращения (ИК) составила 24,7% (25,5% – в 2018 г). Из 9977 операций без ИК по стране 942 (9,4%) вмешательства выполнены в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (ФЦССХ) г. Астрахани, 488 операций – в Областной клинической больнице (ОКБ) г. Иркутска, 476 – в Республиканском кардиологическом центре (РКЦ) г. Уфы, 408 – в ФЦССХ г. Перми» [4]. «При этом в 21 клинике из 92 доля КШ без ИК от всех КШ, выполненных в учреждении, составляла более 60%, в ФЦССХ Астрахани – 80%» [4]. И тем самым отмечается постепенный прирост данных операций в нашей стране, учитывая, что данные операции в 2015 году составляли около 15% [4]. Одним из основных преимуществ проведения операции КШ без ИК является ограничение манипуляций на аорте [214] и отсутствие системного воспалительного ответа, ассоциированного с ИК [65].

Частота встречаемости инсульта после КШ составляет 1,6%. К факторам риска развития инсульта относятся пожилой возраст, маленькая площадь поверхности тела, инсульт и фибрилляция предсердий (ФП) в анамнезе, а также КШ с циркуляторным арестом. Пациенты, перенесшие инсульт в раннем послеоперационном периоде, требуют длительной искусственной вентиляции

легких (ИВЛ), увеличиваются сроки пребывания в отделении реанимации, сроки стационарного лечения, риск развития почечной недостаточности. Госпитальная летальность после инсульта достигает 19%, показатели отдаленной выживаемости также соответственно ухудшаются [305].

В 2010г. распространенность ФП среди мужчин составила 20,9 млн. и 12,6 млн. среди женщин [335]. ФП после КШ остается наиболее распространенным нарушением ритма [250]. Частота послеоперационной ФП (ПОФП) после КШ достигает от 20 до 40% больных [37]. Это увеличивает продолжительность пребывания в больнице и расходы, связанные с заболеваемостью и смертностью, включая послеоперационный инсульт [256]. При ФП в 90% случаях тромб локализуется в ушке левого предсердия (УЛП) [40].

В связи с этим перевязка УЛП во время КШ предотвращает риск развития инсульта в отдаленном периоде у больных с ФП [5; 299].

Таким образом, несмотря на то, что вмешательства на УЛП во время кардиохирургических операций выполняются давно, целый ряд деталей их выполнения остается спорным, а поиск их решения - актуальным.

Цель исследования

Уменьшить риск ишемического инсульта (ИИ) в послеоперационном периоде у пациентов с ИБС путем перевязки УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК.

Задачи исследования

1. Оценить безопасность и эффективность перевязки УЛП у пациентов с ИБС при КШ на работающем сердце без ИК.
2. Определить анатомо-функциональные предикторы негерметичной перевязки УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК.
3. Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты хирургической перевязки УЛП при КШ на работающем сердце без ИК.
4. Определить факторы риска развития инсульта и летальность в отдаленном послеоперационном периоде.
5. Разработать алгоритм эпикардиальной перевязки УЛП у больных с ИБС

при КШ на работающем сердце без ИК.

Научная новизна

На большом клиническом материале изучено влияние перевязки УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК на частоту интраоперационных осложнений.

Изучено влияние интраоперационной перевязки УЛП на частоту развития ИИ у пациентов после КШ на работающем сердце без ИК.

Изучено влияние интраоперационной перевязки УЛП на летальность у пациентов после КШ на работающем сердце без ИК.

На основании полученных данных о выживаемости и развитии ИИ у больных с ИБС после КШ на работающем сердце без ИК разработан алгоритм интраоперационной перевязки УЛП.

Теоретическая и практическая значимость работы

Использование перевязки УЛП в качестве профилактики ИИ приводит к снижению частоты данного осложнения у пациентов после КШ на работающем сердце без ИК.

Выявлены возможные интраоперационные осложнения, связанные с перевязкой УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК.

Разработан алгоритм прогноза развития ИИ в отдаленном периоде после КШ на работающем сердце без ИК.

Методология и методы исследования

В качестве основы исследования применялись методы научного познания, системный подход и принципы доказательной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту

1.Перевязка УЛП является безопасной методикой с низкой частотой интраоперационных осложнений.

2. Перевязка УЛП у больных с ИБС снижает вероятность развития инсульта в отдаленном периоде у пациентов после КШ на работающем сердце без ИК.

3.Перевязка УЛП у больных с ИБС не ухудшает показатель выживаемости после КШ на работающем сердце без ИК.

Степень достоверности и апробация исследования

Все основные положения диссертации соответствуют цели и задачам исследования и получены с применением современных методов проведения научного исследования, включая клинический анализ результатов с его статистической обработкой, критический анализ имеющихся литературных данных. Достоверность полученных данных определяется использованием критериев доказательной медицины и достаточным количеством включенных в исследование пациентов с созданием репрезентативных групп, а также результатами примененных методов клинического, лабораторного и инструментального обследования.

Результаты диссертационного исследования были внедрены в хирургическую деятельность ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахани. Теоретические положения и результаты научного исследования используются в учебном процессе на кафедре сердечно-сосудистой хирургии ФПО ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикация материалов исследования

Основные материалы диссертации были доложены на: Российском национальном конгрессе кардиологов» (г. Москва, Россия, 2015г.); V-ом съезде кардиологов и терапевтов Северного Кавказа (г. Нальчик, Россия, 2015г.); 4-ой Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии «Спорные и нерешенные вопросы» (г. Самара, Россия, 2015г.); XXI Ежегодной сессии ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева (г. Москва, Россия, 2015г.); 6-ом Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (г. Санкт-Петербург, Россия, 2016г.); VI Научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа (г. Грозный, Россия, 2016г.); Международном коронарном конгрессе - 2016 (г. Дели, Индия, 2016); VII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (г. Санкт-Петербург, Россия, 2017г.), 28 конгрессе Азиатских сердечно-сосудистых и Торакальных хирургов (г. Чиангмай, Тайланд, 2020г.).

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 5 печатных работах, все в изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа напечатана 14 размером шрифта «Times New Roman» в программе «Microsoft Word», объем самой диссертации составляет 126 страниц и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, демографические и дооперационные характеристики пациентов, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и списка литературы. Таким образом диссертация состоит из 6 глав, иллюстрирована 18 таблицами, 21 рисунками. Список использованной литературы включает 339 источников (34 отечественных и 305 иностранных).

Личный вклад автора

Тема, цель, задачи, основные положения и выводы диссертационного исследования сформулированы совместно с научным руководителем. Диссертантом осуществлен подробный систематический и аналитический обзор имеющейся отечественной и иностранной литературы, патентно-информационный поиск по теме работы. Диссертант активно участвовал в дооперационной подготовке больных, в кардиохирургических операциях и в послеоперационном введении включенных больных. Формирование компьютерной базы данных в программе «Microsoft Excel», статистическая обработка в программном обеспечении IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, IL, USA) и Jamovi (Version 1.6.9), а также описание результатов исследования, практических рекомендаций и создание алгоритма перевязки УЛП при КШ на работающем сердце выполнены диссертантом лично. Диссертантом были доложены результаты выполненной работы на международных и отечественных конференциях, а также напечатаны научные публикации в различных авторитетных журналах.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Ишемическая болезнь сердца и коронарное шунтирование на работающем сердце без искусственного кровообращения

Лидирующее место среди всех причин смертности во всем мире занимают кардиоваскулярные заболевания [4;28]. ИБС вызывает стенокардию, ИМ, СН и тем самым является ведущей причиной смерти во всем мире. Поэтому лечение ИБС направлено на устранение симптомов стенокардии и предотвращение ИМ или преждевременной смерти [4; 134].

Растущий процент пациентов с ИБС имеют право на реваскуляризацию миокарда из-за достижений, как в хирургических методах, так и в чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ). Основными показаниями для улучшения прогноза жизни пациентов с ИБС являются: стволное поражение или проксимальное поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) более 50% с доказанной ишемией миокарда, многососудистое поражение со стенозами более 50% со сниженной сократительной способностью левого желудочка (ЛЖ), одна единственная «работающая» артерия со стенозом более 50% и площадь ишемии более 10% доказанная при помощи стресс-эхокардиографии [134]. Несмотря на значительное увеличение объемов чрескожного вмешательства (ЧКВ), КШ остается «золотым стандартом» при многососудистом и стловом поражении коронарных артерий (КА), особенно у больных с сахарным диабетом (СД) [239]. Широкое внедрение данной операции привело к снижению смертности от ИБС [134].

Таким образом, данные реестров, проведенных исследований и мета-анализов указывают на то, что ИБС является одной из ведущей причиной смерти во всем мире, затрагивающих медико-социальные и экономические стороны.

КШ вошло в широкую практику с середины 60-х годов XX в. и быстро стало стандартом лечения пациентов с тяжелым поражением КА [18; 102]. К 1970-м годам почти все операции КШ выполнялись «на остановленном сердце», несмотря на растущую осведомленность о биологическом стрессе и потенциальном вреде, связанных с использованием аппарата ИК.

ИК может вызвать полиорганную недостаточность (ПОН). Данное осложнение встречается в 3-5% случаях. Это происходит вследствие синдрома системного воспалительного ответа, гемолиза, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, микроэмболизации и гипоперфузии органов и тканей. При возникновении данного осложнения летальность увеличивается до 50% [32; 51; 77; 95; 166; 211; 292].

Частота острой почечной недостаточности (ОПН) при использовании ИК достигает 30%. А ОПН потребовавшая гемодиализа по данным литературы встречается от 2% до 5%, увеличивая при этом госпитальную летальность в 2 раза. В основе патогенеза ОПН при использовании ИК лежат гемодинамические, воспалительные и нефротоксические факторы [17; 19; 21; 24; 26; 39; 57; 75; 126; 143; 148; 149; 152; 168; 173; 219; 248; 274; 329]. D. N. Wijeyesunder и другие коллеги доказали повышение риска ОПН при увеличении длительности ИК [108;173; 283]. ИК также может повлиять на развитие редкого, но грозного осложнения, сопряженного с высокой летальностью – острого респираторного дистресс-синдрома [16; 30; 41; 79; 86; 200; 266; 339].

ИК ведет к увеличению частоты развития посткардиотомного синдрома (ПКТС). Частота встречаемости ПКТС по данным литературы от 10 до 40%. ПКТС сопровождается гидроперикардитом и гидротораксом, приводя к увеличению длительности пребывания в стационаре, повторным госпитализациям [3; 6; 22; 93; 94; 99; 113; 132; 139; 153; 218; 279; 286; 302].

Любые вмешательства на восходящей аорте будь то подключение ИК или же наложение проксимальных анастомозов с отжатием аорты являются факторами риска развития эмболических осложнений. Частота неврологического дефицита в случае развития инсульта от 1 до 6%, а частота нарушения памяти или внимания от 5 до 80%. Это снижает «качество жизни» пациента и затрудняет его социальную адаптацию в послеоперационном периоде [7; 9; 11; 23; 25; 31; 43; 82; 83; 90; 91; 96; 165; 194; 208; 213; 232; 236; 253; 277; 288].

Во время ИК нарушается функция тромбоцитов приводящая к сбою свертывающей системы, следовательно увеличивается послеоперационная

кровопотеря и потребность в гемотрансфузиях [278]. Травматичность вмешательства, контакт эритроцитов крови с поверхностью контура ИК, гипотермия, использование донорской крови и ее компонентов приводит к коагулопатии. Гемодилюция вследствие первичного заполнения контура ИК, активация системной иммуновоспалительной реакции, перекисное окисление липидов, дисфункция тромбоцитов, гепаринизация, гипотермия ведут к уменьшению количества факторов свертывания крови, нарушения функции тромбоцитов, к снижению фибриногена, синтеза тромбина и тем самым усугубляют риски возникновения кровотечения [29; 53; 70; 84; 137; 141; 174; 209; 235; 270; 275; 303; 327;].

Во время стандартного КШ восходящая аорта, как правило, канюлируется для ИК. Трудности с канюляцией могут привести к механическому разрушению атеросклеротической бляшки аорты и последующей эмболизации, ятрогенному расслоению аорты, кровотечению. Таким образом, ИИ является грозным осложнением из-за необходимости канюли в самой аорте, а также наложения поперечного зажима [254].

К середине 1990-х годов технический прогресс привел к возобновлению интереса к КШ на работающем сердце без использования ИК и в настоящее время частота выполнения таких операций достигает около 20-25% среди всех КШ во всем мире [291; 311; 322]. Позже было показано, что КШ на работающем сердце без использования ИК является безопасной и эффективной методикой [1].

Чернов И.И. с соавторами было показано, что девятилетняя выживаемость больных после КШ на работающем сердце без ИК составляет 81% и факторами риска влияющие на отдаленную выживаемость являются: возраст, ФП в анамнезе, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, 3-х сосудистое поражение КА, периоперационное повреждение миокарда [20].

Мета-анализ 120 тыс. пациентов, продемонстрировал преимущества КШ на работающем сердце без использования ИК, в виде снижения госпитальной летальности (ОШ = 0,69; 95% ДИ: 0,60–0,75; $p = 0,0001$) и ИИ (ОШ = 0,42; 95% ДИ: 0,33–0,54; $p = 0,0001$) [75]. Мета-анализ 59 рандомизированных

контролируемых исследований (РКИ) сравнения КШ на работающем сердце с КШ на остановленном сердце также продемонстрировал снижение риска развития инсульта на 30% [291].

Shahzad G Raja с соавт. [320] провели ретроспективное исследование, сравнивая КШ на работающем сердце (5995 пациентов) и КШ на остановленном сердце (4875 пациентов). Целью исследования было сравнить непосредственные и отдаленные результаты. КШ ассоциировалось с более низким риском 30-дневной летальности (ОШ = 0,42, 95% ДИ: 0,32–0,55; $P < 0,001$), повторной интубации/трахеостомии (ОШ = 0,58, 95% ДИ: 0,47–0,72; $P < 0,001$) и рестернотомии по поводу кровотечения (ОШ = 0,48, 95% ДИ: 0,37–0,62; $P < 0,001$). Не получено статистически значимой разницы в инсультах (ОШ = 0,96, 95% ДИ: 0,88–1,12; $P = 0,20$) и послеоперационной гемофильтрации (ОШ = 0,98, 95% ДИ: 0,86–1,20; $P = 0,35$). Пациенты были подвергнуты наблюдению, в среднем, в течении 12 лет. Тем самым, в отдаленном периоде не получена разница ни в летальности, ни в повторных вмешательствах.

Bilal H. Kirmani с соавт. [198] проанализировали 10293 больных, прооперированных с 2000 по 2016 гг. 8319 больным КШ выполнено на остановленном сердце, 1974 больным - на работающем сердце. КШ на работающем сердце продемонстрировало лучшую отдаленную выживаемость через 10 лет - 84,8% (95% ДИ: 82,7–86,9%) по сравнению с 75,8% (95% ДИ: 73,4–78,2%) на остановленном сердце и через 15 лет 65,4% (95% ДИ: 61,4–69,6%) против 58,5% (95% ДИ: 54,9–62,3%) на остановленном сердце. Одним из основных преимуществ проведения операции КШ без ИК является снижение потребности в манипуляции на аорте, связанной с канюляцией аппарата ИК и наложением поперечного зажима [223], отсутствие воспалительной реакции на ИК. Избежание этих вредных последствий позволило снизить риск периоперационного ИМ, легочной и почечной дисфункции, постоперационной ФП (ПОФП), переливаний крови, длительности пребывания в реанимации и клинике [129; 197].

Antje-Christin Deppe и его коллеги провели мета-анализ сравнения КШ на работающем сердце и на остановленном. Всего было включено в мета-анализ

16900 пациентов. Было показано, что при выполнении КШ на работающем сердце статистически значимо меньше неврологических осложнений, синдрома низкого сердечного выброса, почечной дисфункции, инфекционных осложнений, переливаний крови. При этом частота периоперационного ИМ, госпитальной и отдаленной летальности одинакова [105].

Masahiro Dohi и его коллеги проанализировали 617 больных, кому было выполнено повторное КШ. Больных разделили на 2 группы: на работающем сердце (364) и на остановленном сердце с ИК (253). Количество дистальных анастомозов одинаково в обеих группах ($2,41 \pm 1,00$ против $2,21 \pm 1,04$, $P = 0,074$), но длительность операции меньше при КШ на работающем сердце (353,7 против 441,3 мин, $p < 0,0001$). В группе, где КШ выполнялось на работающем сердце, статистически значимо меньше переливаний крови, короче длительность ИВЛ, короче период госпитализации в клинике и нахождения в реанимации [312].

Paul Cavallaro и его коллеги проанализировали 83914 пациентов высокого риска, кому было выполнено КШ. Авторы показали преимущества КШ на работающем сердце в снижении риска инсульта у пациентов ≥ 80 лет (ОШ=0,7; 95% ДИ: 0,52–0,93, $P = 0,02$), с поражением периферических артерий (ОШ = 0,53, 95% ДИ: 0,36–0,77, $P = 0,001$) и атеросклерозом аорты (ОШ = 0,30, 95% ДИ: 0,13–0,72, $P = 0,007$) [233].

Было показано, что ФВ ЛЖ менее 30% и Q-образующий ИМ являются предикторами неблагоприятного исхода КШ [2]. Меликулов А.А. с соавт. [14] сравнили КШ на работающем сердце с КШ с ИК поддержкой у пациентов высокого риска. Были прооперированы 1339 больных с ИБС. В группе КШ на работающем сердце интраоперационная потребность во ВАБК и число церебральных и почечных осложнений были меньше, чем в контрольной группе. Этими же авторами было показано преимущество КШ на работающем сердце у пациентов старше 70 лет, в снижении госпитальной летальности и послеоперационных осложнений (острая почечная недостаточность и инсульт) [13; 15].

Ткачевым Е.В. с соавт. было показано, что КШ на работающем сердце у больных старше 60 лет имеет ряд преимуществ по сравнению с группой контроля, уменьшение послеоперационной кровопотери и переливаний доз крови, уменьшение длительности нахождения в реанимации и клинике, уменьшение частоты нарушения ритма [27].

Ковалевский М. с соавт. сравнили КШ на работающем сердце и на остановленном у больных с ФП в анамнезе. Всего было включено 7913 пациентов. Из включенных в исследование пациентов 3681 человек перенесли операцию на остановленном сердце и 4232 на работающем сердце. КШ на работающем сердце показало статистически значимую лучшую 30-дневную выживаемость по сравнению с КШ на остановленном сердце [231].

Lorusso R. с соавт. изучили связь между хирургическими методами КШ и послеоперационным инсультом. Всего было проанализировано 25388 больных. Частота развития послеоперационного инсульта была статистически значимо ниже в группе больных, перенесших КШ на работающем сердце по сравнению с контрольной группой (0,4% против 1,2%, $p = 0,02$) [54].

Rocha R.V. и его коллеги сравнили разные методы КШ у больных с умеренной почечной недостаточностью. В ретроспективный анализ было включено 7782 пациентов с пониженной клубочковой фильтрацией. КШ на работающем сердце ассоциировалось с более низкой частотой инсульта в стационаре (0,7% против 2,2%; $P=0,01$), почечной недостаточностью, требующей диализ (1,2% против 2,9%; $P=0,01$), и переливание крови (52,4% против 69,3%; $P=0,01$). Не было выявлено различий в периоперационной летальности (2,4% против 3,0%; $P=0,36$) между КШ на работающем сердце и на остановленном соответственно. При 8-летнем наблюдении вероятность выживаемости не отличалась между группами: 62% против 65% соответственно ($OR= 0,98$; 95% ДИ: 0,84-1,13; $p=0,38$) [226].

Исследования последних лет показали, что применение КШ на работающем сердце у пациентов высокого риска (со стенозом ствола ЛКА,

атеросклеротическим поражением восходящей аорты, сниженной сократительной способности ЛЖ) является наиболее оптимальным [18; 102; 233;].

Всего в 2019 году выполнено 40313 КШ по всей стране. «В общей структуре операций КШ без учета случаев с коррекцией приобретенных пороков клапанов сердца и патологии восходящей аорты в 2019 г. доля КШ без использования ИК составила 24,7% (25.5% – в 2018 г). Из 9977 операций без ИК по стране 942 (9,4%) вмешательства выполнены в ФЦССХ Астрахани, 488 операций – в ОКБ Иркутска, 476 – в РКЦ Уфы, 408 – в ФЦССХ Перми» [4]. «При этом в 21 клинике из 92 доля КШ без ИК от всех КШ, выполненных в учреждении, составляла более 60%, в ФЦССХ Астрахани – 80%» [4]. И тем самым отмечается постепенный прирост данных операций в нашей стране, учитывая, что данные операции в 2015 году составляли около 15% [4].

1.2 Ишемический инсульт у больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляция предсердий

В настоящее время одним из самых важных факторов улучшения результатов хирургической реваскуляризации миокарда является снижение частоты случаев периоперационного инсульта. Инсульт считается одним из наиболее страшных осложнений после КШ, влекущим за собой постоянную инвалидизацию и в 3-6 раз повышает риск смерти с летальностью до 20 % [243; 305]. Это также связано с увеличением продолжительности пребывания в больнице и дополнительными затратами для клиники [307].

Имеется множество причин, которые могут привести к инсульту после кардиохирургических операций, к ним относятся эмболии (атеросклеротические бляшки, тромбы из УЛП, ЛЖ, вегетации при инфекционном эндокардите, жировая и газовая эмболия), церебральная гипоперфузия, атеросклероз аорты, ФП [50; 59; 60; 69; 74; 80; 81; 119; 162; 169; 205; 265; 276; 310].

Детекция эмболического материала по данным транскраниальной доплерографии выявляет значительно больше микроэмболических сигналов при

перезатии аорты по сравнению с методикой «без касания» аорты, что является фактором риска периперационного инсульта [224].

J. Borgermann с соавт. проведя ретроспективный анализ показали, что техника «без касания» аорты привела к значимому снижению частоты летальности (ОШ = 0,25, 95 % ДИ: 0,05–1,18; $p = 0,080$) и инсульта (ОШ = 0,36, 95 % ДИ: 0,13–0,99; $p = 0,048$) по сравнению со стандартной техникой выполнения КШ [247].

Чуть позже уже проведя проспективное исследование с включением 4314 пациентов, Emmert M. с соавторами показали преимущества методики «без касания» аорты. Больные были разделены на две группы: без использования ИК ($n=1103$) и с использованием ИК ($n=2111$). В группе КШ без использования ИК были разделены еще на три подгруппы: с боковым пережатием аорты ($n=567$), с полной артериальной реваскуляризацией «без касания» аорты ($n=271$) и с наложением проксимальных анастомозов при помощи устройства «HeartString» ($n=1365$). В группе где КШ выполнялось без использования ИК статистически значимо меньше летальности (1,6% против 2,4% соответственно; ОШ = 0,51; ДИ 95 %, 0,26– 0,99; $p = 0,047$), ИМ (1,1% против 2,2%; ОШ = 0,50; ДИ 95 %, 0,26– 0,98; $p = 0,044$) и инсульта (1,1% против 2,4% соответственно; ОШ = 0,35; ДИ 95 %, 0,17–0,72; $p = 0,005$) по сравнению с контрольной группой. При анализе в подгруппах где КШ выполнялось без использования ИК, статистически значимо меньше инсультов (0,7% против 2,3 %; ОШ = 0,39; ДИ 95 %, 0,16–0,90; $p = 0,040$) в подгруппе с использованием устройства «HeartString» по сравнению с боковым отжатием аорты. Не получено статистически значимой разницы между подгруппами где выполнялась полная артериальная реваскуляризация «без касания» аорты и при использовании устройства «HeartString» [140].

Желихажева М.В. с соавт. продемонстрировали секвенциальное шунтирование пяти КА при помощи обеих внутренних грудных артерий на работающем сердце «без касания» аорты [8].

В мета-анализе с включением 11398 пациентов, также показало преимущество методики КШ «без касания» аорты в виде снижения частоты неврологических осложнений (ОШ = 0,46, 95 % ДИ: 0,29–0,72; $p = 0,0008$) [87].

Таким образом, имеет смысл при выполнении КШ без использования ИК прибегать к методике «без касания» аорты при помощи использования обеих внутренних грудных артерий или же выполнение комpositного шунтирования в различных комбинациях «У» или «Т» графтов, особенно у пациентов с атероматозным поражением восходящей аорты [47; 214; 284; 313; 319; 338].

«ФП является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца» [107]. «Согласно имеющимся данным, распространенность ФП среди мужчин и женщин составило 20,9 млн и 12,6 млн, соответственно» [135; 336]. «В ранее проведенных исследованиях у каждого четвертого жителя Европы и США среднего возраста был установлен высокий риск возникновения ФП» [191; 256]. «Предполагается, что к 2030г. число больных ФП в Европе может увеличиться до 14-17 млн.» [131; 135; 262]. «Частота встречаемости ФП среди пациентов старше 20 лет составляет около 3% [63; 263], особенно часто заболевание выявляется у пожилых людей» [64; 116; 131; 207; 217; 259; 328; 336]. «Подобное увеличение выявляемой ФП может быть связано как с улучшением диагностики асимптомных форм заболевания с увеличением средней продолжительности жизни и возникновения сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к ФП» [35; 104; 109; 306,].

ФП после КШ остается наиболее распространенным нарушением ритма [21]. Частота ПОФП после КШ от 20 до 40% пациентов [37]. Это увеличивает продолжительность пребывания в больнице и расходы, связанные с заболеваемостью и смертностью, включая послеоперационный инсульт [61].

ПОФП была наиболее распространенной на 2-й послеоперационный день, рецидив чаще всего на 3-й послеоперационный день [268].

Эпизод ПОФП после кардиохирургических операций связан с повышением риска отдаленных эмболических инсультов (ОШ = 2,1; 95% ДИ: 1,4–3,1) [241] и увеличением вероятности возникновения смертности с общей 10-летней

выживаемостью для пациентов с ПОФП составляет 65,5% по сравнению с 75,3% у лиц без ПОФП [215]. ПОФП часто считается кратковременным нарушением ритма, поскольку оно часто разрешается спонтанно, и есть также неопределенность в отношении необходимости лечения ПОФП [190].

Однако эти пациенты с ПОФП имеют 5-кратный повышенный риск развития длительной ФП [216].

Nicole Lowres и его коллеги [163] провели мета-анализ о частоте рецидивов ПОФП и риски инсульта у пациентов, выписанные в синусовом ритме после кардиохирургических операций. В общей сложности были включены 8 исследований, 1157 участников, средний возраст составил 66 ± 10 лет и 73% мужчин. При помощи неинвазивного мониторинга в первые 2–4 недели после выписки частота рецидивов ПОФП составила 28,3%. При мониторинге с имплантированным устройством в течение 2-летнего периода, была выявлена более высокая частота рецидивов ПОФП. В 2-х исследованиях с имплантированными устройствами сообщили о частоте 60,9% [204] и 100% [268].

Chuang-yan W.U. с соавт. [161] в своем мета-анализе показали, что частота развития ПОФП меньше в группе где КШ выполнялось на работающем сердце без использования ИК - 18,7% по сравнению с группой где КШ выполнялось с ИК и КП-21,7%, $P = 0,001$, (ОШ = 0,8; 95% ДИ:0,71-0,81).

ФП пятикратно увеличивает риск развития эмболических осложнений, а в 15% случаях является причиной развития ИИ [333]. С возрастом увеличивается ОР развития ИИ на фоне ФП, в возрасте 50-59 лет он составляет 1,5%, а у больных 80-89 лет - 23,5% [334].

ФП - ассоциированные ИИ ухудшают прогноз жизни [294]. Инсульт является серьезным нежелательным осложняющим после КШ. Серьезность такого осложнения связана не только с функциональным последствием, но и с увеличением риска послеоперационной смертности [61]. Таким образом, профилактика инсульта имеет первостепенное значение в улучшении результатов коронарного шунтирования.

Во многочисленных работах было показано, что при ФП основным источником тромбообразования является УЛП [40; 73; 184]. По данным чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭХОКГ) и аутопсии в 13% случаях удается обнаружить тромб в УЛП независимо от ритма сердца [40].

В 3,8% случаях у больных с нарушением ритма в виде ФП и ТП удается обнаружить тромб в полостях камер сердца, а в 90% случаях тромб локализуется именно в УЛП [185; 323]. Согласно данным Blackshear J.L. и его коллег у 15 больных (10,7%) тромбоз УЛП развился при количестве баллов по шкале CHADS₂=1[73]. В работе Оно К. и его коллег из 260 пациентов с ФП у 43 (16,5%) выявлен тромбоз УЛП [212]. По данным мета-анализа Luperchio F.[180]и его коллег распространенность тромбозов УЛП в популяции пациентов с ФП составляет 16%. При этом 84% больных имели меньше 2 баллов по шкале CHADS₂.

По мнению, ряда авторов, чем больше объем ЛП, тем выше риски развития ФП у таких пациентов [10,12]. При возрастании размеров ЛП, увеличивается и УЛП, уменьшаются скорости потока крови как в ЛП, так и УЛП [88; 120; 246]. Подобная морфо-функциональная перестройка вызывает стаз крови и инициирует тромбообразование. Так, «при значениях скорости кровотока в УЛП менее 50 см/с риск тромбообразования увеличивается в 9 раз» [34; 88; 101; 123; 144; 178; 309]. «При скорости кровотока в УЛП менее 20 см/с риск образования тромба в УЛП увеличивается в 2,6 раз» [33]. Гиперкоагуляция проявляется сладж эффектом [273; 321], выступающим предиктором внутрисердечного тромбоза и системной эмболии [179; 187; 196; 237].

Для профилактики ИИ у больных с ИБС и ФП используются оральные антикоагулянты [97; 100; 106; 146; 260; 301; 314; 326]. Оральные антикоагулянты по эффективности превосходят аспирин с различными факторами риска инсульта [48; 145]. Геморрагические осложнения, необходимость лабораторного контроля МНО приводит к низкой приверженности к варфарину [106; 115; 150; 151; 245; 331;].

1.3 Анатомия, морфология и физиология ушка левого предсердия

«УЛП – это тубулярная, многодольковая мышечная структура мезенхимального происхождения, образовавшаяся в процессе эмбриологического развития непосредственно из ЛП» [282].

По данным компьютерной томографии (КТ) устье УЛП имеет пять различных форм: «овальная» в 68,9% случаев, «ступенчатая» в 10%, «треугольная» в 7,7%, «каплеобразная» в 7,7 % и «округлая» у 5,7% [89]. Средняя ширина устья УЛП $21,9 \pm 4,1$ мм (12,1–38,8 мм), длина $49,4 \pm 9,1$ мм (24,9–85,7 мм) [128], глубина 16-51 мм [186]. Есть несколько углублений вокруг устья, которые могут способствовать образованию сгустка. Типичные углубления варьируются от 0,5 до 10,3 мм [332].

Тело УЛП лежит перед легочной артерией (ЛА) и параллельно левым легочным венам. Его кончик указывает на ЛА, выносящий тракт правого желудочка (ПЖ) и свободную стенку ЛЖ. Нижняя часть УЛП тесно связана с большой веной сердца и ОА, которые идут вдоль предсердно-желудочковой борозды и митрального клапана (МК). Левый диафрагмальный нерв проходит задне-латерально. Слегка латерально к связке Маршалла есть пучок Бахмана, окружающий перешеек УЛП. Хотя эндокард сильно трабекулирован, стенка УЛП очень тонкая -1 мм [185]. УЛП локализуется на боковой поверхности левого предсердия, рядом с ОА, которую надо учитывать при перевязке или же резекции УЛП. Со стороны эпикарда она находится рядом с большой веной сердца, со стороны эндокарда в пределах 1-го см от митрального фиброзного кольца и левой верхней легочной вены [296]. Верхушка УЛП направлена кпереди, книзу и вправо. Длина УЛП составляет в среднем 45 (27-60) мм в длину [180].

Внешняя форма УЛП может быть червеобразной, треугольной, ромбической S-образной, квадратной и гребневидной формы [282]. При изучении строения УЛП одна долька имеется у 20-70%, две доли у 16-54%, до 4-х долей у оставшихся [118]. Florentino L. и его коллеги [180] проанализировали УЛП у 932 больных с ФП и классифицировали УЛП в виде «куриного крыла» -451 (48%), «кактуса»- 278 (30%), «сачка»- 179 (19%), «цветной капусты»- 24(3%). Также эти

же авторы установили корреляцию между формой УЛП и встречаемости ИИ. У пациентов с морфологией УЛП «куриное крыло» ИИ/ТИА были значимо меньше в сравнении с другими формами, при принятии группы «куриного крыла» за основную группу, ИИ/ТИА более чаще наблюдались: в группе «кактуса» - в 4 раза, в группе «сачка» - в 5 раз, в группе «цветная капуста» - в 8 раз [180].

УЛП-сократительный резервуар и камера, декомпрессия которой действует как механизм присасывания во время систолы желудочков и как «трубопровод» во время диастолы [280]. Эта уникальная функция может быть оценена при помощи ЧПЭХОКГ, организованный четырехфазный поток обнаружен в нормально функционирующем УЛП [186].

Имеются доказательства, что УЛП участвует в эндокринной системе. Его эндокринная функция показала, что вырабатывает в 40 раз больше мозгового натрийуретического пептида по сравнению с другими областями сердца [293].

1.4 Прогнозирование риска развития ишемического инсульта

«На основании результатов небольших клинических исследований в конце 20 века были разработаны схемы прогнозирования риска ИИ у пациентов с ФП, которые позже были валидированы на больших популяциях» [36; 38; 271; 315; 325;]. В настоящее время одной из самой распространенной шкалой является - CHA₂DS₂-VASc [62; 142]. В Европейских и Американских рекомендациях рекомендуют оценивать риск ИИ у пациентов с ФП на основании этой шкалы [271]. В эту шкалу входят такие факторы риска, как СН со сниженной фракцией выброса (ФВ), АГ, возраст ≥ 75 лет, СД, ранее перенесенный инсульт, периферические заболевания сосудов, женский пол. Антикоагулянтная терапия решается на основании подсчета количества баллов. Многие шкалы не учитывают форму ФП, в зависимости от пароксизмальной или постоянной формы частота развития эмболических осложнений разная, многими исследованиями и мета-анализами было доказано, что частота развития эмболических осложнений при постоянной форме статистически значимо больше, чем при пароксизмальной форме [157; 164; 192; 295; 308].

1.5 Клинические шкалы риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий

Помимо риска развития инсульта, у больных с ФП необходимо также рассчитать риск развития кровотечения до назначения антикоагулянтной терапии. Одна из наиболее применяемых шкал в клинической практике является шкала HAS-BLED. Также имеются шкалы ORBIT и ABC. Не так давно была разработана новая шкала GARFIELD-AF для оценки риска инсультов, летальности и кровотечений [159]. Данная шкала превосходила CHA2DS2-VASc по риску развития инсультов, смертности и HAS-BLED по оценке риска кровотечения [159]. Суммируя все вышесказанное, можно выделить модифицируемые и не модифицируемые факторы риска развития кровотечения у пациентов, принимающих антикоагулянты. При выявлении пациентов высокого риска необходимо модифицировать все возможные факторы.

1.6 Клиническая роль эхокардиографии для визуализации ушка левого предсердия

С развитием технологии стала возможной прижизненная диагностика тромба в УЛП. Наиболее чувствительным и специфичным является ЧПЭХОКГ [163;190; 204; 216;]. При выполнении ЧПЭХОКГ должна быть выполнена тщательная оценка полости УЛП на наличие в нем тромбов. Тем не менее у некоторых пациентов это может быть затруднено с тем, что имеются артефакты, гребенчатые мышцы, иногда приходится откладывать электрическую кардиоверсию из-за невозможности исключения тромба в УЛП [246]. Исследование 500 ушек ЛП умерших больных продемонстрировало, что 80% из 500 нормальных УЛП имели множественные доли и что 54% были билобулярными [46]. У некоторых пациентов можно обнаружить эффект спонтанного контрастирования. Наиболее распространенная классификация эффекта спонтанного контрастирования в УЛП была предложена Fatkuni его коллегами в 1994 году [136]. В исследовании SPAF II у больных с ФП в анамнезе

площадь УЛП более 6 см² являлась одним из факторов артериальных эмболий [315]. В многоцентровом исследовании, включающем в себя 408 пациентов, был проведен многомерный логистический регрессионный анализ, который выделил 3 независимых параметра для успешной кардиоверсии: продолжительность ФП менее 2-х недель, средняя скорость в УЛП более 31 см/с, диаметр ЛП менее 47 мм [89].

1.7 Методы профилактики инсульта при фибрилляции предсердий

Имеются несколько методов воздействия на УЛП в качестве снижения риска развития ИИ у больных с ФП:

Антикоагулянтная терапия.

Эндоваскулярные методы.

Торакоскопическое клипирование или резекция УЛП.

Хирургическая резекция, перевязка или ушивание УЛП вовремя кардиохирургических операций.

1.7.1 Медикаментозная терапия для профилактики инсульта у больных с фибрилляцией предсердий

Варфарин и НОАК, такие как дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан являются наиболее распространенными антикоагулянтами, применяемыми в качестве профилактики ИИ у больных с ФП. Эффективность варфарина была доказана во многих крупных РКИ, но его применение ограничено узким терапевтическим окном, постоянным контролем МНО. В связи с этим последнее время получило широкое применение НОАК [331].

Эффективность апиксабана была доказана в исследовании ARISTOTLE [49; 202], дабигатрана в исследовании RE-LY [107; 267], эдоксабана в исследовании ENGAGEAF-TIMI [55; 124] и ривароксабана в исследовании ROCKET-AF [206; 337]. По сравнению с варфарином эффективность НОАК была одинакова, но безопасность выше.

1.7.2 Эндоваскулярные методы

В последнее время происходит прогресс в эндоваскулярных методах профилактики инсульта у больных с ФП. Одно из первых устройств, которые сравнивалось с варфарином было -Watchman [135-138]. По данным исследований PROTECT AF и PREVAIL имплантация Watchman была не хуже, чем прием варфарина, но сопровождалось серьезными осложнениями связанные с имплантацией данного устройства, с накоплением опыта эти осложнения минимизировались [122; 177; 324].

Для некоторых пациентов с неклапанной ФП чрескожная окклюзия УЛП является эффективной терапией для уменьшения риска развития ИИ без необходимости длительной пероральной антикоагулянтной терапии. Формирование тромба на устройстве является потенциальным осложнением окклюдизирующего устройства, особенно в раннем послеоперационном периоде, до эндотелизации устройства. Частота возникновения этого осложнения варьируется от 2% [175; 320] до 25% [112], но обычно сообщается, что от 2% до 5% [110; 111; 127; 160; 176; 181; 195; 285; 289] в больших когортах. Предикторы формирования тромба на окклюдизирующем устройстве следующие: пожилой возраст [112], ИИ в анамнезе или ТИА [112; 127], ширина УЛП [110], сниженная ФВ ЛЖ [110; 318] и постоянная форма ФП [191].

Laurent Fauchier и соавт. провели ретроспективное исследование 469 больных, кому были имплантированные окклюдизирующие устройства Watchman и Amplatzer в 8 французских клиниках за период с 2012 по 2017г. За 13 месяцев наблюдения у 72% больных проводилась повторная визуализация устройства, у 7,2% из них за год был выявлен тромбоз устройства. Применение двойной антиагрегантной терапии или антикоагулянтной терапии статистически значимо снижало вероятность тромбоза устройства. Тромбоз окклюдеров статистически значимо увеличивал вероятность возникновения ИИ. Таким образом, у пациентов с имплантированными окклюдизирующими устройствами рекомендовано прием двойной антиагрегантной терапии или антикоагулянтной терапии с целью уменьшения риска развития тромбоза устройства [112].

Vivek Y. Reddyс коллегами провели многоцентровое не РКИ CAPTURE, установка фильтры в сонные артерии для предотвращения инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий с целью определения осуществимости и безопасности размещения двухстороннего фильтра в сонные артерии. В исследование были включены пациенты высокого риска инсульта, которые не подходят для пероральных антикоагулянтов. Пациенты получали аспирин+клопидогрель в течение 3-х месяцев, а затем аспирин. Основными конечными точками были: 1) процедурный успех - двусторонние, правильно расположенные фильтры в сонных артериях; 2) 30-дневная частота основных неблагоприятных событий - смерть, инсульт, кровотечение, миграция фильтра, тромб в общей сонной артерии (ОСА) или стеноз. Ультразвуковое исследование сонных артерии проводили после процедуры, перед выпиской, через 1 неделю, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Выводы исследования: постоянное размещение сонных фильтров для профилактики инсульта технически осуществимо и безопасно [244].

1.7.3 Хирургические методы изоляции ушка левого предсердия

Belcher и Somerville отметили связь между ревматическим поражением МК, УЛП и системной эмболией, и тромб в УЛП присутствовал у 64% больных [67].

Ушивание УЛП впервые было предложено в качестве дополнения к митральной вальвулотомии до появления ИК. Madden в 1949 году опубликовал два случая резекция УЛП [201]. Интересно, что он рассмотрел три отчета из 1940-х годов и заметил, что УЛП было источником 92% тромбоэмболических осложнений [201].

Leonard и Cogan отметили высокую частоту осложнений: три летальных исхода, одну параплегию и три периферических эмболий у 8 проанализированных больных после перевязки и резекции УЛП [189].

В 1990-х годах интерес был увеличен, благодаря двум событиям: сначала Кокс в 1987 году разработал процедуру Лабиринт, которая была первой надежной операцией по лечению ФП и включала в себя также удаление УЛП [316].

Широкое использование ЧПЭХОКГ продемонстрировало успех или неудачу хирургической перевязки или резекции УЛП. В последнее десятилетие интерес к УЛП был обусловлен развитием чрескожных окклюзионных устройств.

Джонсон и его коллеги описали УЛП как «наша наиболее смертоносная атака на человека», они резецировали и исключили из кровотока УЛП у 437 пациентов с 1995 по 1997 года, у этой категории больных не наблюдались инсульты в отдаленном периоде и не было тромбов по данным ЧПЭХОКГ. Следовательно, авторы рекомендовали агрессивную стратегию удаления УЛП у пациентов во время кардиохирургических операций. Имелись две методики для исключения из кровотока УЛП: удаление и ушивание [170].

Существует эпикардальная перевязка, эндокардиальное ушивание, резекция при помощи степлера, удаление при помощи ножниц или коагулятора с дальнейшим наложением двухрядных швов, наложение клипсы на УЛП. Результаты различных хирургических методов по устранению УЛП в основном основаны на ретроспективных анализах.

РКИ LAAOS было одно из первых исследований по изучению эффективности перевязки УЛП на профилактику развития ИИ у больных с ФП во время КШ [182]. В исследование были включены 77 пациентов. Период наблюдения за больными составил 14 месяцев. Успешное закрытие УЛП составило 43% больных с эпикардальной перевязкой и 72% больных со степлером. В этом исследовании профилактическая окклюзия УЛП не снижала риск неврологических событий между группами. На наш взгляд, имелись недостатки данного исследования: маленькие группы больных, большая частота фистул в группе с эпикардальной перевязкой и большой остаточный «пенек» >1см, не долгосрочный период наблюдения. При анализе данных в подгруппах была продемонстрирована эффективность с герметичной перевязкой УЛП.

Varunsiri Atti с соавт. [299] провели мета-анализ пациентов, у которых во время кардиохирургических операций выполнялось вмешательство на УЛП. В мета-анализ было включено 40107 пациентов, из них 13535 пациентам выполнялось вмешательство на УЛП, остальным 26572 пациентам УЛП оставляли

интактными. Период наблюдения варьировал до 109,2 мес. Клинические результаты: вмешательство на УЛП было связано с более низким риском эмболических событий (ОШ = 0,63; 95% ДИ:0,53-0,76; $p < 0,001$) и ниже риск инсульта (ОШ = 0,68; 95% ДИ: 0,57-0,82; $p < 0,0001$). Не было никакой существенной разницы в смертности от всех причин между двумя группами (ОШ = 0,83; 95% ДИ:0,51-1,36; $p = 0,46$), не было значительной разницы в частоте последующей ФП между двумя группами (ОШ = 1,41; 95% ДИ:0,79-2,52, $p = 0,24$), не было значительной разницы между группами по послеоперационным осложнениям (ОШ = 1,44; 95% ДИ:0,91-2,25; $p = 0,12$). Также не было существенной разницы в частоте повторных операций по поводу кровотечения между двумя группы (ОШ = 0,98; 95% ДИ: 0,57-1,69; $p = 0,94$).

Yi-Chin Tsaia с соавт. [244] провели мета-анализ пациентов, у которых во время кардиохирургических операций выполнялось вмешательство на УЛП у больных с ФП в анамнезе. В мета-анализ было включено 3653 пациентов, из них 1716 пациентам выполнялось вмешательство на УЛП, остальным 1937 пациентам УЛП оставляли интактным. Клинические результаты: частота инсультов была значительно снижена в группе, где выполнялось вмешательство на УЛП при 30-дневном наблюдении (0,95% против 1,9%, $p=0,005$) и в отдаленном периоде наблюдения (1,4% против 4,1%, $p=0,01$). Общая летальность была значительно ниже в группе где выполнялось вмешательство на УЛП (1,9 против 5%; ОШ= 0,38; с 95% ДИ: 0,22-0,64, $p = 0,0003$), в то время как послеоперационная ФП и повторная операция по поводу кровотечения были сопоставимыми.

Rowless. Melding с соавт. [155] оценили влияние закрытия УЛП во время кардиохирургических операций на ПОФП, инсульты, летальность. Всего проанализировали 10633 пациентов. Путем критерия включения и исключения было отобрано 9792 больных. Из них 469 пациентам выполнялось вмешательство на УЛП, и 9323 больным УЛП оставили интактным. Больным, включенным в исследование, выполнялось коронарное шунтирование с ИК-поддержкой или вмешательство на МК.95% больным коронарное шунтирования выполнялось с ИК и кардиopleгией. Средний возраст больных 65,5 лет. В основном мужчины-

68,1%. В группе, где выполнялось вмешательство на УЛП, 11(2,3%) больным УЛП резецировали, остальным перевязывали или ушивали изнутри двухрядным швом. ФП в анамнезе имели 45% пациентов. Ранняя ПОФП развилась у больных с вмешательством на УЛП у 68,6%, без вмешательства на УЛП у 31,9% ($p < 0,001$). Согласно результатам проведенного многофакторного логистического регрессионного анализа, что хирургическая интервенция на УЛП увеличивает шансы развития ПОФП в 3,37 раза, дополнительными факторами, увеличивающими частоту развития ПОФП, были возраст и ФП в анамнезе. Медиана наблюдения за пациентами составила 9,1 лет (максимум 14,6 лет). Частота инсультов статистически значимо различия не имела как через 30 дней, так и через 1 и 5 лет наблюдения за пациентами (0,9% и 1%, $p=0,22$; 2,7% и 4,6%, $p=0,17$; 9,6% и 10,7%, $p=0,87$). Также как в раннем, так и в отдаленном периоде между группами не было выявлено различия в смертности.

Механизм возникновения ПОФП после вмешательства на УЛП. Предыдущее исследование продемонстрировало резкое увеличение давления наполнения левого желудочка в раннем послеоперационном периоде после закрытия УЛП, из-за уменьшения в размере ЛП и перегрузки давлением ЛП [280].

Е. М. Gutierrez и его коллеги [68] провели мета-анализ 280585 пациентов, закрытие УЛП во время кардиохирургических операций. Это самый большой мета-анализ по вмешательству на УЛП во время кардиохирургических операций. Авторы показали, что в группе, где выполнялось вмешательство на УЛП, было статистически значимо меньше периоперационных инсультов /эмболических осложнений ($OR = 0,66$; 95% ДИ: 0,53–0,82; $p = 0,0001$), инсультов/эмболических осложнений в отдаленном периоде > 2 лет ($OR = 0,67$; 95% ДИ: 0,51–0,89; $p < 0,005$), послеоперационной смертности в среднесрочном и отдаленном периоде ($OR = 0,72$; 95% ДИ: 0,67–0,78; $p < 0,00001$).

Kanderian с соавт. [297] выполнили ЧПЭХОКГ по различным причинам у 137 пациентов, у которых было закрытие УЛП. Это самое большое исследование, которое оценивало технику закрытия УЛП и ее результаты. Эта группа представляла 5,4% от общей популяции пациентов (137 из 2546), у которых была

процедура окклюзии УЛП. В целом, успешное закрытие, определяемое как отсутствие постоянного доплеровского потока и остаток менее 1 см, составило 40%. Наибольший успех был достигнут в группе, где выполнялась резекция УЛП. Кац и его коллеги [298] проанализировали 50 пациентов, у которых во время вмешательства на МК выполнялось эндокардиальное ушивание двухрядным швом при помощи polypropylene 4/0. Это исследование показало, что негерметичное ушивание УЛП имеется у 36% больных. На результат не повлияли ни размер ЛП, ни степень регургитации, ни тип вмешательства на МК. Также они показали, что у 50% больных с негерметичным ушиванием имеется эффект спонтанного контрастирования или тромб и у 22% больных различные тромбоэмболические осложнения.

Garcia-Fernandez и его коллеги [281] ретроспективно проанализировали 205 больных после вмешательств на МК. Лигирование УЛП было выполнено у 58 (28,3%) больных. Они обнаружили, что не ушитое УЛП имеет в 6,7 раза больше шансов тромбоэмболических осложнений по сравнению с интактной группой, а неполная герметичность в 11,9 раза больше шансов. Это основные предикторы риска развития тромбоэмболических осложнений в течение среднего периода наблюдения 69 месяцев.

Vakhtiarу В. с соавт. [290] использовали зажим Derra на основание УЛП во время асистолии перевязывали у основания при помощи не рассасывающей нитки 2\0 у 259 пациентов с ФП. Два пациента (0,7%) имели кровотечения из УЛП. Не использовалась ЧПЭХОКГ для оценки герметичности перевязки УЛП.

Энгиноев С.Т. с коллегами опубликовали результаты влияния хирургической перевязки УЛП на риск развития инсультов в раннем и отдаленном периоде, авторами был сделан вывод, что рутинная перевязка УЛП снижает вероятность возникновения ИИ в отдаленном периоде [5]. Этими же авторами было доказано, что эпикардиальная перевязка УЛП у больных с ФП статистически значимо снижает риск развития ИИ в отдаленном периоде, но при этом не повлияло на летальность [34].

ArashAryana с соавт. [300] оценили частоту негерметичной хирургической перевязки УЛП при помощи КТ и частоту тромбоэмболических осложнений у 75 больных с неревматическим поражением МК и ФП. Негерметичная перевязка УЛП была выявлена у 26 из 75 пациентов (35%). Исходно 2% больных с герметичной перевязкой УЛП и 0 % с негерметичной перевязкой УЛП имели ТЭО ($p=0,47$). Средний период наблюдения составил 48 ± 19 месяцев. В отдаленном периоде ТЭО произошли у 15% больных с негерметичной перевязкой УЛП и 2% с герметичной перевязкой УЛП ($p = 0,028$). Таким образом, годовой риск ТЭО составил 1,70% (вся когорта), 3,86% (все негерметичные перевязки УЛП) и 9,78% (пациенты с негерметичной перевязкой УЛП и не получавшие ОАК) на 100 пациент- лет наблюдения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследования

Диссертационное исследование выполнено на клинической базе кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на базе кардиохирургических отделений Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В ретро-проспективное исследование были включены 305 пациентов, которым была выполнена операция КШ на работающем сердце без ИК на базе кардиохирургических отделений в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с января 2009 по декабрь 2013 гг.

Пациенты были разделены на 2 группы (рисунок 2.1):

- Основная группа - 157 пациентов с эпикардальной перевязкой УЛП;
- Контрольная группа - 148 больных, которым УЛП оставляли интактным.

2.2. Дизайн исследования и характеристика групп исследования

Обе группы формировались на основании критериев включения и исключения.

Критерии включения:

- ИБС;
- стенозирующий атеросклероз КА;
- возраст старше 18 лет,
- КШ на работающем сердце без ИК.

Критерии исключения:

- острый ИМ;
- кандидаты для выполнения операции хирургической коррекции аритмии ФП (Cox-Maze);
- конверсия (т.е. переход на ИК на любом этапе операции);
- повторные вмешательства на сердце;
- тромбоз левых отделов сердца;
- гемодинамически значимые поражения брахиоцефальных сосудов;
- сопутствующая кардиальная патология, которая требовала хирургического вмешательства;
- мини-доступ (миниторакотомия, министернотомия).

Перед госпитализацией все пациенты проходили необходимое клиническое обследование. Обе группы были сопоставимы по основным демографическим, дооперационным показателям.

Рис. 2.1 - Пациенты с перевязкой УЛП и без перевязки УЛП

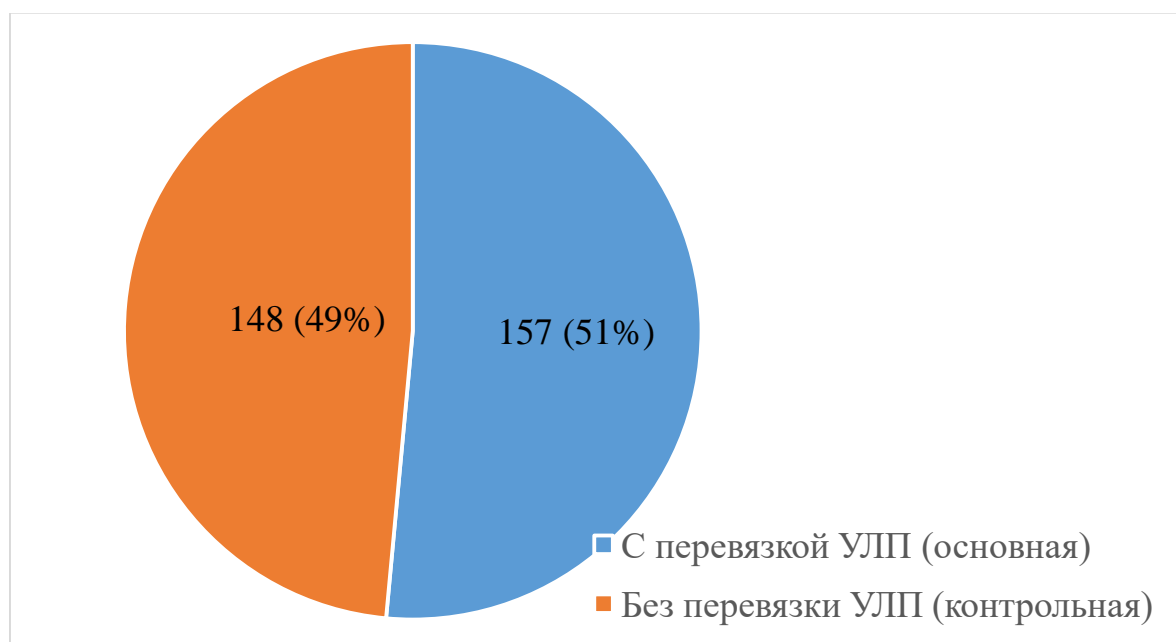
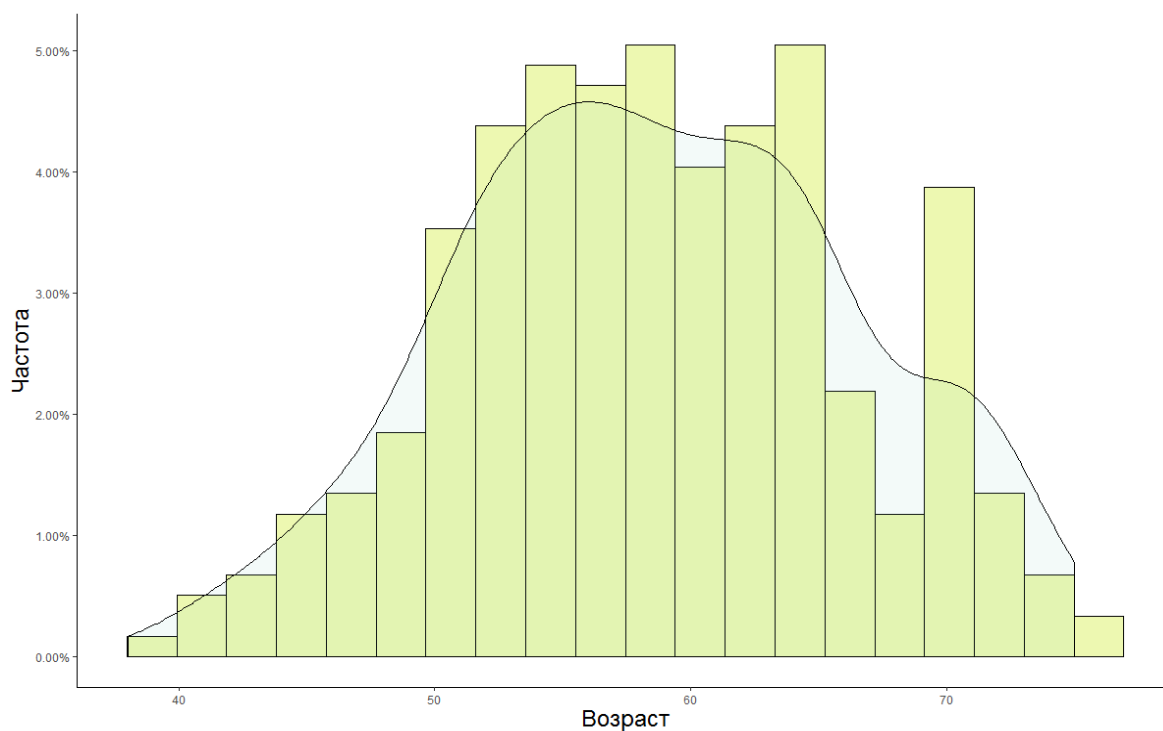
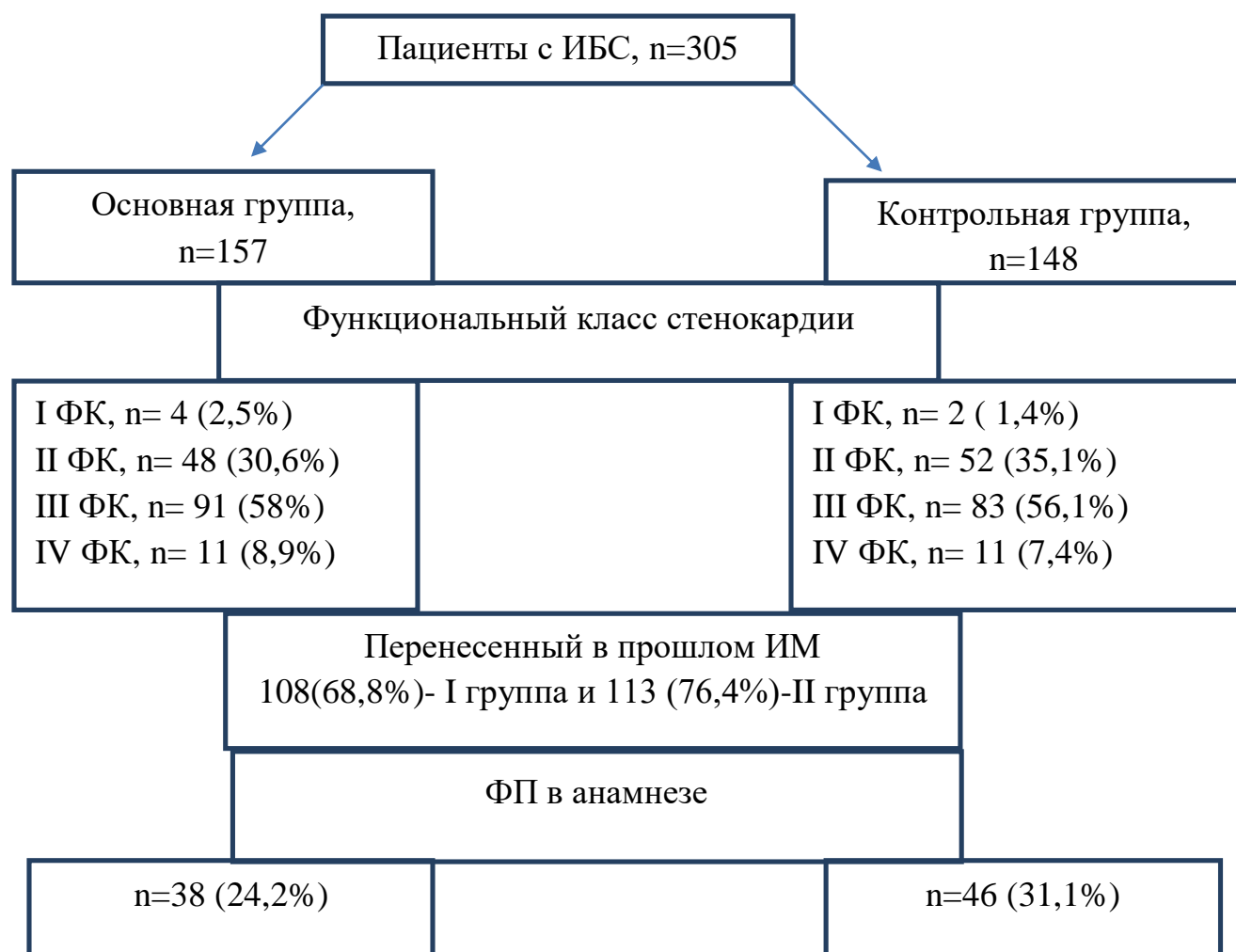


Рис. 2.2 - Возраст больных, включенных в исследование



Средний возраст больных составил $58,7 \pm 7,7$ лет. Возраст больных колебался от 38 до 75 лет (рисунок 2.2). По гендерным признакам пациенты распределились следующим образом: мужчин было 264 (87%), женщин – 41 (13%). Период госпитализации прооперированных больных составил 12 (9-14) суток. Подавляющее большинство пациентов с 3 функциональным классом (ФК) стенокардии напряжения 174 (57%), перенесенным в прошлом ИМ 221 (72,6%) пациентов и 84 (28%) в анамнезе имеют ФП (данные представлены на рисунке 2.3).

Рис. 2.3 – Разделение пациентов с ИБС в зависимости от перевязки УЛП, функционального класса стенокардии, ИМ и ФП в анамнезе



Примечание: группы пациентов с ИБС были сопоставимы по всем вышеперечисленным признакам.

Диагноз ИБС выставлялся на основании клинических Российских рекомендаций [134]. Терапию пациенты с ИБС получали также согласно клиническим рекомендациям [134].

2.3. Методы исследования

В стационаре на базе кардиохирургических отделений №1 и №3 Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии г. Астрахани пациентам выполняли физикальное обследование согласно установленному стандарту.

2.3.1. Общеклинические методы

Общеклиническое обследование включало:

- сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- физикальный осмотр;
- изучение выписных эпикризов, протоколов исследований.

В исследовании были использованы следующие лабораторные методы исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови.
- Определение маркеров повреждения миокарда (высокочувствительный тропонин Т, КФК-МФ фракция, миоглобин), при ишемических изменениях на электрокардиографии (ЭКГ) и/или на трансторакальном (ТТЭХОКГ/ЧПЭХОКГ), и/или на коронарошунтографии (КШГ). Маркеры определяли сразу после появления ишемических изменений, через 6 часов и на утро после операции.

2.3.2 Инструментальные методы исследования

Для решения поставленных задач применялись инструментальные методы исследования: ЭКГ, ТТЭХОКГ, ЧПЭХОКГ, коронарография (КАГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в DWI – режиме, КТ головного мозга.

Всем пациентам выполнялось ЭКГ в 12 стандартных отведениях на аппарате Schiller AG (Switzerland). Во время исследования внимание акцентировалось на: перенесенный ранний ИМ по данным ЭКГ, на нарушения

ритма в виде ФП. В послеоперационные дни ЭКГ снималось ежедневно, а при нахождении пациента в реанимации осуществлялся постоянный мониторинг ЭКГ, инвазивного артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), центрального венозного давления (ЦВД), сатурации с помощью аппарата Phillips Intelli Vue MP70.

ТТЭХОКГ, ЧПЭХОКГ и эпикардальное УЗИ осуществляли на аппарате экспертного класса «Philips-IE33». ТТЭХОКГ выполнялось в момент госпитализации, при переводе из реанимации в кардиохирургическую палату и при выписке пациента из клиники. Производили измерение в соответствии с разработанным в клинике протоколу, особенное внимание уделялось следующим параметрам: зоны нарушения локальной сократимости, размеры и объемы камер сердца, состояние клапанного аппарата сердца, фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Нарушения региональной сократимости ЛЖ оценивали в соответствии с рекомендациям Американского общества эхокардиографии (англ. American Society of Echocardiography) [269]. Сократительную способность миокарда ЛЖ определяли по формуле Simpson (метод дисков). Определение ФВ ЛЖ по формуле Simpson является более точным способом расчёта, даже при неправильной форме его полости. Интраоперационно при выполнении ЧПЭХОКГ также оценивали сократительную способность миокарда, наличие атеросклеротических бляшек в нисходящей и восходящей аорте. В группе где выполнялась эпикардальная перевязка УЛП до ее перевязки также оценивали анатомо-функциональные параметры УЛП, такие как: диаметр устья, площадь, длина, ширина и скоростные показатели УЛП, наличие или отсутствие тромбоза УЛП, а после перевязки оценивали наличие фистул и их диаметр.

КАГ является наиболее информативным методом диагностики атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА). По КАГ определяли тип кровоснабжения, степень и тип поражения КА. КАГ выполняли на оборудовании фирмы «Philips Azurion». В большинстве случаев КАГ выполнялась через правый лучевой доступ. Тип кровоснабжения сердца определяли по методике «M.J. Shlesinger: правый, левый, сбалансированный. При

определении типа коронарного кровоснабжения ориентировались на источник кровоснабжения нижнебоковой стенки ЛЖ. При правом типе задняя межжелудочковая ветвь (ЗМЖВ) отходила от ПКА, при левом типе от ОА и при сбалансированным типе, как от ПКА, так и от ОА» [102]. Гемодинамически значимым поражением ствола ЛКА или изолированного поражения передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) считали сужение просвета более 50%. Гемодинамически значимыми стенозами других КА считали, если просвет артерии был сужен более 70%.

МРТ головного мозга в DWI-режиме выполнялась на аппарате Magnetom Avanto, а КТ головного мозга выполнялась на аппарате Somatom Sensation 64. Исследования проводились при необходимости, т.е. с момента возникновения клиники инсульта или делирия. Сначала выполнялась КТ головного мозга для исключения геморрагического инсульта, при исключении последнего выполнялась МРТ головного мозга.

2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Для статистической обработки материала диссертации применяли несколько программных обеспечений: IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, IL, USA) и Jamovi (Version 1.6.9). Для определения типа распределения количественных переменных использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные приближенные к нормальному распределению, описывали в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при «ненормальном» распределении описывали в виде медианы и 25-й и 75-й процентиля ($Me [Q1-Q3]$). При сравнении не связанных количественных показателей в нормально распределенных совокупностях применяли критерий Стьюдента, при «ненормальном» распределении - критерий Манн-Уитни. При анализе номинальных показателей использовался точный F-критерий Фишера или. Условием применения F-критерия Фишера являлись значения ожидаемых частот менее 5, для χ^2 Пирсона не менее 5. Для определения диагностической значимости анатомо-функциональных параметров УЛП и оценки их

чувствительности, специфичности для прогнозирования негерметичной перевязки УЛП мы воспользовались методом ROC-кривых. ROC-кривые отображали чувствительность по сравнению со специфичностью 1, так что площадь под кривой ROC варьировалась от 0,5 до 1,0, причем более высокие значения указывали на повышенную дискриминационную способность, те параметры, которые находились на уровне статистической значимости определялась точка cut-off.

Время до первых клинических конечных точек (летальный исход, инсульт) было оценено с использованием метода Каплана-Мейера, а различия между группами - с помощью теста лог-ранга критерия Мантеля-Кокса. Одномерный регрессионный анализ Кокса использовали для определения независимых факторов риска наступления конечных точек, статистически значимые факторы описывались в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ДООПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

На первом этапе исследования мы изучили и проанализировали демографическую и дооперационную характеристики пациентов с ИБС в зависимости от перевязки УЛП.

Из таблицы 3.1 видно, что средний возраст больных в основной группе составил $63,3 \pm 6,1$, возраст колебался от 38 до 75 лет. Пациенты ≥ 65 лет - 37 (25%). В основную группу вошли 135 (86%) мужчин и 22 (14%) женщин. Средний индекс масса тела (ИМТ) составил $31,4 \pm 5$ кг/м², средняя площадь поверхности тела (ППТ) $-1,9 \pm 0,1$ кг/м². Перенесенный, в прошлом ИМ обнаружен у 108 (68,8%) больных, 3-4 ФК стенокардия напряжения у 105 (66,9%), инсульт у 4 (2,5%), ФП в анамнезе зарегистрирована у 38 (24,2%) пациентов. Двое больных (0,9%) с ФВ $\leq 35\%$, с 3-4 ФК хронической сердечной недостаточностью (ХСН) по NYHA - 44 (28%), с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) ≥ 50 мм рт.ст. – 1 (0,7%) пациент. Среди сопутствующих заболеваний преобладала АГ, в основной группе регистрировалась у 74 (47,1%) пациентов, медиана систолического артериального давления (АД) составила 140 (130-160) мм рт.ст., медиана диастолического АД -90 (80-100) мм рт.ст., СД был выявлен у 25 (15,9%) пациентов.

В контрольной группе средний возраст составил $61 \pm 6,4$; возраст колебался от 41 до 75 лет. Пациенты ≥ 65 лет - 38 (24,2%). В контрольную группу вошли 129 (87,2%) пациенты мужского пола и 19 (12,8%) – женского пола. Средний ИМТ составил $30 \pm 2,8$ кг/м², средняя ППТ $-2 \pm 0,2$ кг/м². Перенесенный в прошлом ИМ обнаружен у 113 (76,4%) больных, 3-4 ФК стенокардия напряжения у 94 (63,5%), ОНМК в анамнезе у 11 (5,1%), ФП в анамнезе зарегистрирована у 46 (31,1%) пациентов. Восемь (3,7%) больных с ФВ $\leq 35\%$, с 3-4 ФК ХСН по NYHA - 47 (31,8%), с СДЛА ≥ 50 мм рт.ст. – 2 (1,5%) пациентов. Среди сопутствующих

заболеваний преобладала АГ, в контрольной группе регистрировалась у 71 (48%) пациентов, медиана систолического АД составила 150 (120-180) мм рт.ст., медиана диастолического АД –90 (70-120) мм рт.ст., СД был выявлен у 23 (15,5%) пациентов.

По демографическим и дооперационным характеристикам больных, включенных в исследования, группы были сопоставимы, статистически значимой разницы между группами не было.

Таблица 3.1

Сравнительная характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметры	Основная группа, n= 157	Контрольная группа, n = 148	P
Возраст, лет (M±SD и 95% ДИ)	63,3±6,1 95% ДИ:60,4-66,1	61±6,4 95% ДИ:57,8-64,9	0,7 T=0,3; df=303
Возраст ≥ 65 лет, n (%)	37 (25%)	38 (24,2%)	0,9 x ² =0,002; df=1
Мужчины, n (%)	135 (86%)	129(87,2%)	0,8 x ² =0,009; df=1
Женщины, n (%)	22 (14%)	19(12,8%)	0,8 x ² =0,009; df=1
ППТ, кг/м ² (M±SD и 95% ДИ)	1,9±0,1 95% ДИ: 1,9-2	2±0,2 95%ДИ: 1,8-2,1	0,9 T=0,02; df=303
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	31,4±5 95% ДИ: 28,6-30,9	30±2,8 95% ДИ: 29,5-33,3	0,1 T=0,03;df=303
АГ ≥140 мм рт.ст., n (%)	74 (47,1%)	71(48%)	0,9 x ² =0,02; df=1
АД систолическое, мм рт.ст. Me (Q1-Q3)	140 (130-160)	150 (120-180)	0,4 U=11025; z=-0,7
АД диастолическое, мм рт.ст. Me (Q1-Q3)	90(80-100)	90 (70-120)	0,9 U=11618; z=0
Перенесенный в прошлом	108 (68,8%)	113 (76,4%)	0,2 x ² =2,1; df=1

ИМ, n (%)			
Перенесенный в прошлом не-Q ИМ, n (%)	55 (50,9%)	47 (41,6%)	0,2 $\chi^2=1,93; df=1$
Перенесенный в прошлом Q-образующий ИМ, n (%)	53 (49,1%)	66 (58,4%)	0,2 $\chi^2=1,93; df=1$
ОНМК в анамнезе, n (%)	4 (2,5%)	10 (6,8%)	0,1 $\chi^2=3,08; df=1$
СД, n (%)	25 (15,9%)	23 (15,5%)	0,9 $\chi^2=0,008; df=1$
Стенокардия 3-4 ФК, n (%)	105 (66,9%)	94 (63,5%)	0,5 $\chi^2=0,38; df=1$
ХСН 3-4 ФК по NYHA, n (%)	44 (28%)	47 (31,8%)	0,5 $\chi^2=0,5 df=1$
ФП в анамнезе, n (%)	38 (24,2%)	46 (31,1%)	0,2; $\chi^2=1,806; df=1$
Пароксизмальная форма, n(%)	23(61%)	30 (65%)	0,46; $\chi^2=1,806; df=1$
Персистирующая форма, n (%)	5 (13%)	4 (8,7%)	0,78;
Постоянная форма, n (%)	10 (26%)	12 (26,3%)	$\chi^2=1,806; df=1$
			0,47; $\chi^2=1,806; df=1$
CHA2DS2–VASc, баллы (Me (Q1-Q3))	2(1-3)	2(1-3)	0,4 U=105116; z=-1,411

При сравнении возраста исследуемых в зависимости от перевязки УЛП были получены следующие данные: в основной группе средний возраст составил $63,3 \pm 6,1$ лет; в контрольной группе – $61,4 \pm 6,4$ лет. Различия между группами не носили статистически значимой различий ($p=0,7$).

Распределение пациентов в зависимости от функционального класса (ФК) тяжести стенокардии (предложенная Канадским сердечно-сосудистым обществом от 1976г.)

Функциональный класс стенокардии напряжения	Основная группа n= 157	Контрольная группа n= 148	P
1, n (%)	4 (2,5%)	2 (1,4%)	0,7 $\chi^2=1,29$; df=3
2, n (%)	48 (30,6%)	52 (35,1%)	
3, n (%)	91 (58%)	83(56,1%)	
4, n (%)	11 (8,9%)	11 (7,4%)	

Основная масса пациентов имела ранее перенесенный ИМ, в основной группе 76,4% и контрольной группе 68,8%, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,2$). Данные представлены в таблице 3.1.

В основной группе к 1 ФК отнесены 4 (2,5%) пациента, ко 2 ФК - 48 (30,6%), к 3 ФК-91 (58%), к 4 ФК- 11 (8,9%) больных. В контрольной группе с 1 ФК - 2 (1,4%) больных, со 2 ФК - 52 (35,1%), с 3 ФК-83 (56,1%), с 4 ФК-11 (7,4%) пациентов. В обеих группах преобладали больные с 3 ФК стенокардии. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,7$). Данные представлены в таблице 3.2.

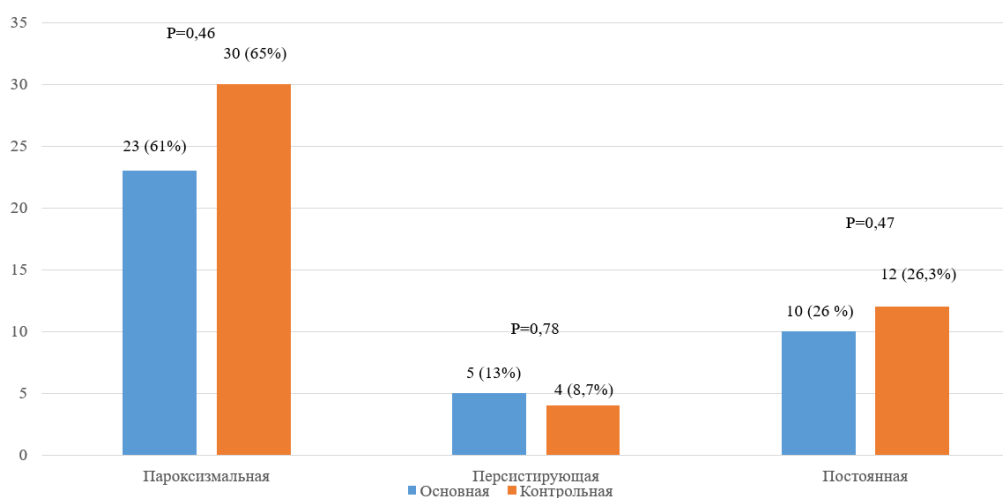
Таблица 3.3

Распределение пациентов в зависимости от функционального класса (ФК) ХСН (классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) от 1964 г.)

Функциональный класс ХСН по NYHA	Основная группа, n= 157	Контрольная группа, n= 148	P
1,n (%)	7(4,5%)	7(4,7%)	0,7 $\chi^2=0,5$; df=2
2,n (%)	106(67,5%)	94(63,5%)	
3,n (%)	44(28%)	47(31,8%)	
4,n (%)	0(0%)	1(0,5%)	

В основной группе к 1 ФК отнесены 7 (4,5%) пациента, ко 2 ФК - 106 (67,5%), к 3 ФК-44(28%), к 4 ФК- 0(0%) больных. В контрольной группе с 1 ФК - 7 (4,7%) больных, со 2 ФК - 94 (63,5%), с 3 ФК-47(31,8%), с 4 ФК-0 (0%) пациента. Тем самым в обеих группах преобладали больные со 2 ФК ХСН по NYHA. Различия между группами были статистически не значимыми ($p = 0,7$). Данные представлены в таблице 3.3.

Рис. 3.4 Распределение пациентов по формам ФП в анамнезе



В основной группе у каждого четвертого пациента зарегистрирована ФП в анамнезе, у 10 (26%) пациентов была постоянная форма ФП, у 23 (61 %) пароксизмальная и у 5 (13%) больных персистирующая. В контрольной группе ФП в анамнезе зарегистрирована у каждого третьего пациента, с постоянной формой ФП - 12 (26,3%) больных, 30 (65%)-пароксизмальной и 4 (8,7%) больных с персистирующей формой. Данные представлены на рисунке 3.4.

Впервые возникшая ПОФП у больных без ФП в анамнезе в основной группе регистрировалась у 15 (9,6%), в контрольной группе у 18 (12,2%) пациентов, различия между группами были статистически не значимыми ($p = 0,5$).

У всех пациентов с ФП в анамнезе оценивали риск развития инсульта, используя шкалу CHA2DS2-VASc.

Риск развития инсульта у пациентов с ФП в анамнезе

Шкала	Основная группа n= 38	Контрольная группа n= 46	Р
CHA2DS2–VASc, баллы (Ме (Q1-Q3))	3(2-3)	2(2-4)	0,8 U=847; z=-0,246
1 балл	6 (15,8%)	8 (17,4%)	0,3 x ² =5,6 df=5
2 балла	10 (26,3%)	17 (37%)	
3 балла	15 (39,5%)	8 (17,4%)	
4 балла	4 (10,5%)	7(15,2%)	
5 баллов	2 (5,3%)	5 (10,9%)	
6 баллов	1 (2,6%)	1(2,2%)	

Из таблицы 3.4 видно, что большинство пациентов, включенных в исследование с ФП, в анамнезе имели ≥ 2 баллов по шкале CHA2DS2–VASc. Статистически значимой разницы по риску развития инсульта между группами не было, $p=0,3$.

Таблица 3.5

Антиаритмическая терапия и радиочастотная абляция легочных вен в послеоперационном периоде у больных с ФП в анамнезе

Показатель	Основная группа, n =38	Контрольная группа, n=46	Р
Антиаритмическая терапия	19(50%)	18 (40%)	0,6 x ² =1,806; df=1
Радиочастотная абляция легочных вен	6 (16%)	7(15%)	0,9 x ² =0,002 df=1

Больные, у которых зарегистрирована ФП в анамнезе, антиаритмическую терапию получали в основной группе- 19 (50%) больных, в контрольной группе – 18 (40%) пациентов, различия между группами были статистически не значимыми ($p = 0,6$). Радиочастотная абляция легочных вен в послеоперационном периоде выполнена в основной группе у 6 (16%) больных, в контрольной группе у 7 (15%), ($p = 0,9$). Данные представлены в таблице 3.5.

Распределение больных по поражению КА

Поражение коронарных артерий	Основная группа, n =157	Контрольная группа, n =148	P
Ствол ЛКА	61 (38,9%)	52 (35,1%)	0,5 $x^2=0,45$; df=1
Трехсосудистое поражение	134 (85,4%)	132 (89,2%)	0,4 $x^2=1,007$; df=1
ПМЖА, n(%)	148 (94,3%)	138 (93,2%)	0,8 $x^2=0,137$; df=1
ОА, n (%)	131 (83,4%)	128 (86,5%)	0,5 $x^2=0,0552$; df=1
ПКА, n (%)	128 (81,5%)	122 (82,4%)	0,8 $x^2=0,0042$; df=1

По данным КАГ преваляло трехсосудистое поражение, в основной группе у 134 (85,4%) больных, в контрольной группе у 132 (89,2%) пациентов, различия между группами были статистически незначимыми ($p=0,4$). Поражением ствола ЛКА считалось, когда стеноз в стволе $\geq 50\%$. Частота поражения ствола ЛКА в основной группе у 61 (38,9%) больных, в контрольной группе у 52 (35,1%) пациентов. Различия между группами были статистически не значимыми ($p = 0,5$).

Структура поражения коронарного русла была сходной в обеих группах, при этом различные коронарные бассейны поражались одинаково часто. В основной группе отмечалось поражение бассейна передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) у 148 (94,3%) больных, в контрольной группе у 138 (93,2%)

пациентов, соответственно, $p = 0,8$. Поражение ОА в основной группе у 131 (83,4%) больных, в контрольной группе у 128 (86,5%) пациентов, соответственно, $p = 0,5$ и бассейн правой коронарной артерии (ПКА) в основной группе у 128 (81,5%) больных, в контрольной группе у 122 (82,4%) пациентов, соответственно, $p = 0,8$. Все различия между группами были статистически не значимыми. Данные представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.7

Тип кровоснабжения коронарных артерий по данным КАГ

Тип кровоснабжения	Основная группа, n=157	Контрольная группа, n=148	P
Правый, n (%)	143 (91,1%)	129 (87,1%)	0,2 $\chi^2=3,3$; df=2
Левый, n (%)	8 (5,1%)	6 (4,1%)	
Сбалансированный, n (%)	6 (3,8%)	13 (8,8%)	

Данные статистического анализа распределения больных по типу коронарного кровообращения по исследуемым группам представлены в таблице 3.7.

Правый тип коронарного кровообращения определен в основной группе у 143 (91,1%), в контрольной группе у 129 (87,1%).

Левый тип коронарного кровообращения был обнаружен в основной группе у 8 (5,1%), в контрольной группе у 6 (4,1%).

Сбалансированный тип коронарного кровообращения установлен в основной группе у 6(3,8%), в контрольной группе у 13 (8,8%).

В обеих группах доминировал правый тип коронарного кровообращения. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,2$).

Таблица 3.8

Эхокардиографические данные пациентов

Параметры	Основная группа, n=157	Контрольная группа, n=148	P
Фракция выброса ЛЖ	53±7,3	53±6,2	0,1

до операции, (M±SD), 95% ДИ Нормальная ФВ ЛЖ, n (%)	95% ДИ:49,6-56,5 125 (79,6%)	95% ДИ: 50,2-57,1 108 (73%)	T=-1,5; df=303
Незначительное снижение, n(%)	29 (18,5%)	33 (22,3%)	
Умеренное снижение, n(%)	3 (1,9%)	6 (4,1%)	0,4 x ² =3,2; df=3
Значительное снижение, n(%)	0 (0%)	1 (0,7%)	
СДЛА, мм рт.ст. (Me (Q1-Q3))	29(25-30)	29(25-30)	0,9 U=10763; z=-1,1
СДЛА ≥ 50 мм рт.ст., n(%)	1 (0,6%)	2 (1,4%)	0,6 x ² =0,4; df=1
Передне-задний размер ЛП, см (M±SD), 95% ДИ	4,2±0,6 95% ДИ:3,9-4,4	4,2±0,5 95% ДИ: 3,8-4,4	0,5 x ² =0,008; df=1
Объем ЛП, мл Me (Q1-Q3)	74 (56-83)	78 (66-92)	0,4 U=10475; z=-0,7

ФВ ЛЖ оценивали по рекомендациям Американского общества эхокардиографии [269]. Для этого выделяли:

- нормальные значение ФВ ЛЖ: $\geq 55\%$,
- незначительное снижение ФВ ЛЖ: 45-54%,
- умеренное снижение ФВ ЛЖ: 30-44%,
- выраженное снижение ФВ ЛЖ: $<30\%$.

При сравнении фракции выброса ЛЖ у исследуемых в зависимости от перевязки УЛП были получены следующие данные: в основной группе средняя ФВ составила $53\pm 7,3\%$, в контрольной группе $-53\pm 6,2\%$. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,1$).

В обеих группах больные в основном имели нормальные значения ФВ ЛЖ, в основной группе 125 (79,6%) больных, в контрольной группе -108 (73%) пациентов. В основной группе незначительное снижение ФВ ЛЖ отмечалась у 29 (18,5%) больных, в контрольной группе у 33 (22,3%) пациентов. Умеренное

снижение в основной группе у 3 (1,9%) больных, в контрольной группе у 6 (4,1%) пациентов. Значительное снижение ФВ ЛЖ в основной группе ни у одного пациента, в контрольной группе у 1 (0,7%) больного. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,4$).

Передне-задний размер ЛП оценивали при ТТЭХОКГ, выводя левую парастернальную позицию. В основной группе средний размер ЛП составил $4,2\pm 0,6$ см, в контрольной группе $4,2\pm 0,5$ см. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,5$).

Объем ЛП также оценивали при ТТЭХОКГ в четырехкамерной позиции. В основной группе медиана объем ЛП составила 74 (56-83) мл, в контрольной - 78 (66-92) мл. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,4$).

СДЛА оценивали при ТТЭХОКГ, в четырёхкамерной позиции по формуле: градиент трикуспидальной регургитации + давление в ПП. Медиана СДЛА в основной группе составила 29(25-30) мм рт.ст., в контрольной группе 29(25-30) мм рт.ст. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,9$). Больных с СДЛА ≥ 50 мм рт.ст. в основной группе 1 (0,6%), в контрольной группе 2 (1,4%). Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,6$). Более подробные данные представлены в таблице 3.8.

ГЛАВА 4. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕВЯЗКИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

В исследовании, которое выполнено на 305 пациентах, была изучена безопасность и эффективность перевязки УЛП у пациентов с ИБС во время операции КШ на работающем сердце без ИК.

Критерием безопасности перевязки УЛП: отсутствие визуального кровотечения в операционной ране, рестернотомии по поводу кровотечения из УЛП, ишемических изменений на ЭКГ и новых ишемических зон по данным ЧПЭХОКГ. ЧПЭХОКГ выполнялась до разреза и после введения протамина на завершающем этапе. ЭКГ выводилась на монитор во время операции. При появлении новых ишемических изменений больным выполнялась КШГ. Всем больным при ишемических изменениях сразу определялись иммунохимические маркеры повреждения миокарда (миоглобин, КФК- МВ фракции, высокочувствительный тропонин Т), далее через 6 часов и на утро после операции. Далее выставлялся периоперационный ИМ (пятый тип ИМ).

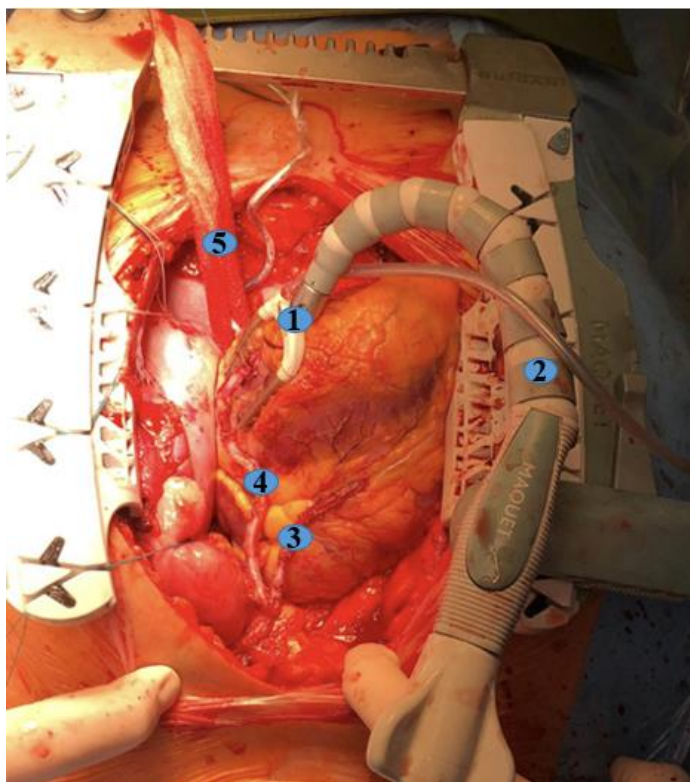
Пятый тип инфаркта миокарда, связанный с коронарным шунтированием (КШ), считался «при десятикратном повышении уровня тропонина и хотя бы одного из нижеперечисленных признаков: вновь выявленные ишемические изменения на ЭКГ, появление патологического зубца Q, появление предположительно нового участка нежизнеспособного миокарда (вероятно, ишемической природы), ангиографические признаки, указывающие на развитие осложнений, нарушающих кровоток (диссекция коронарной артерии, окклюзия крупной эпикардальной артерии или шунта, тромботическая окклюзия боковой ветви, нарушения коллатерального кровотока, дистальная эмболизация)» [138].

Критерием эффективности перевязки УЛП являлось отсутствие кровотока в УЛП по данным ЧПЭХОКГ.

4.1 Техника оперативного вмешательства

При всех операциях использовался комбинированный эндотрахеальный наркоз. Все операции выполнялись через полную срединную стернотомию. После этого осуществлялся забор кондуитов. Рутинно применяли интракоронарные шунты. Для энуклеации сердца и экспозиции коронарных артерий накладывали глубокий перикардиальный шов (Anchor-stitch) (данные представлены на рисунке 4.5). Для локальной стабилизации стенки сердца в зоне наложения анастомоза использовали вакуумное устройство Acrobat (Maquet) (данные представлены на рисунке 4.5). Систолическое артериальное давление поддерживалось на уровне не менее 80-90 мм рт. ст. Сначала формировались все дистальные анастомозы (данные представлены на рисунке 4.5). Эпикардиальную перевязку УЛП выполняли нитью «Prolene 3/22» с двумя прокладками, не прокалывая всю стенку, с захватом эпикарда (данные представлены на рисунке 4.6). Продолжительность методики не превышала 5 минут. Восходящую часть аорту оценивали при помощи эпиаортального УЗИ и/или пальпации (данные представлены на рисунке 4.8). Далее формировали проксимальные анастомозы аутовен с восходящей аортой на боковом отжати. При значимом атероматозном поражении аорты использовали устройство для проксимального анастомоза «HeartString III» или применяли методику «No touch aorta» (данные представлены на рисунке 4.5). После наложения всех анастомозов для оценки качества шунтов выполнялась контрольная флоуметрия (данные представлены на рисунке 4.7). При необходимости УЗИ КА и дистальных анастомозов (данные представлены на рисунке 4.9) Интраоперационная флоуметрия выполнялась при помощи аппарата MediStimVeriQ. После завершения флоуметрии нейтрализовался гепарин при помощи протамина, соотношение 1:1. В конце операции выполняли установка дренажей, остеосинтез грудины и послойное ушивание раны.

Рис. 4.5 Интраоперационный вид Бимаммарного шунтирования на работающем сердце при помощи «Y»-графт



Примечание: 1-Стабилизация миокарда в области анастомоза, 2-сама система для стабилизации миокарда сердца, 3- левая внутренняя грудная артерия, 4- правая внутренняя грудная артерия, 5- глубокая перикардальная держалка.

Рис. 4.6 Эпикардальная перевязка УЛП нитью «Prolene 3/22»



Рис. 4.7 Интраоперационная флоуметрия коронарных шунтов

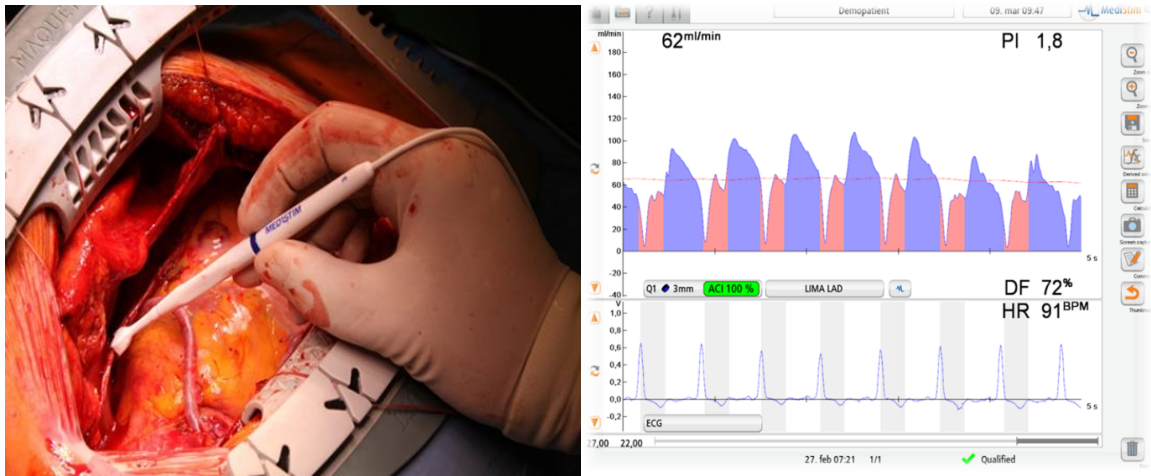


Рис. 4.8 Эпиаортальное УЗИ восходящей части аорты



Рис. 4.9 УЗИ КА и анастомозов

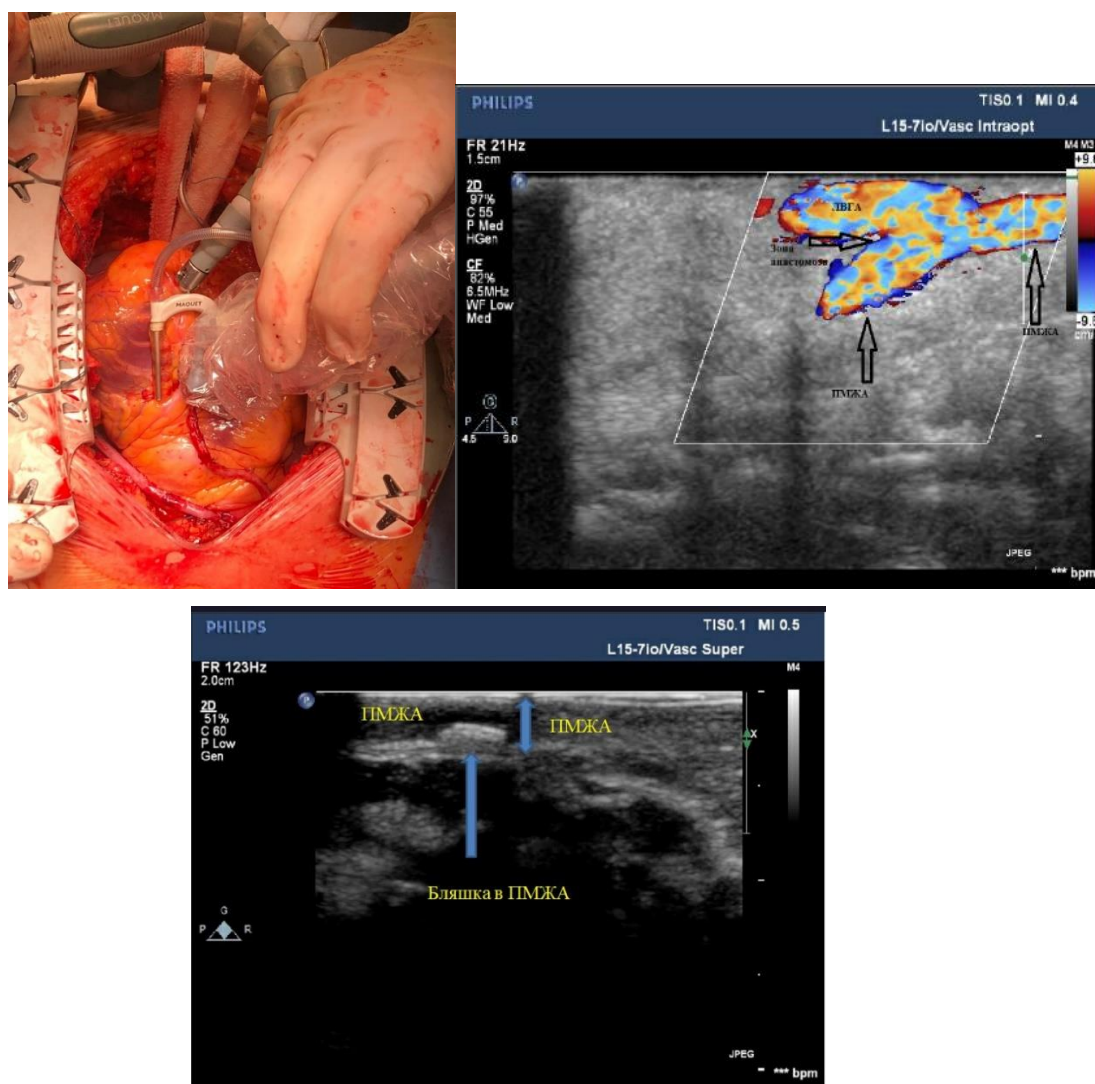


Таблица 4.9

Объем реваскуляризации миокарда у исследуемых больных

Количество дистальных анастомозов	Основная группа, n=157	Контрольная группа, n=148	P
Me (Q1-Q3)	3 (3-4)	3 (3-4)	0,6 U=11227; z=-0,546
I, n (%)	3 (1,9%)	3 (2,1%)	0,9 x ² =0,726; df=4
II, n (%)	21 (13,4%)	20 (13,5%)	
III, n (%)	71 (45,2%)	71 (48%)	
IV, n (%)	50 (31,8%)	46 (31,1%)	
V, n (%)	12 (7,6%)	8 (5,4%)	

Индекс реваскуляризации, т.е. среднее число дистальных коронарных анастомозов из расчета на одного пациента, в основной и контрольной группах не отличался. В основной группе составил 3 (3-4) анастомозов и в контрольной группе 3 (3-4) анастомозов, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,6$).

Чаще всего в обеих группах выполнялось шунтирование трех коронарных артерий. В основной группе у 71 (45,2%) больных, в контрольной группе у 71 (48%) пациентов. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,9$). Данные представлены в таблице 4.9.

Общее время операции рассчитывали с момента разреза до зашивания кожи. При сравнении времени операции у исследуемых в зависимости от перевязки УЛП были получены следующие данные: в основной группе медиана времени операции составила 160 (130-190) мин, в контрольной группе 150 (129-180) мин, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,1$; $U=10385$, $z=-1,4$).

4.2 Безопасность эпикардальной перевязки ушка левого предсердия

Таблица 4.10

Пери- и послеоперационные осложнения, связанные с эпикардальной перевязкой УЛП

Периоперационные осложнения	Основная группа, n=157	Контрольная группа, n=148	P
Кровотечение из УЛП во время операции, n (%)	2(1,3%)	0(0%)	0,1 $\chi^2=2,136$; df=1
Рестернотомия связанная с кровотечением, n (%)	2 (1,3%)	5 (3,4%)	0,3 $\chi^2=1,505$; df=1
Периоперационный ИМ, n(%)	2(1,3%)	4 (2,7%)	0,4 $\chi^2=0,8$; df=1

Кровотечение из УЛП во время операции в основной группе возникло у двоих пациентов (1,3%), ни у одного пациента не потребовалось экстренное подключение аппарата ИК и не было массивной кровопотери, потребовавшей заместительной терапии. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,1$).

Рестернотомия по поводу кровотечения в послеоперационном периоде выполнялась в основной группе у 2-х (1,3%) больных, в контрольной группе у 5-х (3,4%) пациентов. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,3$). Данные представлены в Таблице 4.10.

Причины рестернотомии по поводу кровотечения:

в основной группе у одного пациента источником кровотечения был венозный кондуит и во втором случае коагулопатия,

в контрольной группе у двух пациентов источником кровотечения были венозные кондуиты, в одном случае место проведения дренажа и у одного больного коагулопатия.

По окончании операции по данным ЧПЭХОКГ в обеих исследуемых группах новых зон ишемии миокарда ЛЖ выявлено не было. По результатам ЭКГ в раннем послеоперационном периоде у шестерых пациентов возникли ишемические изменения на ЭКГ, всем больным была выполнена КШГ.

Все периоперационные ИМ возникли в раннем послеоперационном периоде. Частота периоперационного ИМ в основной группе составила 2 (1,3%), в контрольной группе - 4 (2,7%) случая, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,4$).

Причины возникновения периоперационного ИМ:

- В основной группе у всех больных возник тромбоз аутовенозного шунта к ЗМЖА, в обоих случаях выполнено рещунтирование коронарных артерий.

- В контрольной группе у двух больных возник спазм КА и у двух пациентов тромбоз аутовенозного шунта к ЗМЖА. Пациентам со спазмом КА проводилась антиспазматическая терапия: введение нитратов в КА во время КШГ

и назначение блокаторов кальциевых каналов. У одного пациента с тромбозом шунта проводилось рещунтирование КА и одного пациента стентирование ПКА. Пери- и послеоперационные осложнения, связанные с эпикардиальной перевязкой УЛП, перечислены в таблице 4.10.

Таким образом, выполнение эпикардиальной перевязки УЛП не сопровождалось изменениями региональной сократимости сердца по данным интраоперационной ЧПЭХОКГ, у тех больных, у которых в раннем послеоперационном периоде возникли ишемические изменения на ЭКГ, ни в одном случае не было выявлено повреждение ОА, также не выявлено кровотечения из УЛП в раннем послеоперационном периоде, что свидетельствует об безопасности данной методики.

4.3 Эффективность эпикардиальной перевязки ушка левого предсердия

Критерием эффективности служило отсутствие кровотока в УЛП после перевязки УЛП по данным ЧПЭХОКГ. Всем пациентам в обеих группах выполняли ЧПЭХОКГ на начальном этапе операции и после введения протамина. На рисунках 4.10 и 4.11 показана герметичная и негерметичная перевязка УЛП по данным интраоперационной ЧПЭХОКГ.

Рис. 4.10 Интраоперационная ЧПЭХОКГ: фистула после эпикардиальной перевязки УЛП

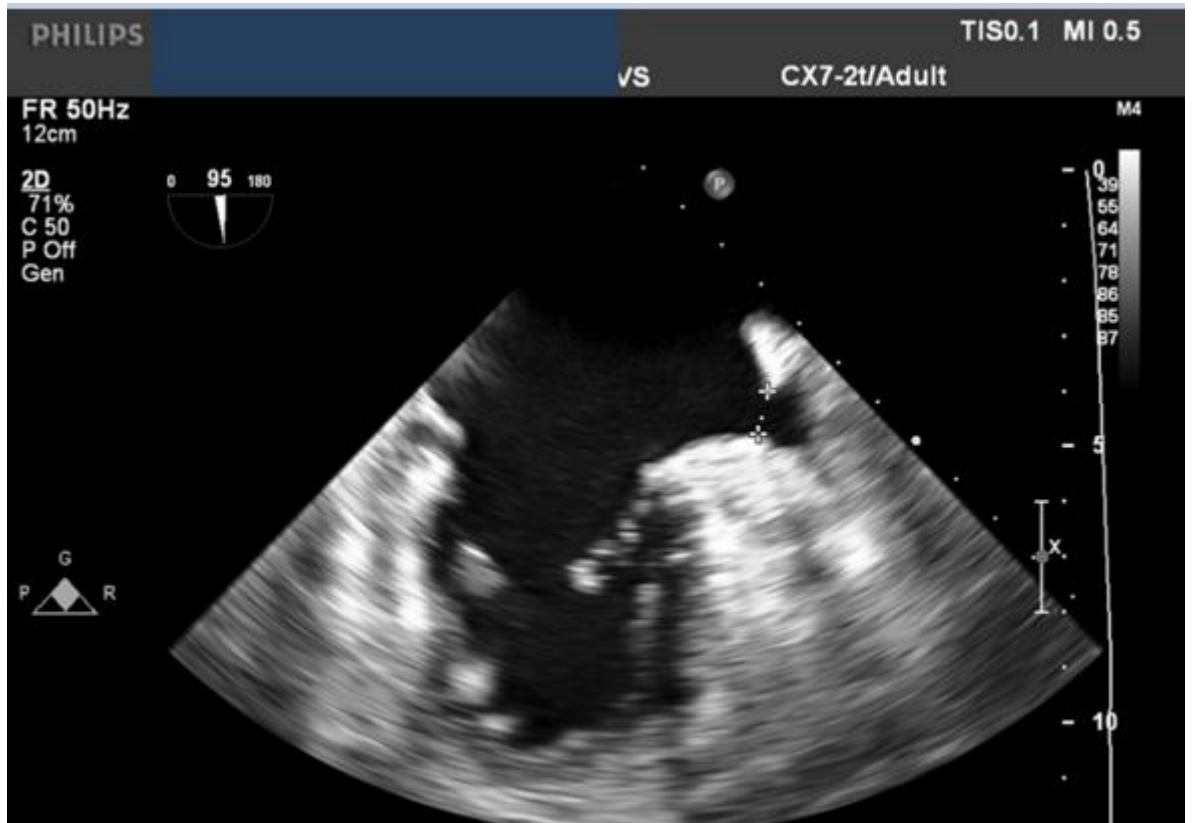
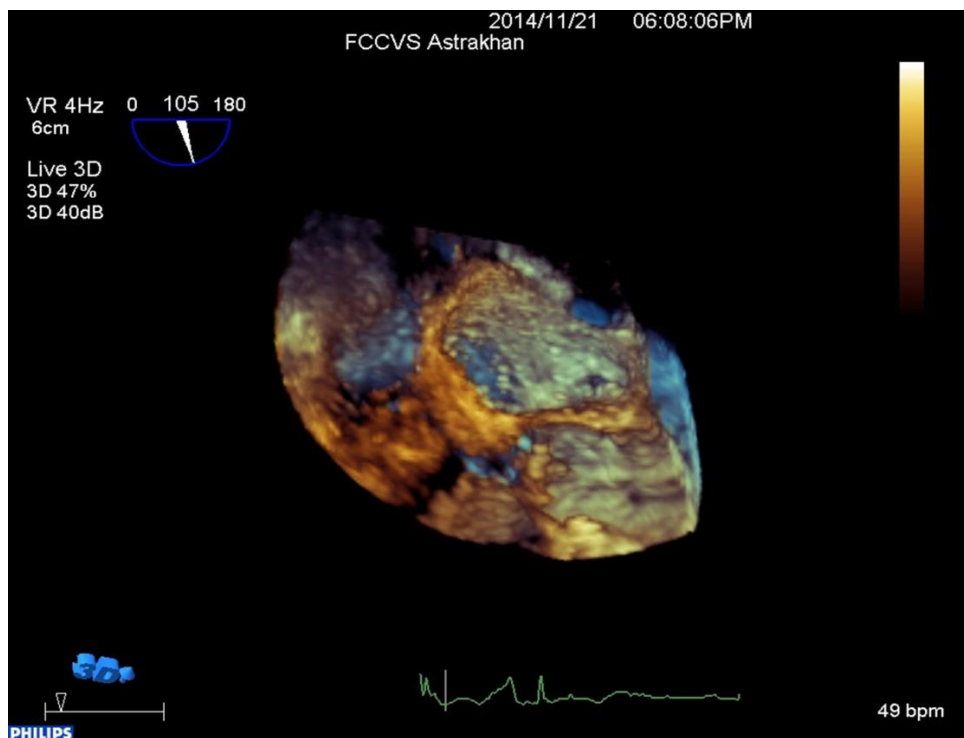


Рис. 4.11 Интраоперационная 3D ЧПЭХОКГ: герметичная эпикардальная перевязка УЛП



У троих пациентов в начале операции был выявлен тромб в УЛП, один больной из основной группы и двое больных из контрольной группы, все больные были исключены из исследования. И в послеоперационном периоде назначен варфарин. На рисунке 4.12 представлена интраоперационная ЧПЭХОКГ больного с тромбом в УЛП.

Рис. 4.12 Тромб у УЛП по данным интраоперационной ЧПЭХОКГ

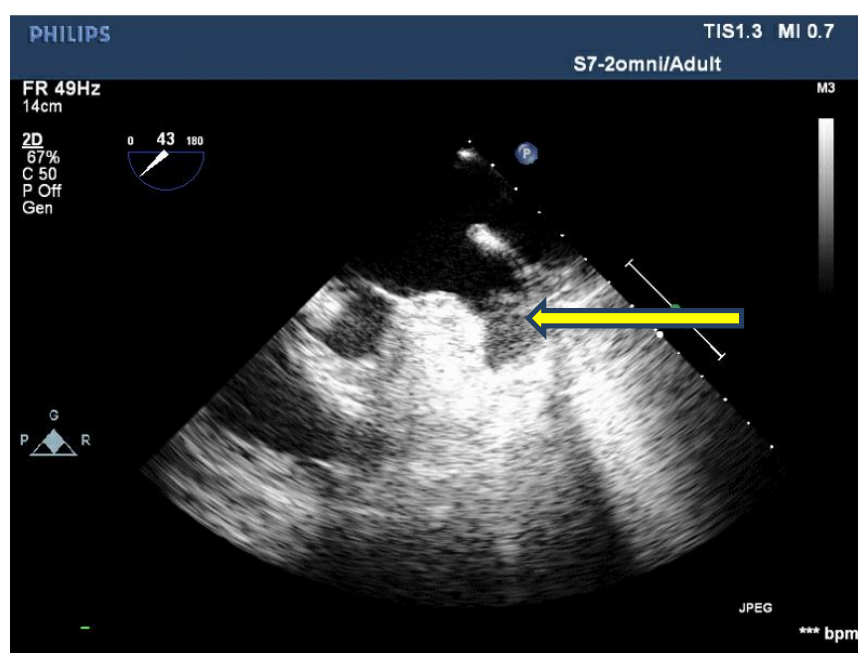


Таблица 4.11

Размеры и скоростные показатели УЛП

Параметры	M±SD (min.-max)
Ширина УЛП, мм	14,5±3,4 (9,6-24)
Длина УЛП, мм	26,7±5,7 (17,4-39)
Площадь УЛП, см ²	3,03±1,1 (1,6-6,2)
Скорость в УЛП, см/с	49,3±15,7 (14-83)

Из таблицы 4.11 видно, что средняя ширина УЛП составила 14,5±3,4 мм, средняя длина - 26,7±5,7 мм, средняя площадь УЛП - 3,03±1,1см². Некоторые измерения показаны на рисунках 4.13, 4.14, 4.15.

Рис. 4.13 Интраоперационная 2D ЧПЭХОКГ для измерения длины, ширины и площади УЛП

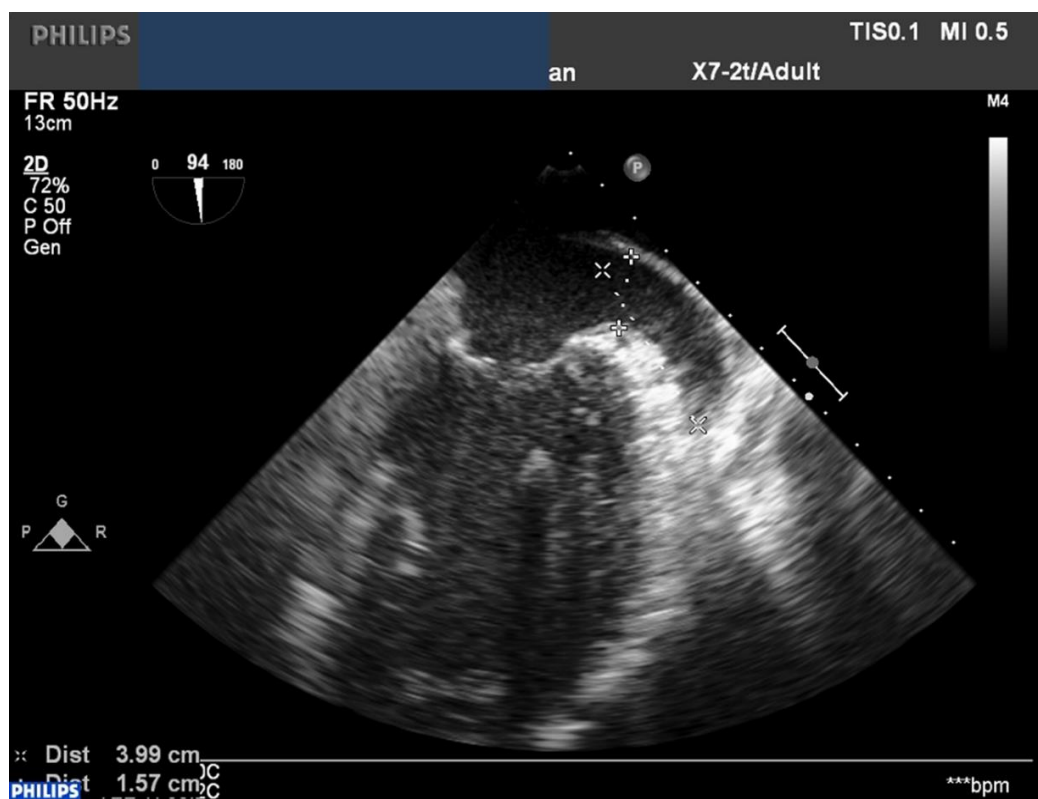


Рис. 4.14 Интраоперационная 3D ЧПЭХОКГ УЛП

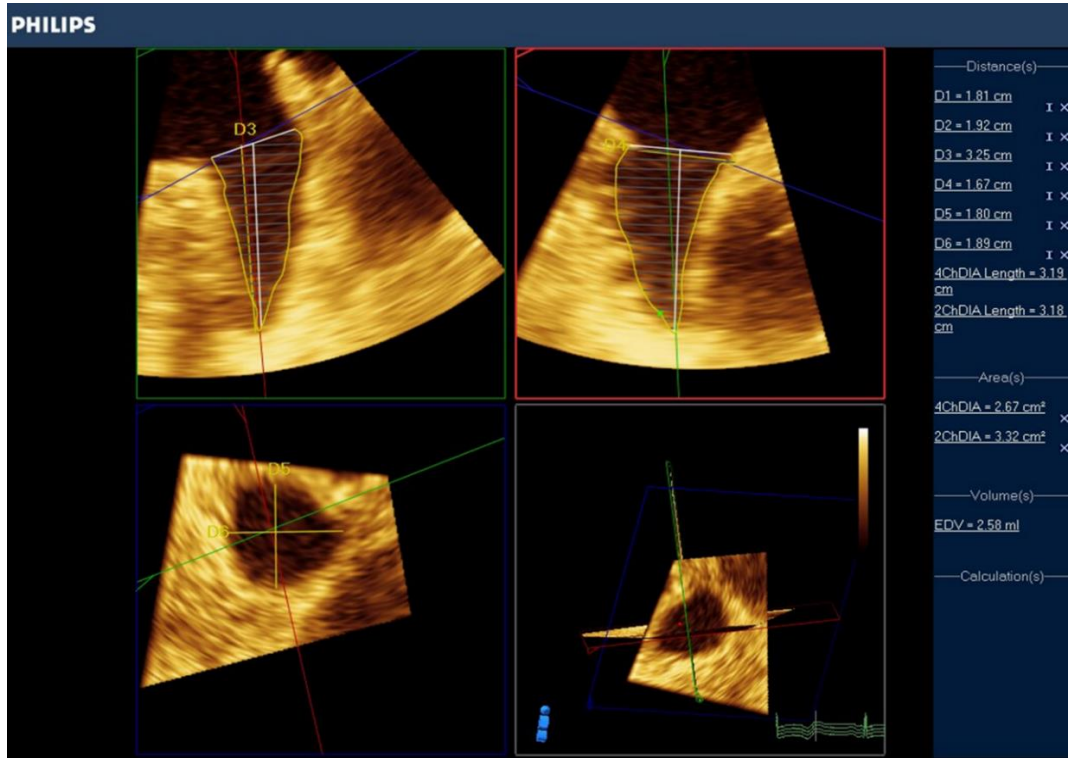
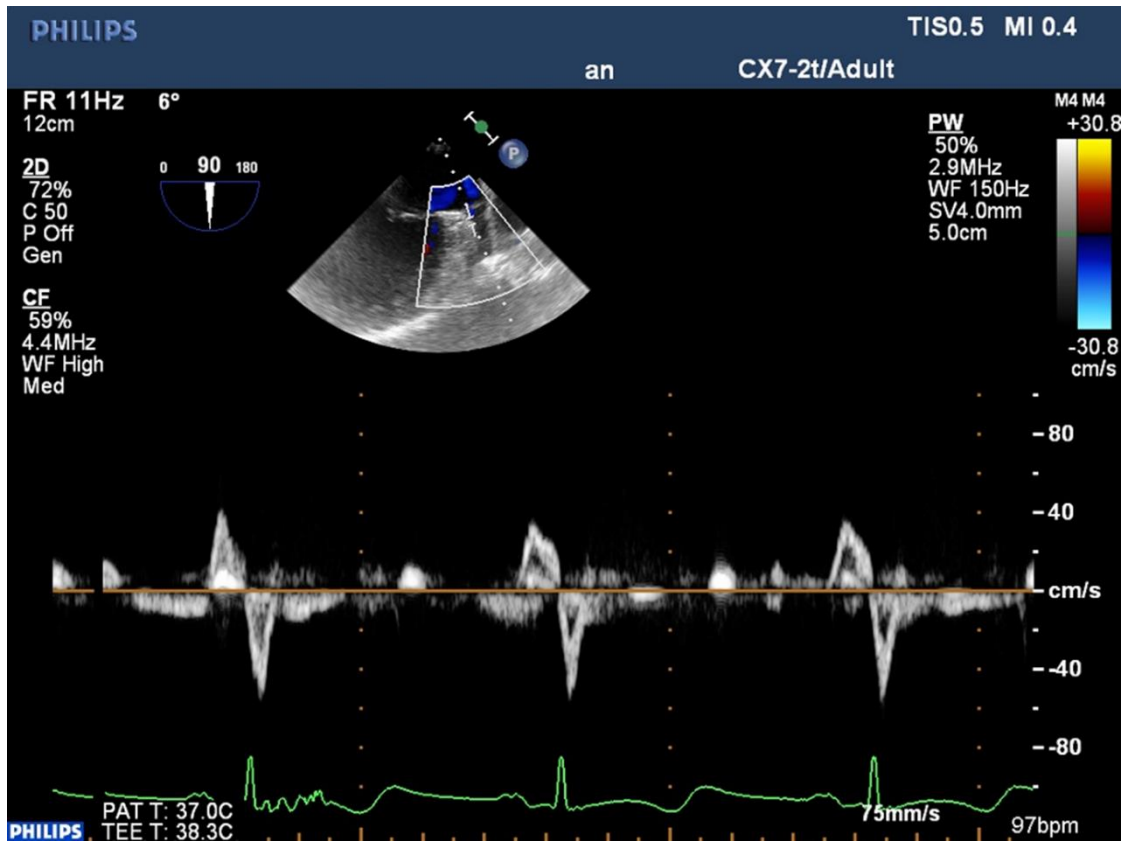


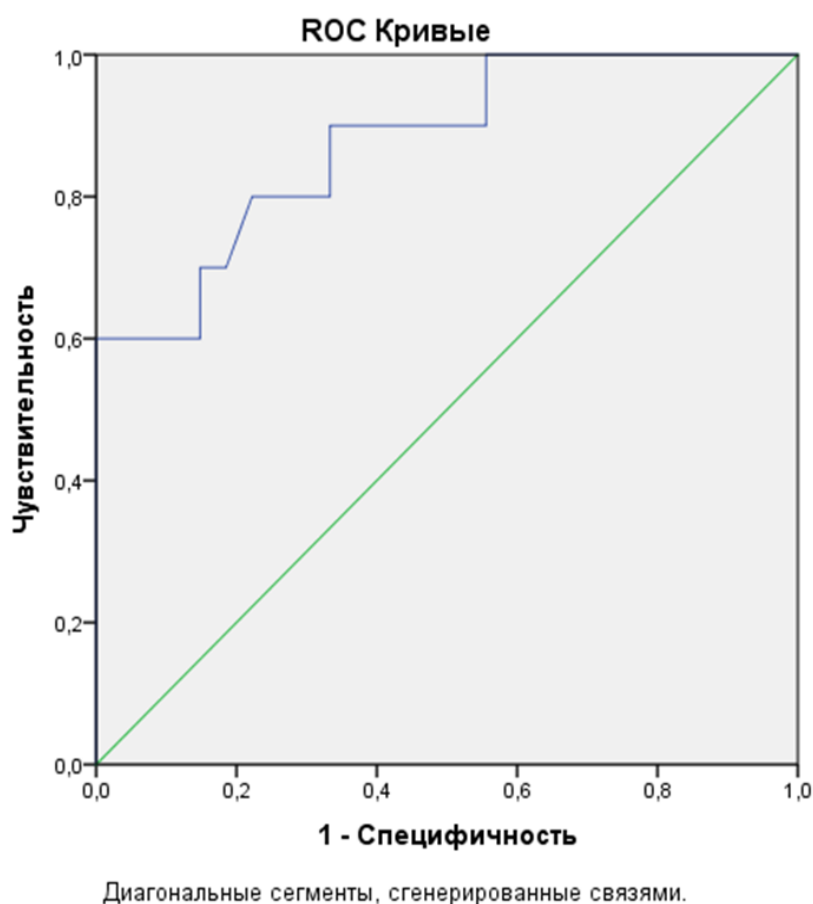
Рис. 4.15 Интраоперационная 2D ЧПЭХОКГ для измерения скорости в УЛП



Частота негерметичной перевязки УЛП в основной группе составляла 41 (26%) случаев. Все фистулы были менее 5 мм, средний диаметр фистул $2,37 \pm 0,8$ мм, минимальный и максимальный размер (1,5-4) мм. Всем больным с выявленными фистулами УЛП был наложен второй дополнительный кисет и выполнена контрольная ЧПЭХОКГ, во всех случаях достигнута полная герметизация.

Чтобы определить диагностическую значимость некоторых параметров УЛП (ширина, длина, площадь, соотношение ширины к длине УЛП) при прогнозировании негерметичной перевязки УЛП, мы воспользовались методом построения ROC- кривых.

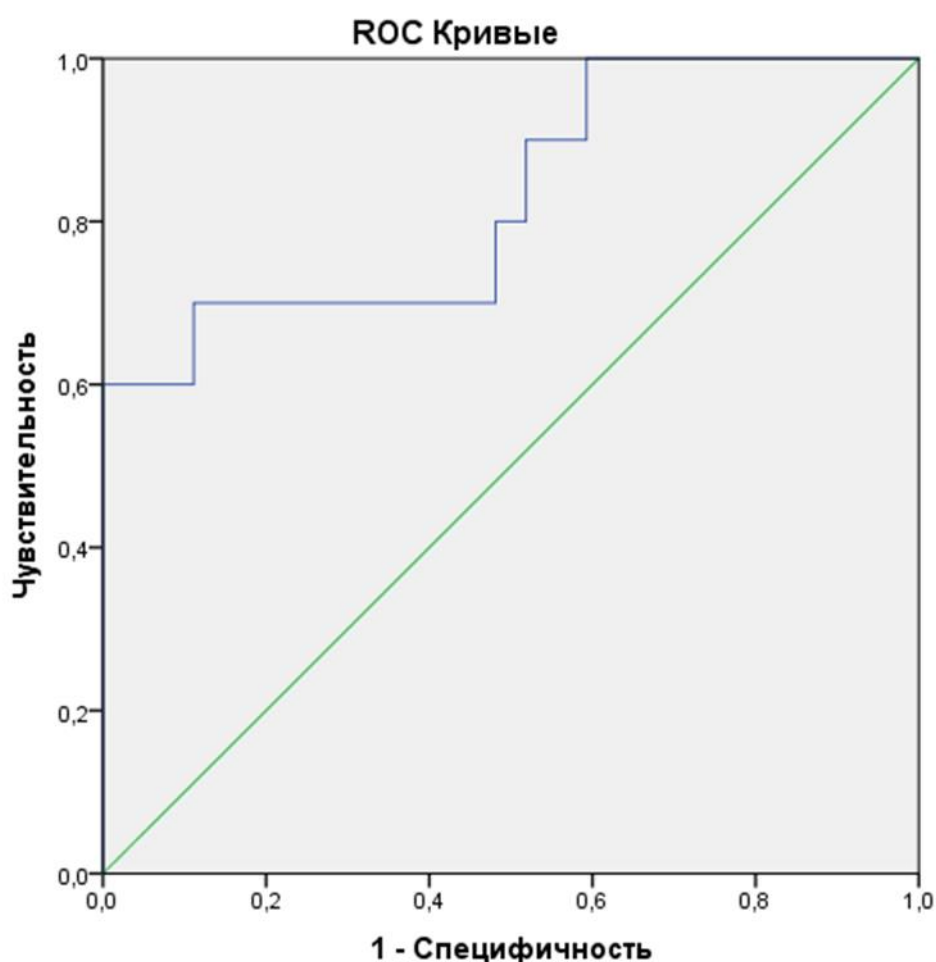
Рис. 4.16 ROC - кривая для определения диагностической значимости ширины УЛП при прогнозировании негерметичной перевязки УЛП



Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза негерметичной перевязки УЛП и ширины УЛП, составила $0,876 \pm 0,6$ с 95% ДИ: 0,74-0,99. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,001$).

Пороговое значение ширины УЛП в точке cut-off равно 18,4 мм. При ширине УЛП, равной или превышающей данное значение, прогнозировался высокий риск негерметичной перевязки УЛП. Чувствительность и специфичность метода составили 60% и 100,0% соответственно. Данные представлены на рисунке 4.16.

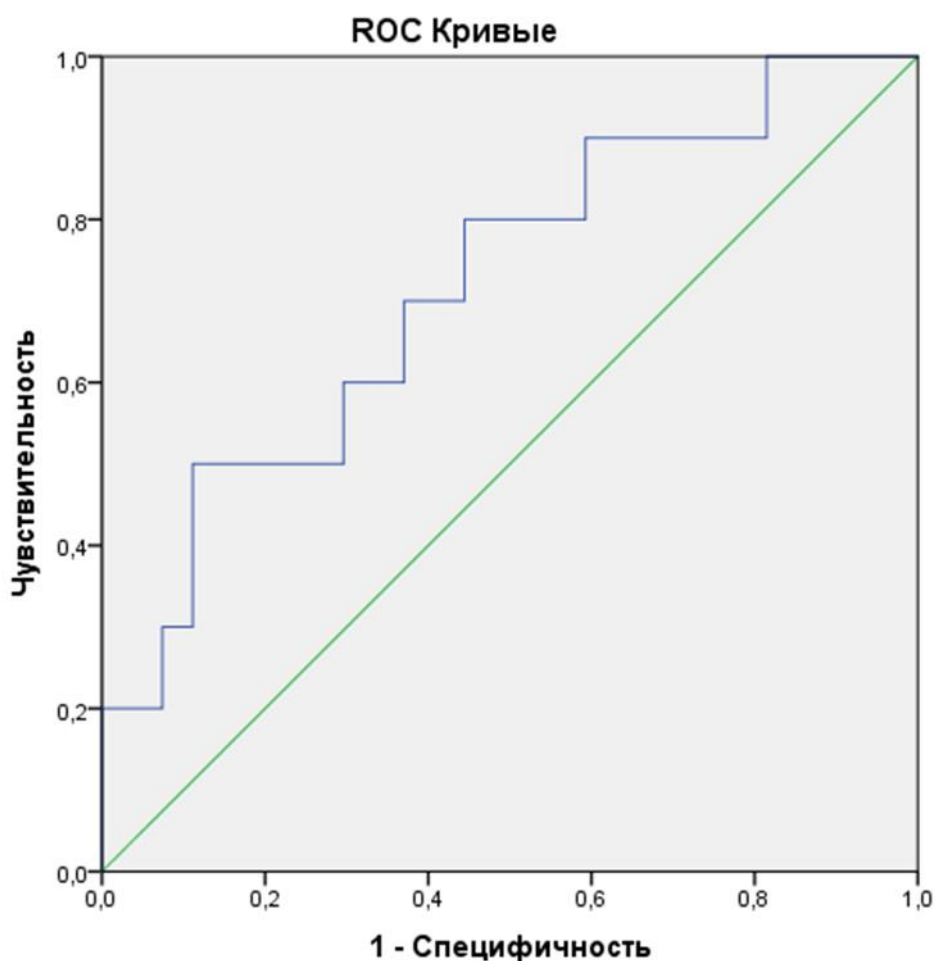
Рис. 4.17 ROC-кривая для определения диагностической значимости площади УЛП при прогнозировании негерметичной перевязки УЛП



Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза негерметичной перевязки УЛП и площади УЛП, составила $0,83 \pm 0,08$ с 95% ДИ: 0,66-0,99. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,002$).

Пороговое значение площади УЛП в точке cut-off равно 4,21 см². При площади УЛП, равной или превышающей данное значение, прогнозировался высокий риск негерметичной перевязки УЛП. Чувствительность и специфичность метода составили 60% и 100,0% соответственно. Данные представлены на рисунке 4.17.

Рис. 4.18 ROC-кривая для определения диагностической значимости соотношения ширины к длине УЛП при прогнозировании негерметичной перевязки УЛП



Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза негерметичной перевязки УЛП и соотношения ширины к длине УЛП, составила $0,719 \pm 0,096$ см² с 95% ДИ: 0,53-0,90. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,04$).

Пороговое значение соотношения ширины к длине УЛП в точке cut-off равно 0,8. При соотношении ширины к длине УЛП, равном или превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск негерметичной перевязки УЛП. Чувствительность и специфичность метода составили 30% и 92,6% соответственно. Данные представлены на рисунке 4.18.

Глава 5. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ПЕРЕВЯЗКИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

5.1 Послеоперационный период

По окончании операции больные переводились в отделение реанимации. В отделении реанимации больные получали стандартную терапию после КШ: цефазолин, раствор калия (до достижения целевого значения 3,5-4 ммоль/л), ингибиторы протонной помпы, бета-блокаторы или блокаторы Са-каналов при использовании артериальных кондуитов. В отделении реанимации действовал протокол раннего пробуждения пациентов для оценки неврологического статуса, для этих целей отключался пропофол. При отсутствии неврологического дефицита продолжалась инфузия пропофола, при обнаружении дефицита сразу же выполнялась КТ и МРТ головного мозга. «КТ головного мозга является недостаточно чувствительным методом в определении небольших кортикальных и субкортикальных очагов ишемии, поэтому менее информативна, особенно в бассейне артерий вертебробазиллярной системы. Выполнение данного исследования целесообразно спустя 3-6 часов после развития клиники инсульта. Основная цель КТ головного мозга - исключение дислокации или органического поражения коры головного мозга вследствие внутричерепного кровотечения» [44]. «МРТ головного мозга в DWI - режиме обладает наибольшей чувствительностью (88-100%) и специфичностью (95-100%) в диагностике ИИ, особенно в ранние сроки (первые минуты) от момента развития» [44]. «При этом определяют локализацию и объем очага ишемии, выявляют небольшие по величине корковые и малые глубинные (лакунарные) инфаркты, которые часто не визуализируются при проведении МРТ в стандартных режимах или КТ» [44].

Антикоагулянтная терапия во время выписки из стационара назначалась всем больным с ФП в анамнезе или впервые возникшей ФП в послеоперационном периоде.

5.2 Ишемический инсульт в раннем послеоперационном периоде у пациентов после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения

Согласно экспертному консенсусу АНА/ASA (2013 г.): «ИИ- это эпизод неврологической дисфункции, вызванный фокальным инфарктом головного мозга, спинного мозга или сетчатки (на основании патологических, нейровизуализационных или других объективных данных)» [44].

Частота ИИ в раннем послеоперационном периоде в основной группе составила 1 (0,6%) случай и в контрольной группе—4(2,7%) случая, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,2$). Данные представлены в таблице 5.12.

Таблица 5.12

ИИ в раннем послеоперационном периоде

Послеоперационное осложнение	Основная группа, n =157	Контрольная группа, n=148	P
ИИ в раннем послеоперационном периоде, n (%)	1 (0,6%)	4 (2,7%)	0,2 $\chi^2=0,8$; df=1

5.3 Период нахождения в реанимации и госпитализации в клинике

Продолжительность пребывания в отделении реанимации определяли в часах с момента поступления больного в реанимацию до перевода в кардиохирургическое отделение. На вторые сутки стабильные больные переводились в кардиохирургические палаты.

Таблица 5.13

Время нахождения в отделении интенсивной терапии и период госпитализации

Параметры	Основная группа, n =157	Контрольная группа, n=148	P
Время нахождения в интенсивной терапии, в часах (Me (Q1-Q3))	23(19-41)	27 (19-58)	0,3 U=10763; z=-1,1

Время нахождения в клинике, в днях Me (Q1-Q3)	13 (10-15)	12 (9-14)	0,1 U=10475; z=-1,4
--	------------	-----------	---------------------------

При сравнении времени пребывания в отделении реанимации у исследуемых в зависимости от перевязки УЛП были получены следующие данные: в основной группе медиана времени пребывания в отделении реанимации составила 23 (19-41) мин, в контрольной группе 27 (19-58) часов, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,3$).

При сравнении времени пребывания в клинике у исследуемых в зависимости от перевязки УЛП были получены следующие данные: в основной группе медиана времени пребывания в клинике составила 13 (10-15) дней, в контрольной группе 12 (9-14) дней, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,1$). Данные представлены в таблице 5.13.

5.4 Госпитальная летальность

Таблица 5.14

Госпитальная летальность

Параметры	Основная группа, n=157	Контрольная группа, n=148	P
Госпитальная летальность, n (%)	0 (0%)	2 (1,4%)	0,2 $\chi^2=2,136$; df=1

Из таблицы 5.14 видно, что в основной группе летальности не было, в контрольной группе умерло двое пациентов (1,4%). Причинами летальных исходов в контрольной группе были: мезентериальный тромбоз с развитием некроза кишечника и у второго пациента сепсис полиорганной недостаточностью.

5.5 Период наблюдения за пациентами

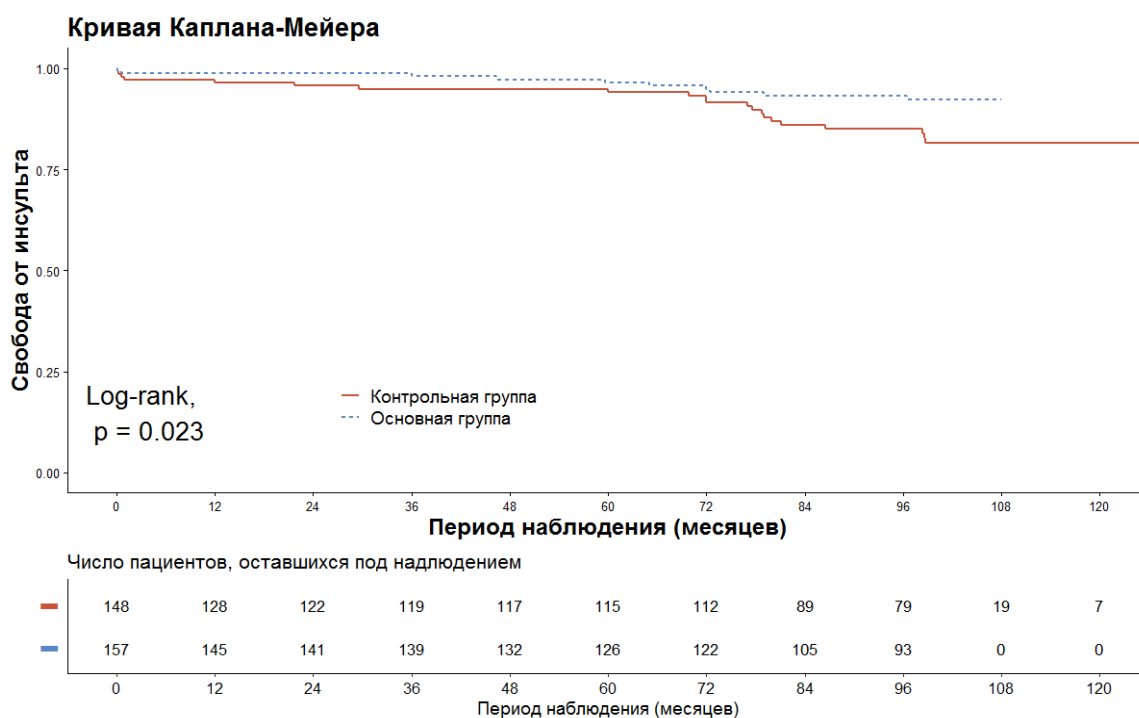
Медиана периода наблюдения составила 98 (72;108) месяцев. Информация об исходах была получена у всех больных. Данные наблюдения в

послеоперационном периоде выполнялась на основании телефонного интервьюирования пациентов и их родственников.

ГЛАВА 6. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И ИНСУЛЬТ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

6.1 Ишемический инсульт в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения

Рис. 6.19 Кривая Каплана-Мейера свобода от инсульта



Из кривой Каплана-Мейера видно, что свобода от инсультов в основной группе выше, чем в контрольной группе. Риск развития инсульта в зависимости от вмешательства на УЛП оценена с помощью лог-ранг критерия Мантеля- Кокса, зависимость была статистически значимой ($p=0,023$). Данные на рисунке 6. 19.

Таблица 6.15

Таблица «дожития» в основной и контрольной группах

Срок наблюдения (месяцев)	Частота случаев инсультов в основной группе		Частота случаев инсультов в контрольной группе	
	Абс.	%	Абс.	%
12	2	1,3	4	2,8
24	2	1,3	6	4,4
36	2	1,3	7	5,2
48	4	2,8	7	5,2
60	5	3,5	7	5,2
72	6	4,3	9	6,8
84	9	6,8	17	13,9
96	9	6,8	18	15
108	10	8,8	21	19,9
120			21	19,9
132			21	19,9

Свобода от инсульта в основной группе через 1,3,5, 7 и 9 лет составила 98,7%; 98,7%; 96,5%; 93,2% и 91,2%, в контрольной группе 97,2%; 94,8%; 94,8%; 86,1% и 80,1%, соответственно, $p = 0,023$.

Через 9 лет (108 мес.) свобода от инсульта в основной группе составила 91,2%, в контрольной группе 80,1%, при этом различия были статистически значимыми ($p = 0,023$). Данные представлены в таблице 6.15.

Также при помощи одномерного регрессионного анализа Кокса были определены факторы, влияющие на риски развития инсульта в отдаленном послеоперационном периоде.

Таблица 6.16

Одномерный регрессионный анализ Кокса

Факторы	ОР и 95% ДИ	P
Перевязка УЛП	0,4 (0,2-0,9)	0,023
ОНМК в анамнезе	8,3 (3,4-20,4)	<0,001
ХСН 3-4 ФК по NYHA	2,27 (1,1-4,6)	0,023
Объем ЛП ≥ 100 мл	10,4 (2,5-42,6)	0,001

Передне-задний размер ЛП ≥ 5 см	5,2 (1,5-18)	0,008
CHA2DS2–VASc ≥ 3 баллов	2,6 (1,2-5,2)	0,008
Инсульт в раннем послеоперационном периоде	31,3 (11,7-83,4)	$<0,001$

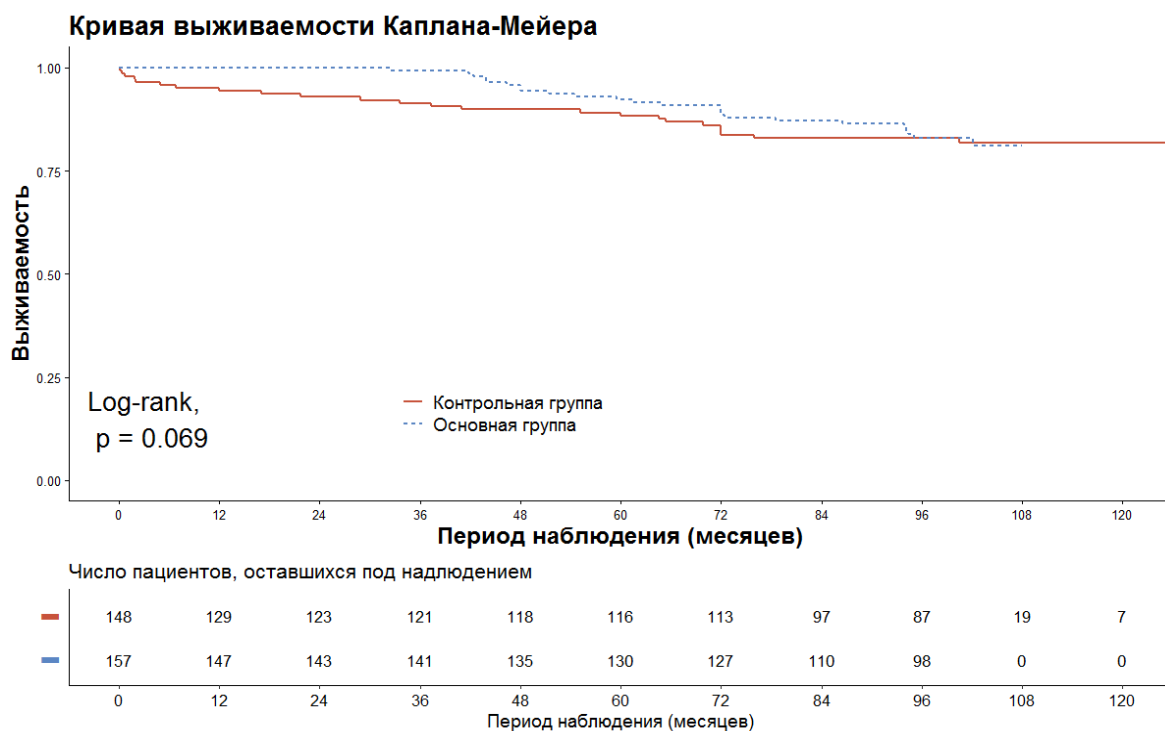
Полученные данные из таблицы 6.16 свидетельствуют о том, что:

Риски возникновения инсульта в отдаленном периоде уменьшаются в 2,5 раза при перевязке УЛП. Указанные изменения рисков являются статистически значимыми ($p = 0,023$).

Риски возникновения инсульта в отдаленном периоде увеличиваются в 8,3 раза при ОНМК в анамнезе ($p < 0,001$); в 2,2 раза при ХСН 3-4 ФК по NYHA ($p = 0,023$); в 10,4 раза при объеме ЛП ≥ 100 мл ($p = 0,001$); в 5,2 раза при передне-заднем размере ЛП ≥ 5 см ($p=0,008$); в 2,6 раз при CHA2DS2–VASc ≥ 3 баллов ($p = 0,008$); в 31,3 раза при развитии инсульта в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,001$).

6.2 Отдаленная выживаемость у пациентов после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения

Рис. 6.20. Кривая Каплана-Мейера для оценки выживаемости



Из кривой Каплана-Мейера видно, что выживаемость в обеих группах была одинакова. Риск развития летальных исходов в зависимости от вмешательства на УЛП оценена с помощью лог-ранг критерия Мантеля-Кокса, зависимость была статистически незначимой ($p = 0,069$). Данные представлены на рисунке 6.20.

Таблица 6.17

Таблица «дожития» в обеих группах

Срок наблюдения (месяцев)	Частота летальных исходов в основной группе		Частота летальных исходов в контрольной группе	
	Абс.	%	Абс.	%
12	0	0	7	4,9
24	0	0	10	7,1
36	1	0,7	12	8,6
48	6	4,2	14	10,2
60	11	7,8	15	10,9
72	13	9,2	19	14
84	18	13	23	17,2

96	23	17	23	17,2
108	24	18,7	24	18,7
120			24	18,7
132			24	18,7

Общая выживаемость в основной группе через 1,3,5,7 и 9 лет составила 100%; 99,3%; 92,2%; 87% и 81,3%, в контрольной группе 95,1%; 91,4%;89,1%; 82,8% и 81,3%, соответственно, $p = 0,069$. Данные представлены в таблице 6.17.

Также при помощи одномерного регрессионного анализа Кокса были определены факторы, влияющие на риски развития летального исхода в отдаленном периоде.

Таблица 6.18

Одномерный регрессионный анализ Кокса

Факторы	ОР и 95% ДИ	P
ФП в анамнезе	2,8 (1,5-4,9)	<0,001
Возраст	1,061 (1,022-1,102)	0,002
ХСН 3-4 ФК по NYHA	1,9 (1,1-3,5)	0,02
ФВ ЛЖ до операции	0,9 (0,92-0,99)	0,05
ФВ ЛЖ < 44%	3,4 (1,22-9,48)	0,019
СНА2DS2–VAsc ≥ 2 баллов	2,7 (1,34-5,41)	0,005
Время операции	1,007 (1,0-1,01)	0,046
СДЛА	1,09 (1,06-1,12)	<0,001

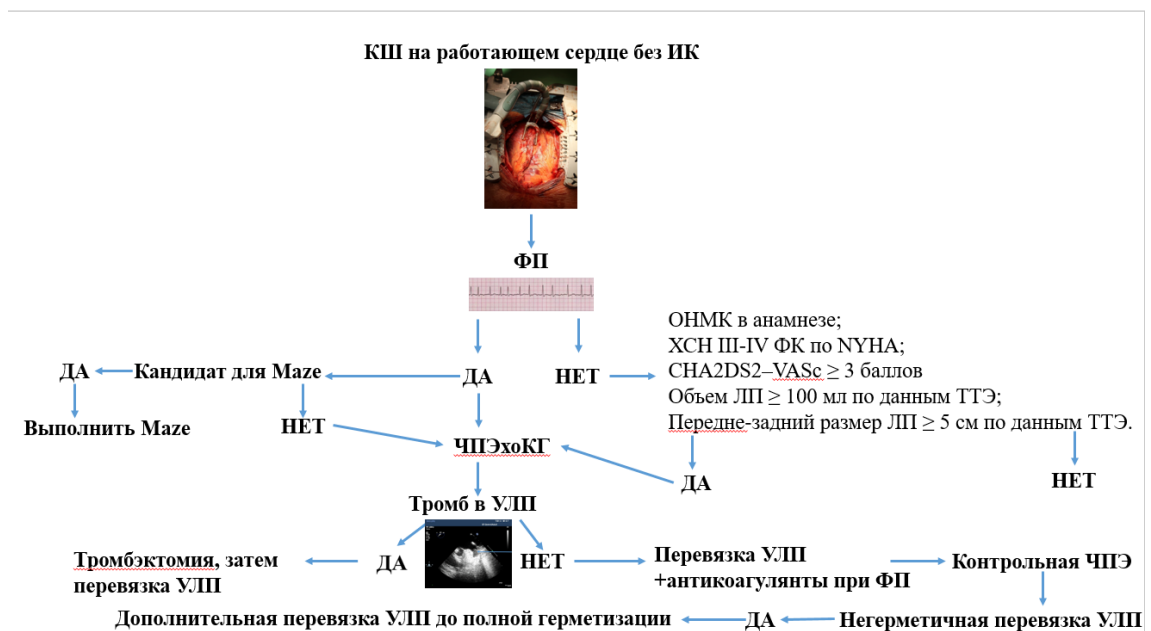
Полученные данные из таблицы 6.18 свидетельствуют о том, что:

Риск летального исхода в отдаленном периоде увеличивается на 6,1% (или в 1,061 раза) при увеличении исходного значения возраста на 1 год. ($p = 0,002$); на 0,7% (или в 1,007 раз) при увеличении длительности операции на 1 минуту ($p = 0,046$); на 9% (или в 1,09 раз) при увеличении исходного значения СДЛА на 1 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Риски летального исхода в отдаленном периоде увеличиваются в 1,9 раза при ХСН 3-4 ФК по NYHA ($p=0,02$); в 3,4 раза при ФВ $<44\%$ ($p=0,019$), в 2,7 раза при CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов ($p=0,005$); в 2,8 раза при ФП в анамнезе ($p < 0,001$).

Учитывая все вышеперечисленное, нами был разработан алгоритм перевязки УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК. Подробный алгоритм представлен на Рисунке 6. 21.

Рис. 6.21 Алгоритм эпикардиальной перевязки УЛП у больных с ИБС при КШ на работающем сердце без ИК



Таким образом, эпикардиальная перевязка УЛП при КШ на работающем сердце без ИК в отдаленном послеоперационном периоде уменьшает риск развития инсульта, при этом не влияет на общую выживаемость.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Лидирующее место среди всех причин смертности во всем мире занимают кардиоваскулярные заболевания [4;28]. ИБС вызывает стенокардию, ИМ, СН и тем самым является ведущей причиной смерти во всем мире. Поэтому лечение ИБС направлено на устранение симптомов стенокардии и предотвращение ИМ или преждевременной смерти [134].

Несмотря на значительное увеличение объемов ЧКВ, КШ остается «золотым стандартом» при многососудистом и стволовом поражении КА, особенно у больных с СД [239]. Широкое внедрение данной операции привело к снижению смертности от ИБС [134].

Любые вмешательства на восходящей аорте будь то подключение ИК или же наложение проксимальных анастомозов с отжатием аорты являются факторами риска развития эмболических осложнений. Частота неврологического дефицита в результате развития инсульта от 1 до 6%, а частота нарушения памяти или внимания от 5 до 80%. Это снижает «качество жизни» пациента и затрудняет его социальную адаптацию в послеоперационном периоде [7; 9; 11; 23; 25; 43; 82; 83; 90; 91; 96; 165; 194; 208; 213; 232; 236; 253; 277; 288].

Lorusso R. с соавт. [54] изучили связь между хирургическими методами КШ и послеоперационным инсультом. Всего было проанализировано 25388 больных, перенесших КШ. На работающем сердце (8157), на остановленном (17231). Частота развития послеоперационного инсульта была статистически значимо ниже в группе больных, перенесших КШ на работающем сердце (0,4% в группе, где КШ выполнялось на работающем сердце, против 1,2%, где выполнялось КШ на остановленном сердце, $p = 0,02$).

В настоящее время одним из самых важных факторов улучшения результатов хирургической реваскуляризации миокарда является снижение частоты случаев периоперационного инсульта. Инсульт является одним из наиболее страшных осложнений после КШ, влекущим за собой постоянную инвалидизацию, и в 3-6 раз повышает риск смерти с летальностью до 20 % [243;

305]. Это также связано с увеличением продолжительности пребывания в больнице и дополнительными затратами для клиники [307].

Имеется множество причин, которые могут привести к инсульту после кардиохирургических операций, к ним относятся эмболии (атеросклеротические бляшки, тромбы из УЛП, ЛЖ, вегетации при ИЭ, жировая и газовая эмболия), церебральная гипоперфузия, атеросклероз аорты, ФП [50; 59; 60; 69; 74; 80; 81; 119; 162; 169; 205; 265; 276; 310].

«ФП является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца» [90]. «Согласно имеющимся данным, распространенность ФП среди мужчин и женщин составила 20,9 млн. и 12,6 млн, соответственно» [135; 336].

ПОФП остается наиболее распространенным нарушением ритма [21]. Частота ПОФП после КШ от 20 до 40% пациентов. Это увеличивает продолжительность пребывания в больнице и расходы, связанные с заболеваемостью и смертностью, включая послеоперационный инсульт [61].

В 3,8% случаях у больных с нарушением ритма в виде ФП и ТП удается обнаружить тромб в полостях камер сердца, а в 90% случаях тромб локализуется именно в УЛП [185; 323]. Belcher и Somerville отметили связь между ревматическим поражением МК, УЛП и системной эмболией, и тромб в УЛП присутствовал у 64% больных [67].

Ушивание УЛП впервые было предложено в качестве дополнения к митральной вальвулотомии до появления ИК. Madden в 1949 году опубликовал два случая резекция УЛП [201].

Yi-ChinTsaia с соавт. [244] провели мета-анализ пациентов, у которых во время кардиохирургических операций выполнялось вмешательство на УЛП у больных с ФП в анамнезе. В мета-анализ было включено 3653 пациентов, из них 1716 пациентам выполнялось вмешательство на УЛП, остальным 1937 пациентам УЛП оставляли интактным. Клинические результаты: частота инсультов была значительно снижена в группе, где выполнялось вмешательство на УЛП при 30-дневном наблюдении (0,95% против 1,9%, $p=0,005$) и в отдаленном периоде наблюдения (1,4% против 4,1%, $p=0,01$). Смертность от всех причин была

значительно ниже в группе, где выполнялось вмешательство на УЛП (1,9 против 5%; ОШ = 0,38; с 95% ДИ: 0,22-0,64, $p = 0,0003$), в то время как послеоперационная ФП и повторная операция по поводу кровотечения были сопоставимыми.

Таким образом, несмотря на то, что вмешательства на УЛП во время кардиохирургических операций выполняются давно, целый ряд деталей их выполнения остается спорным, а поиск их решения - актуальным.

Целью нашего исследования стало уменьшение риска ИИ в послеоперационном периоде у пациентов с ИБС путем перевязки УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК.

Для решения поставленной цели нами были сформулированы 5 задач. Исследование состояло из двух основных этапов: теоретического и практического.

В исследование было включено 305 человек: 157 пациентов с эпикардиальной перевязкой УЛП (основная группа) и 148 пациентов, УЛП оставалось интактным в качестве контрольной группы. Перевязка УЛП выполнялась после наложения дистальных анастомозов. Всем больным до и после операции выполнялась ЧПЭХОКГ.

Основная и контрольная группы формировались на основании критериев включения и исключения. Перед госпитализацией все пациенты проходили необходимое клиническое обследование.

На основании анамнеза и инструментальных методов исследования выставлялся диагноз ИБС. Терапию пациенты с ИБС получали согласно клиническим рекомендациям [134].

Средний возраст больных составил $58,7 \pm 7,7$ лет. Возраст больных колебался от 38 до 75 лет. По гендерным признакам пациенты распределились следующим образом: мужчин было 264 (87%), женщин – 41 (13%). Медиана срока госпитализации составила 12 (9-14) суток. Подавляющее большинство пациентов с III функциональным классом (ФК) стенокардии напряжения 174 (57%),

перенесенным в прошлом ИМ 221 (72,6%) пациентов и 84 (28%) в анамнезе имеют ФП.

На первом этапе исследования мы изучили и проанализировали демографическую и дооперационную характеристики пациентов с ИБС в зависимости от перевязки УЛП. По демографическим и дооперационным характеристикам больных, включенных в исследования, группы были сопоставимы, статистически значимой разницы между группами не было.

Была изучена безопасность и эффективность перевязки УЛП у пациентов с ИБС во время операции КШ на работающем сердце без ИК. Критерием безопасности перевязки УЛП: отсутствие визуального кровотечения в операционной ране, рестернотомии по поводу кровотечения из УЛП, ишемических изменений на ЭКГ и новых ишемических зон по данным ЧПЭХОКГ. Критерием эффективности перевязки УЛП являлось отсутствие кровотока в УЛП по данным ЧПЭХОКГ. Кровотечение из УЛП во время операции в основной группе возникло у двоих пациентов (1,3%), ни у одного пациента не потребовалось экстренное подключение аппарата ИК и не было массивной кровопотери, потребовавшей заместительной терапии. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,1$). Рестернотомия по поводу кровотечения в послеоперационном периоде выполнялась в основной группе у 2-х (1,3%) больных, в контрольной группе у 5-х (3,4%) пациентов. Различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,3$). Причины рестернотомии по поводу кровотечения:

в основной группе у 1-го пациента источником кровотечения была ветка венозного кондукта и во втором случае обусловлено коагулопатией,

в контрольной группе у 2-х пациентов источником кровотечения была ветка венозного кондукта, в одном случае место проведения дренажа и у 1-го пациента обусловлено коагулопатией.

По окончании операции по данным ЧПЭХОКГ в обеих исследуемых группах новых зон ишемии миокарда ЛЖ выявлено не было. По данным ЭКГ в раннем послеоперационном периоде у шестерых пациентов возникли

ишемические изменения на ЭКГ, всем больным была выполнена КШГ. Все периоперационные ИМ возникли в раннем послеоперационном периоде. Частота периоперационного ИМ в основной группе составила 2 (1,3%), в контрольной группе - 4 (2,7%) случая, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,4$). Причины возникновения периоперационного ИМ:

в основной группе у всех больных возник тромбоз аутовенозного шунта к ЗМЖА, в обоих случаях выполнено решунтирование коронарных артерий,

в контрольной группе у двух больных возник спазм КА и у двух пациентов тромбоз аутовенозного шунта к ЗМЖА. Пациентам со спазмом КА проводилась антиспазматическая терапия: введение нитратов в КА во время КШГ и назначение блокаторов кальциевых каналов. У одного пациента с тромбозом шунта проводилось решунтирование КА и одного пациента стентирование ПКА.

Таким образом, выполнение эпикардальной перевязки УЛП не сопровождалось изменениями региональной сократимости сердца по данным интраоперационной ЧПЭХОКГ, у тех больных, у которых в раннем послеоперационном периоде возникли ишемические изменения, на ЭКГ ни в одном случае не было выявлено повреждение ОА, также не выявлено кровотечение из УЛП в раннем послеоперационном периоде, что свидетельствует о безопасности данной методики.

У троих больных по данным интраоперационной ЧПЭХОКГ выявили тромбоз УЛП, больные были исключены из исследования и в послеоперационном периоде назначен варфарин. По данным контрольной ЧПЭХОКГ негерметичная перевязка УЛП была выявлена у 26% больных, всем дополнительно наложен кисетный шов для достижения полной герметизации. При помощи ROC- кривых для определения диагностической значимости некоторых анатомо-функциональных параметров УЛП при прогнозировании негерметичной перевязки УЛП были выявлены следующие параметры: ширина УЛП, площадь УЛП, соотношение ширины к длине УЛП.

Частота ИИ в раннем послеоперационном периоде в основной группе составила 1 (0,6%) случай и в контрольной группе – 4 (2,7%) случая, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,2$).

При сравнении времени пребывания в отделении реанимации у исследуемых в зависимости от перевязки УЛП были получены следующие данные: в основной группе медиана времени пребывания в отделении реанимации составила 23 (19-41) часов, в контрольной группе 27 (19-58) часов, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,3$).

При сравнении времени пребывания в клинике у исследуемых в зависимости от перевязки УЛП были получены следующие данные: в основной группе медиана времени пребывания в клинике составила 13 (10-15) дней, в контрольной группе 12 (9-14) дней, различия между группами были статистически не значимыми ($p=0,1$).

В основной группе летальности не было, в контрольной группе умерло двое пациентов (1,4%). Причинами летальных исходов в контрольной группе были мезентериальный тромбоз с развитием некроза кишечника и у второго пациента сепсис с полиорганной недостаточностью.

Медиана периода наблюдения составила 98 (72;108) месяцев. Информация об исходах была получена у всех больных. Данные наблюдения в послеоперационном периоде выполнялась на основании телефонного интервьюирования пациентов и их родственников.

Свобода от инсульта в основной группе через 1, 3, 5, 7 и 9 лет составила 98,7%; 98,7%; 96,5%; 93,2% и 91,2%, в контрольной группе 97,2%; 94,8%; 94,8%; 86,1% и 80,1%, соответственно, $p=0,023$.

Через 9 лет (108 мес.) свобода от инсульта в основной группе составила 91,2%, в контрольной группе 80,1%, при этом различия были статистически значимыми ($p=0,023$).

Также при помощи одномерного регрессионного анализа Кокса были определены факторы, влияющие на риски развития инсульта в отдаленном послеоперационном периоде. Полученные данные свидетельствуют о том, что:

Риски возникновения инсульта в отдаленном периоде уменьшаются в 2,5 раза при перевязке УЛП. Указанные изменения рисков являются статистически значимыми ($p=0,023$).

Риски возникновения инсульта в отдаленном периоде увеличиваются в 8,3 раза при ОНМК в анамнезе ($p < 0,001$); в 2,2 раза при ХСН 3-4 ФК по NYHA ($p = 0,023$); в 10,4 раза при объеме ЛП ≥ 100 мл ($p = 0,001$); в 5,2 раза при передне-заднем размере ЛП ≥ 5 см ($p = 0,008$); в 2,6 раз при CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 баллов ($p = 0,008$); в 31,3 раза при развитии инсульта в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,001$).

Выживаемость в обеих группах была одинакова. Риск развития летальных исходов в зависимости от вмешательства на УЛП оценен с помощью лог-ранг критерия Мантеля-Кокса, зависимость была статистически незначимой ($p=0,069$).

Общая выживаемость в основной группе через 1, 3, 5, 7 и 9 лет составила 100%; 99,3%; 92,2%; 87% и 81,3%, в контрольной группе 95,1%; 91,4%; 89,1%; 82,8% и 81,3%, соответственно, $p = 0,069$.

Также при помощи одномерного регрессионного анализа Кокса были определены факторы, влияющие на риски развития летального исхода в отдаленном периоде.

Полученные данные свидетельствуют о том, что:

Риск летального исхода в отдаленном периоде увеличивается на 6,1% (или в 1,061 раза) при увеличении исходного значения возраста на 1 год. ($p = 0,002$); на 0,7% (или в 1,007 раз) при увеличении длительности операции на 1 минуту ($p = 0,046$); на 9% (или в 1,09 раз) при увеличении исходного значения СДЛА на 1 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Риски летального исхода в отдаленном периоде увеличиваются в 1,9 раза при ХСН 3-4 ФК по NYHA ($p = 0,02$); в 3,4 раза при ФВ < 44 % ($p = 0,019$), в 2,7 раза при CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов ($p = 0,005$); в 2,8 раза при ФП в анамнезе ($p < 0,001$).

Учитывая все вышеперечисленное, нами был разработан алгоритм перевязки УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК.

В результате проделанной работы было доказано, что эпикардальная перевязка УЛП при КШ на работающем сердце без ИК в отдаленном послеоперационном периоде уменьшает риск развития инсульта, при этом не влияет на общую выживаемость. На основании полученных данных был разработан алгоритм перевязки УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК.

ВЫВОДЫ

1. Эпикардальная перевязка УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК является эффективной и безопасной методикой низким риском периоперационного ИМ и кровотечения из УЛП.

2. Ширина $\geq 18,4$ мм и площадь ушка левого предсердия $\geq 4,2$ см² являются анатомо-функциональными предикторами негерметичной перевязки УЛП.

3. Перевязка УЛП во время КШ на работающем сердце без ИК не влияет на риск развития ИИ в раннем послеоперационном периоде, на госпитальную и отдаленную летальность, но уменьшает риск развития инсульта в отдаленном периоде.

4. Наиболее значимыми факторами, повышающими риски развития инсульта в отдаленном периоде, являются инсульт в анамнезе, ХСН 3-4 ФК по NYHA, объем ЛП ≥ 100 мл по данным ТТЭХОКГ, передне-задний размер ЛП ≥ 5 см по данным ТТЭХОКГ, 3 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, инсульт в раннем послеоперационном периоде. Наиболее значимыми факторами, повышающими риски развития летального исхода в отдаленном периоде, являются возраст, время операции, СДЛА, ХСН 3-4 ФК по NYHA, ФВ, CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов, ФП в анамнезе.

5. Разработан алгоритм эпикардальной перевязки УЛП у больных с ИБС при КШ на работающем сердце без ИК

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ИБС и ФП, которым не показана операция Cox-Maze, рекомендуется эпикардальная перевязка УЛП при выполнении КШ на работающем сердце без ИК.

2. У пациентов без ФП в анамнезе, но обладающих высоким риском развития инсульта в отдаленном периоде (ОНМК в анамнезе, ХСН 3-4 ФК по NYHA, объем ЛП ≥ 100 мл по данным ТТЭХОКГ, передне-задний размер ЛП ≥ 5 см по данным ТТЭХОКГ) при выполнении КШ на работающем сердце без ИК рекомендуется эпикардальная перевязка УЛП.

3. Всем больным до и после перевязки УЛП рекомендуется выполнять ЧПЭХОКГ для выявления тромбоза УЛП и оценки герметичности перевязки УЛП. При выявлении остаточного кровотока следует выполнить повторное лигирование. При наличии тромба в УЛП рекомендуется выполнить тромбэктомия перед перевязкой.

4. Эпикардальную перевязку УЛП рекомендуется выполнять при помощи нерассасывающейся нити 3/0 на двух тефлоновых прокладках.

5. Всем больным после перевязки УЛП с ФП необходимо дополнительно к основной терапии ИБС добавить антикоагулянты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце при критическом поражении ствола левой коронарной артерии: безопасность, эффективность, результаты / М. В. Желихажева, Н. М. Бабакулова, Р. Г. Ибрагимов [и др.] // *Анналы хирургии*. – 2014. – № 3. С.26-31.
2. Баяндин Н.Л. Факторы, определяющие прогноз аортокоронарного шунтирования у больных с ранней постинфарктной стенокардией / Н. Л. Баяндин, К. Н. Васильев, Г. Е. Гендлин // *Российский кардиологический журнал*. – 2010. – № 4 (84). – С.29-34.
3. Бобер В. В. Защита легких при операциях с искусственным кровообращением / В. В. Бобер, С. Е. Домнин, В. В. Пичугин // *Медицинский альманах*. – 2017. – № 3. – С. 123–127.
4. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2019. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская, З. Ф. Кудзоева [и др.]; Москва: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2020. – 294с. ISBN: 978-5-7982-0408-3.
5. Влияние перевязки ушка левого предсердия на частоту развития острого нарушения мозгового кровообращения при коронарном шунтировании на работающем сердце / С. Т. Энгиноев, Д. Ю. Козьмин, Г. М. Магомедов [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2019. – Т. 12, №6. – С. 500-503.
6. Выхристенко, К. С. Клинико-лабораторная эффективность интраоперационной гемокарбоперфузии при искусственном кровообращении / К. С. Выхристенко, О. В. Смирнова // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 72–77.
7. Жаворонкова, И. А. Когнитивные способности кардиохирургических больных (обзор литературы) / И. А. Жаворонкова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2011. – Т. 4, вып. 2. – С. 26– 31.
8. Желихажева М. В. Секвенциальное коронарное шунтирование с использованием обеих внутренних грудных артерий на работающем сердце / М.

В. Желихажева, В. Ю. Мерзляков, Р. К. Байчурин // Креативная кардиология. – 2018. – Т.12 (2). – С. 183–90.

9. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии / Л. А. Бокерия, А. Г. Полунина, А. В. Бегачев [и др.] // Креативная кардиология. – 2008. – № 1. – С. 103–114.

10. Ковалев, С. А. Хирургическая профилактика артериальных тромбоемболических осложнений у пациентов после коронарного шунтирования / С. А. Ковалев, Ю. М. Чубирко, И. Е. Чубирко // Земский Врач. – 2014. – № 3(24). – С. 29–32.

11. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, диагностические подходы и клиническое значение / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. Г. Полунина [и др.] // Креативная кардиология. – 2007. – № 1/2. – С. 231–243.

12. Корнелюк, И. В. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий / И. В. Корнелюк, В. А. Рабцевич, О. М. Корнелюк // Анналы аритмологии. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 170–176.

13. Мурадов, М. М. Тактика хирургического лечения ишемической болезни сердца у пациентов старше 70 лет: автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.26 / Мурадов Максуд Маруфович; ФГБНУ РНЦХ им.акад. Б.В. Петровского. Москва, 2016. – 24 с.

14. Непосредственные результаты коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов высокого хирургического риска / А. А. Меликулов, В. Ю. Мерзляков, И. В. Ключников [и др.] // Анналы хирургии. – 2017. – Т.22, № 6. – С.353–360.

15. Непосредственные результаты коронарного шунтирования у больных с высоким хирургическим риском старше 70 лет при многососудистом поражении коронарных артерий / А. А. Меликулов, В. Ю. Мерзляков, И. В. Ключников [и др.] // Креативная кардиология. – 2017. – Т.11, №3. – С. 212–221.

16. Новое направление в лечении острого респираторного дистресс синдрома у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения / Л. А. Бокерия, Г. В. Лобачева, Е. С. Никитин, Г. А. Сафаров // Клиническая физиология кровообращения. – 2010. – № 3. – С. 17–24.

17. Обоснование ранней заместительной почечной терапии при полиорганной недостаточности / Л. С. Барбараш, Г. П. Плотников, Д. Л. Шукевич [и др.] // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6, № 6. – С. 29–33.

18. Островский, Ю. П. Хирургия сердца: рук. / Ю. П. Островский. – М.: Мед. лит., 2007. – 576 с.

19. Острое повреждение почек при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением и трансплантации сердца / Ю. В. Копылова, Я. Л. Поз, А. Г. Строков [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 100–110.

20. Отдаленные результаты коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения. Клиническая и экспериментальная хирургия / И. И. Чернов, С. Т. Энгиноев, Д. А. Кондратьев [и др.] // Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2020. – Т.8, № 4. – С.49-54.

21. Плотникова, Е. В. Факторы риска и отдаленные исходы острого повреждения почек у больных после протезирования клапанов сердца с искусственным кровообращением / Е. В. Плотникова, О. А. Миролюбова, А. Н. Шонбин // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 96–100.

22. Посткардиотомный синдром вне кардиохирургического стационара / Д. А. Андреев, М. Ю. Гиляров, А. Л. Сыркин [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 10. – С. 67–71.

23. Постнов, В. Г. Ишемия головного мозга в кардиохирургии / В. Г. Постнов, А. М. Караськов, В. Н. Ломиворотов // III научные чтения, посвящ. памяти акад. РАМН Е. Н. Мешалкина, Новосибирск, 7–8 июня 2002 г. : сб. тез. – Новосибирск, 2002. – С. 40–41.

24. Причины возникновения полиорганной недостаточности при

кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения / М. А. Бабаев, А. А. Еременко, Л. И. Винницкий, К. А. Бунятян // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6, № 3. – С. 76–81.

25. Проблема повреждения головного мозга при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения / В. В. Мороз, А. Н. Корниенко, А.С. Мозалев, [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 16–20.

26. Ранняя диагностика острого повреждения почек при выполнении операций с искусственным кровообращением / Д. И. Крачак, Л. А. Шестакова, Ю. П. Островский [и др.] // Медицинский альманах. – 2013. – № 4 (28). – С. 45–48.

27. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста без использования искусственного кровообращения на работающем сердце / Е. В. Ткачев, П. В. Клещев, Д. В. Виноградов [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т.45, №3. – С. 200–207.

28. Результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий / Ю. Л. Шевченко, Л. В. Попов, В. А. Батрашев [и др.] // Вестник национального медико-хирургического центра. – 2014. – Т. 9, № 1. – С.14-17.

29. Роль искусственного кровообращения в развитии геморрагических осложнений у детей после коррекции врожденных пороков сердца / Л. А. Бокерия, А. А. Купряшов, Е. Ф. Козар [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2011. – № 3. – С. 4–14.

30. Рыбка, М. М. Применение экзогенного сурфактанта в терапии синдрома острого повреждения легких после кардиохирургических вмешательств у взрослых пациентов / М. М. Рыбка, Г. В. Лобачева, Т. К. Хайдурова // Девятая ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, 15–17 мая 2005 г.: тез. докл. – [Опубл. в журн.] Сердечно-сосудистые заболевания. Бюл. Нац. науч.-практ. центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева –

2005. – Т. 6, № S3. – С. 125.

31. Сердечная недостаточность / Ю. П. Островский [и др.]; под общ. ред. Ю. П. Островского. – Минск: Беларусь. наука, 2016. – 503 с.

32. Синдром полиорганной недостаточности у больных после операций в условиях искусственного кровообращения / М. А. Бабаев, А. А. Еременко, Н. М. Минболатова, С. Л. Дземешкевич // Хирургия. – 2013. – № 2. – С. 119–123.

33. Чубирко, Ю.М. Хирургические методы профилактики тромбозмболических осложнений после прямой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца: дис. кан. мед. наук. – Воронеж, 2015. – 153 с.

34. Эпикардальная перевязка ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий во время коронарного шунтирования на работающем сердце / С. Т. Энгиноев, Д. Ю. Козьмин, Г. М. Магомедов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2019. Т.7, № 3(25). – С.88-93.

35. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / R. B. Schnabe, X. Yin, P. Gona [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 386. № 4. – P. 154–162.

36. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin / C. van Walraven, R. G. Hart, G. A. Wells [et al.] // Arch Intern Med. – 2003. – Vol. 163, № 8. – P. 936–943.

37. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery / J. R. Mathew, M. L. Fontes, I. C. Tudor [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2004. – Vol. 291, № 14. – P. 1720-1729.

38. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study / T. J. Wang, J. M. Massaro, D. Levy [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2003. – Vol. 290, № 8. – P. 1049–1056.

39. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture / M. Ostermann, D. Taube, C. J. Morgan, T. W. Evans // Intensive Care Med. – 2000. –

Vol. 26, № 5. – P. 565–571.

40. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study / H. S. Jørgensen, H. Nakayama, J. Reith [et al.] // *Stroke*. – 1996. – Vol. 27, № 10. – P.1765–1769.

41. Adult respiratory distress syndrome following cardiac surgery / A. Kogan, S. Preisman, S. Levin [et al.] // *Journal of Card. Surg.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 41–46.

42. Algarni, K. D. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass surgery: trends over 20 years / K. D. Algarni, M. Maganti, T. M. Yau // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 92, № 5. – P. 1678–1684.

43. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response / K. G. Shann, D. S. Likolsky, J. M. Murkin [et al.] // *The Journal of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 132, № 2. – P. 283–290.

44. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / R. L. Sacco, S.E. Kasner, J. P. Broderick [et al.] // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44, № 7. – P. 2064-2089.

45. Anaortic off-pump versus clampless off-pump using the PAS-Port device versus conventional coronary artery bypass grafting: mid-term results from a matched propensity score analysis of 5422 unselected patients / N. Furukawa, O. Kuss, K. Preindl [et al.] // *Eur Journal Cardiothorac Surg.* – 2017. – Vol. 52, № 4. – P. 760–767

46. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts; implications for echocardiographic examination / J. P. Veinot, P. J. Harrity, F. Gentile [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96, № 9. – 3112–3115.

47. Aortic no-touch technique makes the difference in off-pump coronary artery bypass grafting / M. Y. Emmert, B. Seifert, M. Wilhelm [et al.] // *The Journal of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 142, № 6. – P. 1499–1506.

48. Apixaban in patients with atrial fibrillation / S. J. Connolly, J. Eikelboom,

C. Joyner [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2011. Vol. 364, № 9. – P. 806–817.

49. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation / C. B. Granger, J. H. Alexander, J. J. McMurray [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2011. – Vol. 365, № 11. – P. 981–992.

50. Apolipoprotein E allele epsilon 4, dementia, and cognitive decline in a population sample / A. S. Henderson, S. Easteal, A. F. Jorm [et al.] // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346, № 8947. – P. 1387-1390.

51. Asgeri, M. Post Cardiopulmonary Bypass Changes in Liver Function / M. Asgeri // *Journal of Cardiovasc. and Thorac. Res.* – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 132– 133.

52. Assessment of different procedures for surgical left atrial appendage exclusion / P. Y. Pennec, Y. Jobic, J. J. Blanc [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2003. – Vol. 76, № 6. – P. 2168 –2169.

53. Assessment of thrombin generation measured before and after cardiopulmonary bypass surgery and its association with postoperative bleeding / M. Coakley, J. E. Hall, C. Evans [et al.] // *Journal of Thromb. and Haemost.* – 2011. – Vol. 9, № 2. – P. 282– 292.

54. Association Between Coronary Artery Bypass Surgical Techniques and Postoperative Stroke / R. Lorusso, M. Moscarelli, A. Di Franco A [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2019. – Vol. 8, № 24. – P. e 013650.

55. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial / C. T. Ruff, R. P. Giugliano, E. Braunwald [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 385, № 9984. – P.2288–2295.

56. Association Between Left Atrial Appendage Occlusion and Readmission for Thromboembolism Among Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Concomitant Cardiac Surgery / D. J. Friedman, J. P. Piccini, T. Wang [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2018. – Vol. 319, № 4. – P. 365-374 .

57. Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta-analysis / A. B. Kumar, M. Suneja, E. O. Bayman [et

al.] // Journal. of Cardiothorac. and Vasc. Anesth. – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 64–69.

58. Association of Surgical Left Atrial Appendage Occlusion With Subsequent Stroke and Mortality Among Patients Undergoing Cardiac Surgery / X. Yao, B. J. Gersh, D. R. Holmes [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2018. – Vol. 319, № 12. – P. 2116-2126.

59. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery / C. J. Blauth, D. M. Cosgrove, B. W. Webb [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1992. – Vol. 103, №6. – P. 1104-1112.

60. Atherosclerosis of the ascending aorta is an independent predictor of long-term neurologic events and mortality / V. G. Dávila-Román, S. F. Murphy, N. J. Nickerson [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – Vol. 33, № 5. – P. 1308-1316.

61. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event? / G. H. Almassi, T. Schowalter, A. C. Nicolosi [et al.] // Annals of Surgery. – 1997. – Vol. 226, №4. – P. 501-511.

62. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society / P. Kirchhof, A. B. Curtis, A. C. Skanes [et al.] // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34, № 2. – P.1471–1474.

63. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study / S. Bjorck, B. Palaszewski, L. Friberg, L. Bergfeldt // Stroke. – 2013. – Vol.44, № 11. – P.3103–3108.

64. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century / J. Ball, M. J. Carrington, J. J. McMurray, S. Stewart // Int Journal Cardiol. – 2013 – Vol. 167, №5. – P. 1807–1824.

65. Attenuating the systemic inflammatory response to adult cardiopulmonary bypass: a critical review of the evidence base / R. C. Landis, J. R. Brown, D. Fitzgerald [et al.] // Journal Extra Corpor Technol. – 2014. – Vol. 46, № 3. – P. 197–211

66. Baim, D.S. Coronary angiography / D.S. Baim, W. Grossman // Cardiac catheterization, angiography and intervention / Eds W.Grossman, D.S.Baim. -4th ed.- Lea and Febiger, 1991.- P.185-214.
67. Belcher, J. R. Systemic embolism and left auricular thrombosis in relation to mitral valvotomy / J. R. Belcher, W. Somerville // Br Med Journal. – 1955 – Vol. 2 (October). – P. 1000 –1003.
68. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients // E. O. Martín Gutierrez, V. Castano, J. Gualis [et al.] // European Journal Cardiothoracic Surgery. – 2019. – Vol. 57, № 2. – P. 252-262.
69. Bergman, P. Atherosclerosis of the ascending aorta as a major determinant of the outcome of cardiac surgery / P. Bergman, J.van der Linden // Nature Clinical Practice. Cardiovascular Medicine. – 2005 – Vol. 2 (May) – P. 246-251.
70. Besser, M. W. The coagulopathy of cardiopulmonary bypass / M. W. Besser, A. A. Klein // Crit. Rev. in Clin. Lab. Sci. – 2010. – Vol. 47, № 5/6. – P. 197–212.
71. Bilateral internal thoracic artery grafting: long-term clinical and angiographic results of in situ versus Y-grafts / A. M. Calafiore, M. Contini, G. Vitolla [et al.] // The Journal of Thorac. and Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 120, № 5. – P. 990–996.
72. Bilateral internal thoracic artery in situ versus Y-composite graftings: five-year angiographic patency and long-term clinical outcomes / H. Y. Hwang, J. S. Kim, K. R. Cho, K. B. Kim // The Ann. of Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 92, № 2. – P. 579–585.
73. Blackshear, J. L. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation / J. L. Blackshear, J. A. Odell // Ann Thorac Surg. – 1996. – Vol. 61 (February), № 2. – P.755–759.
74. Blauth, C. I. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass / C. I. Blauth // The Annals of Thoracic Surgery. – 1995. – Vol.59, № 5. – P. 1300-1303.
75. Cardiopulmonary bypass is associated with hemolysis and acute kidney

injury in neonates, infants, and children / L. S. Mamikonian, L. B. Mamo, P. B. Smith [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 15, № 3. – P. e111–e119.

76. Cardiovascular Outcomes With Surgical Left Atrial Appendage Exclusion in Patients With Atrial Fibrillation Who Underwent Valvular Heart Surgery (from the National Inpatient Sample Database) / A. Elbadawi, O. Olorunfemi, G. O. Ogunbayo [et al.] // *Am Journal Cardiol.* – 2017. – Vol. 119, № 12. – P.2056-2060.

77. Cardiovascular surgery and organ damage: Time to reconsider the role of hemolysis / I. C. Vermeulen Windsant, S. J. Hanssen, W. A. Buurman, M. J. Jacobs // *The Journal. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 142, № 1. – P. 1–11.

78. Carotid artery disease and stroke during coronary artery surgery: a critical review of the literature / A. R. Naylor, Z. Mehta, P. M. Rohwell, P. R. Bell // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2002. – Vol. 23, № 4. – P. 283–294.

79. Carvalho, E. M. Pulmonary protection during cardiac surgery: systematic literature review / E. M. Carvalho, E. A. Gabriel, T. A. Salerno // *Asian. Cardiovasc. and Thorac. Ann.* – 2008. – Vol. 16, № 6. – P. 503–507.

80. Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery / D. A. Stump, A. T. Rogers, J. W. Hammon, S. P. Newman // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* – 1996. – Vol. 10, № 1. – P. 113 – 118.

81. Cerebral emboli detected during bypass surgery are associated with clamp removal / D. Barbut, R. B. Hinton, T. P. Szatrowski [et al.] // *Stroke.* – 1994 – Vol. 25, №12. – P. 2398–2402.

82. Cerebroprotective effect of piracetam in patients undergoing open heart surgery / S. Holinski, B. Claus, N. Alaaraj [et al.] // *Ann. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 17, № 2. – P. 137–142.

83. Cerebrospinal fluid markers of brain injury, inflammation, and bloodbrain barrier dysfunction in cardiac surgery / B. Reinsfelt, S. E. Ricksten, H. Zetterberg [et al.] // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 94, № 2. – P. 549–555.

84. Changes in health-related quality of life and functional capacity following coronary artery bypass graft surgery / O. Järvinen, T. Saarinen, J. Julkunen [et al.] // *Eur. Juornal. of Cardiothorac. Surg.* – 2003. – Vol. 24, № 5. – P. 750–756.

85. Circulating inflammatory mediators and organ dysfunction after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational study / H. T. de Mendonça-Filho, K. C. Pereira, M. Fontes [et al.] // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, № 2. – P. R46.
86. Circulating levels of macrophage migration inhibitory factor are associated with mild pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass / H. T. de Mendonça-Filho, R. V. Gomes, L. A. de Almeida Campos [et al.] // *Shock.* – 2004. – Vol. 22, № 6. – P. 533–537.
87. Clampless off-pump versus conventional coronary artery revascularization: a propensity score analysis of 788 patients / J. Börgermann, K. Hakim, A. Renner [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126, № 11, suppl. 1. – P. S176–S182.
88. Clinical implications of left atrial appendage flow patterns in nonrheumatic atrial fibrillation / Y. H. Li, L. P. Lai, K. G. Shyu [et al.] // *Chest.* – 1994. – Vol. 105, № 3. – P. 748 – 752.
89. Clinical value of left atrial appendage flow velocity for predicting of cardioversion success in patients with non-valvular atrial fibrillation / A. Palinkas, E. Antonielli, E. Picano [et al.] // *European Heart Journal.* – 2001. – Vol. 22, № 23. – P. 2201–2208.
90. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery / D. van Dijk , M. Spoor, R. Hijman [et al.] // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297, № 7. – P. 701–708.
91. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery / O. A. Selnes, R. F. Gottesman, M. A. Grega [et al.] // *The N. Engl. Journal. of Med.* – 2012. – Vol. 366, № 3. – P. 250–257.
92. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial / D. van Dijk, E. W. L. Jansen, R. Hijman [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287, № 11. – P. 1405–1412.
93. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial / M. Imazio, A. Brucato, P. Ferrazzi [et al.] // *JAMA.* – 2014. – Vol. 312, № 10. – P. 1016–1023.

94. Colchicine for the Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Imazio, R. Trincherò, A. Brucato [et al.] // *Eur. Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31, № 22. – P. 2749–2754.
95. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research / F. W. Sellke, J. M. DiMaio, L. R. Caplan [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111, № 21. – P. 2858–2864.
96. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease / M. J. Mack, A. Pfister, D. Bachand [et al.] // *The Journal. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127, № 1. – P. 167–173.
97. 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 E [et al.] // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, № 9921. – P. 955–962.
98. Concurrent prophylactic left atrial appendage exclusion: results from a randomized controlled trial pilot study / A. D. Nagpal, L. Torracca, A. Fumero [at al.] // *European Journal Cardiothoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 36, № 3. – P. 553-557.
99. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the postpericardiotomy syndrome / M. Imazio, A. Brucato, M. E. Rovere [et al.] // *The Am. Journal. of Cardiol.* – 2011. – Vol. 108, № 8. – P. 1183–1187.
100. Contemporary management of atrial fibrillation: what can clinical registries tell us about stroke prevention and current therapeutic approaches? / G. Y. Lip, S. M. Al-Khatib, F. G. Cosio [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3, № 4. – P. e001179.
101. Contrast-enhanced tissue Doppler imaging of the left atrial appendage is a new quantitative measure of spontaneous echocardiographic contrast in atrial fibrillation / E. Donal, J. A. Sallach, R. D. Murray [et al.] // *Eur Journal Echocardiogr.* – 2008. –

Vol. 9, № 1. – P. 5–11.

102. Coronary artery bypass grafting: Part 1—the evolution over the first 50 years / S. J. Head, T. M. Kieser, V. Falk [et al.] // *Eur. Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, № 37. – P. 2862–2872.

103. C-reactive protein and left atrial appendage velocity are independent determinants of the risk of thrombogenesis in patients with atrial fibrillation / C. Cianfrocca, M. L. Loricchio, F. Pelliccia [et al.] // *Int Journal Cardiol*. – 2009. – Vol. 142, №1. – P. 22-28.

104. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation / T. Sanna, H. C. Diener, R. S. Passman [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2014. –Vol. 370, № 26. – P. 2478–2486.

105. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16 900 patients investigated in randomized controlled trials / A – C. Deppe, W. Arbash, E. W. Kuhn [et al.] // *Eur Journal Cardiothorac Surg*. – 2016. – Vol. 49, № 4. – P. 1031–1041.

106. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first year after diagnosis: a nationwide cohort study / A. Gorst-Rasmussen, F. Skjoth, T. B. Larsen [et al.] // *Journal Thromb Haemost*. – 2015. – Vol. 13, № 4. – P. 495–504.

107. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation / S. J. Connolly, M. D. Ezekowitz, S. Yusuf [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 361, № 12. – P. 1139–1151.

108. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery / D. N. Wijeyesundera, K. Karkouti, J – Y. Dupuis [et al.] // *JAMA*. – 2007. – Vol. 297, № 16. – P. 1801–1809.

109. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis // A. Kishore, A. Vail, A. Majid [et al.] // *Stroke*. – 2014. Vol. – 45, № 2. – P.520–526.

110. Device – related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes / S. R. Dukkupati, S. Kar, D. R. Jr. Holmes [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, № 9. – P. 874–885.

111. Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: a systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet / M. Lempereur, A. Aminian, X. Freixa [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2017. – Vol. 90, № 5. – P. E111–E121.

112. Devicerelated thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation / L. Fauchier, A. Cinaud, F. Brigadeau [et al.] // *Journal Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 71, № 14. – P. 1528–1536.

113. Dexamethasone for Cardiac Surgery (DECS) Study Group. Dexamethasone for Cardiac Surgery (DECS) Study Group Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: A DEXamethasone for Cardiac Surgery substudy / J. J. Bunge, D. van Osch, J. M. Dieleman [et al.] // *Am. Heart Journal.* – 2014. – Vol. 168, № 1. – P. 126–131.

114. Diagnosis of left atrial thrombi in mitral stenosis – usefulness of ultrasound techniques compared with other methods / J. Acar, B. Cormier, D. Grimberg [et al.] // *Eur Heart Journal.* – 1991;12 (Suppl B):70–6.

115. Differences among western European countries in anticoagulation management of atrial fibrillation. Data from the PREFER IN AF registry / J. Y. Le Heuzey, B. Ammentorp, H. Darius [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2014. – Vol. 111, № 5. – P. 833–841.

116. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the reallife global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry / C. E. Chiang, L. Naditch-Brule, J. Murin [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5, № 4. – P. 632–639.

117. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials / D. C. Cheng, D. Bainbridge, J. E. Martin [et al.] // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 102, № 1. – P. 188–203.

118. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenterstudy / L. Di Biase, P. Santangeli, M. Anselmino [et al.] // *Journal Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, № 6. –

P. 531–538.

119. Drummond, J. C. Focal cerebral ischemia after surgery in the “beach chair” position: The role of a congenital variation of circle of Willis anatomy / J. C. Drummond, R. R. Lee, J. P. Jr. Howell // *Anesthesia and Analgesia*. – 2012. – Vol. 114, № 6. – P. 1301-1303

120. Dynamic multidimensional imaging of the human left atrial appendage / J. J. M. Lacomis, O. Goitein, C. Deible [et al.] // *Europace*. – 2007. – Vol. 9, № 12. – P. 1134–1140.

121. Early and late stroke after mitral valve replacement with a mechanical prosthesis: risk factor analysis of a 24-year experience / K. Bando, J. Kobayashi, M. Hirata [et al.] // *Journal Thorac Cardiovasc. Surg.* – 2003 – Vol.126, №2. – P. 358–364.

122. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium / M. J. Price, D. N. Gibson, S. J. Yakubov [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 64, № 6. – P. 565–572.

123. Echocardiographic predictors of left atrial appendage spontaneous echocontrast in patients with stroke and atrial fibrillation / N. Ozer, H. Kilic, U. Arslan [et al.] // *Journal Am Soc Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18, № 12. – P. 1362–1365.

124. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation / R. P. Giugliano, C. T. Ruff, E. Braunwald [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 369, № 22. – P. 2093–2104.

125. Effect of Levosimendan on Low Cardiac Output Syndrome in Patients With Low Ejection Fraction Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass: The LICORN Randomized Clinical Trial / B. Cholley, T. Caruba, S. Grosjean [et al.] // *JAMA*. – 2017. – Vol. 318, № 6. – P. 548–556.

126. Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting / M. Boodhwani, F. D. Rubens, D. Wozny, H. J. Nathan // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87, № 2. – P. 489–495.

127. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-year follow-up

outcome data of the EWOLUTION trial / L. V. Boersma, H. Ince, S. Kische [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol. 14, №9. – P. 1302–1308.

128. Embryology and anatomy of the left atrial appendage: why does thrombus form? / A. Kanmanthareddy, Y. M. Reddy, A. Vallakati [et al.] // *Intervent Cardiol Clin*. – 2014. – Vol. 3, № 2. – P. 191–202.

129. Emerson, D. A. Long-term outcomes after off pump or conventional coronary artery bypass grafting within a veteran population / D. A. Emerson, C. F. Hynes, G. D. Trachiotis // *Innovations*. – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 133–137.

130. Epicardial surgical ligation of the left atrial appendage is safe, reproducible, and effective by transesophageal echocardiographic follow-up / A. Zapolanski, C. K. Johnson, O. Dardashti O [et al.] // *Innovations (Phila)*. – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. 371– 375.

131. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective / M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza [et al.] // *Clin Epidemiol*. – 2014. – Vol. 6. – P. 213–220.

132. Erlich, J. F. Postpericardial injury syndrome: an autoimmune phenomenon / J. F. Erlich, Z. Paz // *Clin. Rev. in Allergy and Immunol*. – 2010. – Vol. 38, № 2/3. – P. 156–158.

133. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 18, №11. – P. 2893–2962.

134. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization /F. H. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // *European heart journal*. – 2019. – Vol. 40, № 2. – P. 87–165.

135. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population / S. Colilla, A. Crow, W. Petkun [et al.] // *Am Journal Cardiol*. – 2013. – Vol.112, № 8. – P. 1142–1147.

136. Fatkin, D. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo / D. Fatkin, R. P. Kelly, M. P. Feneley // *Journal Am. Coll. Cardiol*. – 1994. – Vol. 23, № 4. – P. 961–969.

137. Fibrinogen concentrate reduces intraoperative bleeding when used as first-line hemostatic therapy during major aortic replacement surgery: results from a randomized, placebo-controlled trial / N. Rahe-Meyer, A. Hanke, D. S. Schmidt [et al.] // *The Journal of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 145, suppl. 3. – P. S178–S185.
138. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // *Circulation.* – 2018. – Vol. 138, № 20. – P. e618-e651.
139. Gan, T. J. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile / T. J. Gan // *Curr. Med. Res. and Opin.* – 2010. – Vol. 26, № 7. – P. 1715–1731.
140. Gaseous and solid cerebral microembolization during proximal aortic anastomoses in off-pump coronary surgery: the effect of an aortic side-biting clamp and two clampless devices / L. G. Wolf, Y. Abu-Omar, B. P. Choudhary [et al.] // *The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 133, № 2. – P. 485–493.
141. Gene expression profile after cardiopulmonary bypass and cardioplegic arrest / M. Ruel, C. Bianchi, T. A. Khan [et al.] // *The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126, № 5. – P. 1521–1530.
142. Guidelines for the management of atrial fibrillation / A. J. Camm, P. Kirchhof, G.Y. Lip [et al.] // *European Heart Journal.* – 2010. – Vol. 31, № 19. – P. 1360–1420.
143. Haase, M. Novel biomarkers, oxidative stress, and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury / M. Haase, R. Bellomo, A. Haase-Fielitz // *Journal. of the Am. Coll. of Cardiol.* – 2010. – Vol. 55, № 19. – P. 2024–2033.
144. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in nonrheumatic atrial fibrillation / R. M. Heppell, K. E. Berkin, J. M. McLenachan, J. A. Davies // *Heart.* – 1997. – Vol. 77, № 5. – P. 407–411.
145. Hart, R. G. Adjusted-dose warfarin versus aspirin for preventing stroke in patients with atrial fibrillation / R. G. Hart, L. A. Pearce, M. I. Aguilar // *Ann Intern Med.* – 2007. – Vol. 147, № 8. – P. 590–592.

146. Hart, R. G. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation/ R. G. Hart, L. A. Pearce, M. I. Aguilar // *Ann Intern Med.* – 2007. – Vol. 146, № 12. – P. 857–867.
147. Head, S. J. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting / S. J. Head, A. P. Kappetein // *The New England Journal of Medicine.* – 2012. – Vol. 367, № 6. – P. 577–578.
148. Heme oxygenase-1 and acute kidney injury following cardiac surgery / F. T. Billings, Ch. Y., J. G. Byrne, M. R. Petracek // *Cardiorenal Medicine.* – 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 12–21.
149. Hemolysis is associated with acute kidney injury during major aortic surgery / W. I. C. Vermeulen, M. G. Snoeijs, S. J. Hanssen [et al.] // *Kidney Int.* – 2010. – Vol. 77, № 10. – P. 913–920.
150. Higher persistence in newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation patients treated with dabigatran versus warfarin / M. Zalesak, K. Siu, K. Francis [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* – 2013. – Vol. 6, № 5. – P. 567–574.
151. HRS/NSA 2014 Survey of Atrial Fibrillation and Stroke: Gaps in Knowledge and Perspective, Opportunities for Improvement / D. S. Frankel, S. E. Parker, L. E. Rosenfeld, P. B. Gorelick // *Heart Rhythm.* – 2015. – Vol. 12, № 8. – P. e105–e113.
152. Huen, S. C. Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review / S. C. Huen, C. R. Parikh // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 93, № 1. – P. 337–347.
153. Imazio, M. The post-pericardiotomy syndrome / M. Imazio // *Curr. Opin. in Pulm. Med.* – 2012 – Vol. 18, № 4. – P. 366–374.
154. Impact of Left Atrial Appendage Closure During Cardiac Surgery on the Occurrence of Early Postoperative Atrial Fibrillation, Stroke, and Mortality: A Propensity Score-Matched Analysis of 10 633 Patients / R. M. Melduni, H. V. Schaff, H. C. Lee [et al.] // *Circulation.* – 2017. – Vol. 135, № 4. – P. 366-378.
155. Impact of Left Atrial Appendage Closure During Cardiac Surgery on the Occurrence of Early Postoperative Atrial Fibrillation, Stroke, and Mortality.A

Propensity Score–Matched Analysis of 10 633 Patients / M. R. Melduni, V. H. Schaff, H. Lee [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135, № 4. – P. 366-378.

156. Impact of Left Atrial Appendage Exclusion on Cardiovascular Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting (From the National Inpatient Sample Database / A. Elbadawi, G. O. Ogunbayo, I. Y. Elgendy [et al.] // *American Journal Cardiology*. – 2017. – Vol.120, №1. – P. 953-958.

157. Impact of Spontaneous Extracranial Bleeding Events on Health State Utility in Patients with Atrial Fibrillation: Results from the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial / M. S. Link, R. P. Giugliano, C. T. Ruff [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2017. – Vol.10, № 8. – P. e004267.

158. Importance of left atrial appendage flow as a predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation / O. Kamp, P. M. Verhorst, R. C. Welling, C. F. Visser // *European Heart Journal*. – 1999. – Vol. 20, № 13. P. 979–985.

159. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, stroke and bleed in patients with and without anticoagulation / A. A. Keith, J. E. J. Lucas, K. S. Pierer [et al.] // *BMJ Open*. – 2017. – Vol. 7, № 12. – P. e017157.

160. Incidence and clinical impact of device-associated thrombus and peridevice leak following left atrial appendage closure with the Amplatzer cardiac plug / J. Saw, A. Tzikas, S. Shakir [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 10, № 4. – P. 391–399.

161. Incidence of Atrial Fibrillation after Off-pump versus On-pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Propensity Score Matching Trials / W. U. Chuang-yan, S. Wang, Y. Shang [et al.] // *J Huazhong Univ Sci Technol*. – 2017. Vol. 37, № 6. P. 956-964.

162. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: Literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection / J. B. Bijker, W. A. van Klei, T. H. Kappen [et al.] // *Anesthesiology*. – 2007 – Vol. 107, № 6. – P.213-220

163. Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients

discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / N. Lowresa, G. Mulcahy, K. Jin [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2018. – Vol. 26, № 3. – P. 504–511.

164. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W substudy / S. H. Hohnloser, D. Pajitnev, J. Pogue [et al.]. *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 50, № 22. – P. 2156–2161.

165. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium / M. Siepe, T. Pfeiffer, A. Gieringer [et al.] // *Eur. Journal of Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 40, № 1. – P. 200– 207.

166. Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function / B. Kumle, J. Boldt, S. W. Suttner [et al.] // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75, № 5. – P. 1558–1564.

167. Intracardiac echography for left atrial appendage closure: a step-by-step tutorial / L. V. Paiva, M. P. Costa, S. C. Barra, L. Goncalves // *Catheter CardiovascInterv.* – 2019. – Vol. 93, № 5. – E302–E310.

168. Intraoperative High-Dose Dexamethasone and Severe AKI after Cardiac Surgery / K. A. Jacob, D. E. Leaf, J. M. Dieleman [et al.] // *Journal of the Am. Soc. of Nephrol.* – 2015. – Vol. 26, № 12. – P. 2947–2951.

169. Intraoperative ultrasonographic evaluation of the ascending aorta in 100 consecutive patients undergoing cardiac surgery / V. G. Davila-Roman, B. Barzilai, T. H. Wareing [et al.] // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84, suppl. 5. – P. III47-III53

170. Johnson, W. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications / W. J. Johnson, A.K. Ganjoo, C. D. Stone // *European Journal Cardiothoracic Surgery*. – 2000. – Vol. 17, № 6. – P. 718 –722.

171. Kim, R. Routine left atrial appendage ligation during cardiac surgery may prevent postoperative atrial fibrillation-related cerebrovascular accident / R. Kim. N. Baumgartner, J. Clements // *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*. – 2013. –Vol. 145, № 2. – P. 582-589.

172. Korsholm, K. Intracardiac echocardiography from the left atrium for procedural guidance of transcatheter left atrial appendage occlusion / K. Korsholm, J. M. Jensen, J. E. Nielsen-Kudsk // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol., № 21. – P.2198–2206.

173. Kumar, A. B. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury / A. B. Kumar, M. Suneja // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 114, № 4. – P. 964– 970.

174. Lahtinen, P. Pain after cardiac surgery: a prospective cohort study of 1-year incidence and intensity / P. Lahtinen, H. Kokki, M. Hynynen // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105, № 4. – P. 794–800.

175. Left atrial appendage closure using AMPLATZER devices: a large, multicenter, Italian registry / S. Berti, G. Santoro, E. Brscic [et al.] // *Int Journal Cardiol*. – 2017 – Vol. 248 – P. 103–107.

176. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology) / V. Y. Reddy, S. Mobius-Winkler, M. A. Miller [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61, № 25. – P. 2551–2556.

177. Left atrial appendage closure-indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey / L. Pison, T. S. Potpara, J. Chen [et al.] // *Europace*. – 2015. – Vol. 17, № 4. – P. 642–646.

178. Left atrial appendage dysfunction in chronic nonvalvular atrial fibrillation is significantly associated with an elevated level of brain natriuretic peptide and a prothrombotic state / Y. Igarashi, K. Kashimura, Y.Makiyama [et al.] // *Jpn Circ Journal*. – Vol. 65, № 9. – P. 788–792.

179. Left atrial appendage flow velocity as quantitative surrogate parameter for thromboembolic risk: determinants and relationship to spontaneous echocontrast and thrombus formation – a transesophageal echocardiographic study in 500 patients with cerebral ischemia / M. Handke, A. Harloff, A. Hetzel [et al.] // *Journal Am Soc Echocardiogr*. – 2005. – Vol. 18, № 12. – P. 1366–1372.

180. Left atrial appendage morphology assessment for risk stratification of

embolic stroke in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis / F. Lupercio, J. C. Ruiz, D. F. Briceno [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2016. – Vol. 13, № 7. – P. 1402-1409.

181. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER / A. Tzikas, S. Shakir, S. Gafoor [et al.] // *EuroIntervention*. – 2016. – Vol. 11, № 10. – P.1170–1179.

182. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke / J. S. Healey, E. Crystal, A. Lamy [et al.] // *American Heart Journal*. – 2005. Vol. 150, №2. – P.288 –293.

183. Left atrial appendage resection versus preservation during the surgical ablation of atrial fibrillation / C. H. Lee, J. B. Kim, S. H. Jung [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2014. – Vol. 97, № 1. – P. 124-132.

184. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study / M. F. Stoddard, P. R. Dawkins, C. R. Prince [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1995. – Vol. 25, № 2. – P. 452–459.

185. Left Atrial Appendage: Embryology, Anatomy, Physiology, Arrhythmia and Therapeutic Intervention / N. Naksuk, D. Padmanabhan, V. Yogeswaran, S. J. Asirvatham // *Journal of the American Medical Association*. – 2016. – Vol. 2, № 4. – P. 403 – 412.

186. Left atrial appendage: physiology, pathology, and role as a therapeutic target / D. Regazzoli, F. Ancona, N. Trevisi [et al.] // *Biomed Res Int*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 205-313.

187. Left atrial dysfunction in patients with atrial fibrillation after successful rhythm control for >3 months / Y. C. Wang, J. L. Lin, J. J. Hwang [et al.] // *Chest*. – 2005. – Vol. 128, № 4 – P. 2551–2556.

188. Left atrial thrombus detection with multiplane transesophageal echocardiography: an echocardiographic study with surgical verification / V. Koca, T. Bozat, V. Akkaya [et al.] // *Journal Heart Valve Disease*. – 1999. – Vol. 8, № 1. – P. 63–66.

189. Leonard, F. C. Failure of ligation of the left auricular appendage in the prevention of recurrent embolism / F. C. Leonard, M. A. Cogan // *The New England Journal of Medicine*. – 1952. – Vol. 246, № 19. – P. 733–735.
190. Levy, D. Postoperative atrial fibrillation and mortality: do the risks merit changes in clinical practice? / D. Levy, W. B. Kannel // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – Vol. 43, № 5. – P. 749–751.
191. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D. M. Lloyd-Jones, T. J. Wang, E. P. Leip [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, № 9. – P. 1042–1046.
192. Lilli, A. Thromboembolic risk and effect of oral anticoagulation according to atrial fibrillation patterns: a systematic review and meta-analysis / A. Lilli, A. Di Cori, V. Zaca // *Clinical Cardiology*. – 2017. – Vol. 40, № 9. – P. 641–647.
193. Location, size and morphological characteristics of left atrial thrombi as assessed by echocardiography in relation to systemic embolism in patients with rheumatic mitral valve disease / C. Kaymaz, N. Ozdemir, V. Erentug [et al.] // *American Journal Cardiology*. – 2003. – Vol. 91, № 6. – P. 765–769.
194. Lombard, F. W. Neurocognitive dysfunction following cardiac surgery / F. W. Lombard, J. P. Mathew // *Semin. in Cardiothorac. and Vasc. Anesth.* – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 102–110.
195. Long-term event reduction after left atrial appendage closure. Results of the Iberian registry II / J. R. Lopez-Minguez, J. M. Nogales-Asensio, E. Infante De Oliveira [et al.] // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. – 2019. – Vol. 72, № 6. – P. 449-455.
196. Long-term fate of left atrial thrombi and incidence of cerebral embolism under continuous anticoagulation therapy / K. Strach, C. Meyer, M. Hackenbroch [et al.] // *Rofo*. – 2005. – Vol. 177, № 12. – P. 1706–1712.
197. Long-term survival after off-pump coronary artery bypass grafting / B.H. Kirmani, A. Brazier, S. Sriskandarajah S [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2016. – Vol. 102, № 1. – P. 22–27.
198. Long-term survival following on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery: a propensity score-matched analysis / B. H. Kirmani, H. Guo, O.

Ahmadyur, M. N. Bittar // *European Journal Cardiothoracic Surgery*. – 2019. – Vol.56, №6. – P.1147–1153.

199. Low-Cardiac-Output Syndrome After Cardiac Surgery / V. V. Lomivorotov, S. M. Efremov, M. Y. Kirov, E. V. Fominskiy [et al.] // *J. of Cardiothorac. and Vasc. Anesth.* – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 291–308.

200. Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass / E. Apostolakis, K. S. Filos, E. Koletsis, D. Dougenis // *Journal of Cardiothoracic Surgery* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 47–55.

201. Madden, J. Resection of the left auricular appendix: a prophylaxis for recurrent arterial emboli / J. Madden // *Journal of the American Medical Association*. – 1949. – Vol. 140, № 9. – P. 769–772.

202. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: The ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes / E. M. Hylek, C. Held, J. H. Alexander [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 63, №. 20. – P. 2141–2147.

203. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) / P. Kirchhof, B. Ammentorp, H. Darius [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 6–14.

204. Management of new-onset postoperative atrial fibrillation utilizing insertable cardiac monitor technology to observe recurrence of AF (MONITOR-AF) / M. F. El-Chami, F. M. Merchant, P. Smith [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2016. – Vol. 39, № 10. – P. 1083–1089.

205. Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations / T. H. Wareing, V. G. Davilla-Roman, B. Barzilia // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1992. – Vol. 103, № 3. – P. 453 – 462.

206. Management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care: results from the Dresden NOAC registry / J. Beyer-Westendorf, K. Forster, S. Pannach [et al.]

// Blood. – 2014 – Vol. 124, № 6. – P. 955–962.

207. McManus, D. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation // D. D. Mcmanus, M. Rienstra, E. J. Benjamin // Circulation. – 2012. – Vol. 126, № 10. – P. e143–146.

208. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review / J. L. Rudolph, K. A. Schreiber, D. J. Culley [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2010. – Vol. 54, № 6. – P. 663–677.

209. Measurement of thrombin generation intra-operatively and its association with bleeding tendency after cardiac surgery / Y. P. Bosch, R. A. Dieri, H. ten Cate [et al.] // Thromb. Res. – 2014. – Vol. 133, № 3 – P. 488–494.

210. Medium-term outcomes of coronary artery bypass graft surgery on pump versus off pump: results from a randomized controlled trial / W. Karolak, G. Hirsh, K. Buth, J. Legare // American Heart Journal. – 2007. – Vol. 153, № 4. – P. 689–695.

211. Mild Hypothermia May Offer Some Improvement to Patients with MODS after CPB Surgery / D. X. Zhao, T. Gu, Z. Xiu [et al.] // Braz. J. of Cardiovasc. Surg. – 2016. – Vol. 31, № 3. – P. 246–251.

212. Motion of left atrial appendage as a determinant of thrombus formation in patients with a low CHADS2 score receiving warfarin for persistent nonvalvular atrial fibrillation / K. Ono, M. Iwama, M. Kawasaki [et al.] // Cardiovasc Ultrasound. – 2012. – Vol. 10, № 50.

213. Neurocognitive function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass: the effect of two different rewarming strategies / B. Sahu, S. Chauhan, U. Kiran [et al.] // J. of Cardiothorac. and Vasc. Anesth. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 14–21.

214. Neurologic complications after off-pump coronary artery bypass grafting with and without aortic manipulation: meta-analysis of 11.398 cases from 8 studies / M. Misfeld, R. J. Brereton, E. A. Sweetman, G. S. Doig // The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 142, № 2. – P. e11–e17.

215. New-onset atrial fibrillation following coronary bypass surgery predicts long-term mortality: a systematic review and meta-analysis / K. Phan, H. S. Ha, S. Phan

[et al.] // *European Journal Cardiothorac Surg.* – 2015. – Vol. 48, № 6. – P. 817–824.

216. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft / S. H. Lee, D. R. Kang, J. S. Uhm [et al.] // *American Heart Journal.* – 2014. – Vol. 167, № 4. – P. 593–600.

217. Nguyen, T. Review of epidemiology and management of atrial fibrillation in developing countries / T. N. Nguyen, S. N. Hilmer, R. G. Cumming // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 167, № 6. – P. 2412–2420.

218. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind trial / P. Meurin, J. Y. Tabet, G. Thabut [et al.] // *Ann. of Intern. Med.* – 2010. – Vol. 152, № 3. – P. 137–143.

219. O’Neal, J. B. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions / J. B. O’Neal, A. D. Shaw, F. T. Billings // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20., № 1. – P. 187.

220. Off-Pump Coronary Artery Bypass Disproportionately Benefits High-Risk Patients / J. D. Puskas, V. H. Thourani, K. P. Kilgo [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 1142–1147.

221. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients / J. D. Puskas, V. H. Thourani, P. Kilgo [et al.] // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 1142–1147.

222. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: A prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting / J. D. Puskas, W. H. Williams, P. G. Duke [et al.] // *The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125, № 4. – P. 797–808.

223. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study / R. Sharony, C. S. Bizakis, M. Kanchuger [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108, № 10, suppl 1. – P. II15–II20.

224. Off-pump techniques benefit men and women and narrow the disparity in mortality after coronary bypass grafting / J. D. Puskas, F. H. Edwards, P. A. Pappas [et

al.] // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84, № 5. – P. 1447–1454.

225. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization / E. L. Hannan, C. Wu, C. R. Smith [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116, № 10. – P. 1145–1152.

226. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in moderate renal failure / R. V. Rocha, B. Yanagawa, M. A. Hussain [et al.] // *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery.* – 2020. – Vol. 159, № 4. – P. 1297-1304.e2.

227. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low risk patients with one or two vessel disease: Perioperative results in a multicenter randomized controlled trial / L. R. Gerola, E. Buffolo, W. Jaskik [et al.] // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77, № 2. – P. 569–573.

228. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials / J. Afilalo, M. Rasti, S. M. Ohayon [et al.] // *European Heart Journal.* – 2012. – Vol. 33, № 10. – P. 1257–1267.

229. On pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in a cohort of 63,000 patients / D. Chu, F. G. Bakaeen, T. K. Dao [et al.] // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87, № 6. – P. 1820 – 1826.

230. On-pump and off-pump coronary artery bypass grafting for patients needing at least two grafts: comparative outcomes at 20 years / Sh. G Raja, Sh. Garg, M. K Soni [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* – 2020. – Vol. 57, № 3. – P. 512- 519.

231. On-Pump vs Off-Pump coronary artery bypass surgery in atrial fibrillation. Analysis from the polish national registry of cardiac surgery procedures (KROK) / M. Kowalewski, M. Jasiński, J. Staromłyński [et al.] // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. e0231950.

232. Open-heart surgery increases cerebrospinal fluid levels of Alzheimer-associated amyloid β / B. Reinsfelt, A. Westerlind, K. Blennow [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2013. – Vol. 57, № 1. – P. 82–88.

233. Operative mortality and stroke after on-pump vs off-pump surgery in high-

risk patients: an analysis of 83 914 coronary bypass operations / P. Cavallaro, Sh. Itagaki, M. Seigermana, J. Chikwe // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 45, № 1. – P. 159–164.

234. Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction / M. Pieri, A. Belletti, F. Monaco [et al.] // *BMC Anesthesiol*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 97.

235. Paparella, D. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review / D. Paparella, S. J. Brister, M. R. Buchanan // *Intensive Care Med*. – 2004. – Vol. 30, № 10. – P. 1873–1881.

236. Patel, N. Risk Factors Associated with Cognitive Decline after Cardiac Surgery: A Systematic Review / N. Patel, J. S. Minhas, E. L. Chung // *Cardiovasc. Psychiatry and Neurol*. – 2015. – Vol. 2015. – P.370612.

237. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk a prospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging / P. Bernhardt, H. Schmidt, C. Hammerstingl [et al.] // *Journal American College Cardiology*. – 2005 – Vol.45, № 11 – P.1807–1812.

238. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial / D. R. Holmes, V. Y. Reddy, Z. G. Turi [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 374, № 9689. – P. 534–542.

239. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. –2009. – Vol. 360, № 10. – P. 961-972.

240. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial / V. Y. Reddy, S. K. Doshi, H. Sievert [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127, № 6. – P. 720–729.

241. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke /

G. Gialdini, K. Nearing, P. D. Bhave [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2014. – Vol. 312, № 6. – P. 616–622.

242. Perioperative Outcomes after On- and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting // F. G. Bakaeen, D. Chu, R. F. Kelly [et al.] // *Texas Heart Institute Journal*. – 2014. – Vol. 41, № 2. – P. 144-151.

243. Perioperative stroke and long-term survival after coronary bypass graft surgery / L. J. Dacey, D. S. Likosky, B. J. Leavitt [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2005. – Vol. 79, № 2. – P. 532–536.

244. Permanent Percutaneous Carotid Artery Filter to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients The CAPTURE Trial / Y. V. Reddy, P. Neuzil, T. de Potter [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 74, № 7. – P.829-839.

245. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry / E. C. O'Brien, D. N. Holmes, J. E. Ansell [et al.] // *American Heart Journal*. – 2014. – Vol. 167, № 4. –P. 601–609.e1.

246. Pollick C. Assessment of left atrial appendage using transesophageal echocardiography: implications for the development of thrombus / C. Pollick, D. Taylor // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84, № 1. – P. 223–231.

247. Polomsky, M. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting / M. Polomsky, J. D. Puskas // *Circ. Journal*. – 2012. – Vol. 76, № 4. – P. 784–790.

248. Postoperative acute kidney injury is associated with hemoglobinemia and an enhanced oxidative stress response / F. T. Billings 4th, S. K. Ball, L. J. Roberts 2nd, M. Pretorius // *Free Radic. Biol. & Med*. – 2011. – Vol. 50, № 11. – P. 1480–1487.

249. Postoperative atrial fibrillation is not correlated to C-reactive protein / A. J. Ahlsson, L. Bodin, O. H. Lundblad, A. G. Englund // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2007. – Vol.83, № 4. – P. 1332-1337.

250. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources / S. F. Aranki, D. P. Shaw, D. H. Adams [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, № 3. – P.390-7.

251. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated aortic valve

surgery / M. Maganti, V. Rao, M. A. Borger [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, № 9, suppl. – P. I448–I452.

252. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated mitral valve surgery / M. Maganti, M. Badiwala, A. Sheikh [et al.] // *The Journal. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140, № 4. – P. 790–796.

253. Predictors of short-term neurocognitive outcome following coronary revascularisation (CABG) depending on the use of cardiopulmonary bypass / I. Lazibat, Z. Sutlic, K. Brkic [et al.] // *Coll. Antropol.* – 2012. – Vol. 36, № 3. – P. 827–833.

254. Predictors of stroke associated with coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease / M. J. Domanski, M. E. Farkouh, V. Zak [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 2015. – Vol. 115, № 10. – P. 1382-1388.

255. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population / M. A. Hamad, A. H. M. van Straten, J. P. A. M. Schonberger [et al.] // *Journal. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – Vol. 5. – DOI: 10.1186/1749– 8090–5–29.

256. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A. S. Go, E. M. Hylek, K. A. Phillips [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2001. – Vol. 285, № 18. – P. 2370–2375

257. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications / W. M. Feinberg, J. L. Blackshear, A. Laupacis [et al.] // *Arch Intern Med*. – 1995. – Vol. 155, № 5. – P. 469–473.

258. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D. A. Kuip, A. Hofman A [et al.] // *European Heart Journal*. – 2006. Vol. 27, № 8. – P. 949–953.

259. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W. B. Kannel, P. A. Wolf, E. J. Benjamin, D. Levy // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1998. – Vol. 82, №8A. –

P.2N–9N.

260. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry) / G. Y. Lip, C. Laroche, P. M. Ioachim [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, № 47. – P. 3365–3376.

261. Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation / D. Y. Leung, I. W. Black, G. B. Cranney [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1994. – Vol. 24, № 3 – P. 755–762.

262. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 / B. P. Krijthe, A. Kunst, E. J. Benjamin [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, №35. – P. 2746–2751.

263. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation / M. Haim, M. Hoshen, O. Reges [et al.] // *Journal Am Heart Assoc*. – 2015. – Vol. 4, № 1. – P.e001486.

264. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial / D. R. Holmes, S. Kar, M. J. Price [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 64, № 1. – P.1–12.

265. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: Experience with intraoperative transesophageal echocardiography / E. S. Katz, P. A. Tunick, H. Rusinek H [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1992. – Vol. 20, №2. – P. 70-77.

266. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery / C. S. Ng, S. Wan, A. P. C. Yim, A. A. Arifi // *Chest*. – 2002. – Vol. 121, № 4. – P. 1269–1277.

267. Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial / S. J. Connolly, M. D. Ezekowitz, S. Yusuf [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol.363. – P. 1875–1876.

268. Randomized trial of fish oil infusion to prevent atrial fibrillation after cardiac surgery: data from an implantable continuous cardiac monitor / V. V. Lomivorotov, S. M. Efremov, E. A. Pokushalov [et al.] // *Journal Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2014. – Vol. 28, № 5. – P. 1278–84.

269. Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvular Regurgitation with Two-dimensional and Doppler Echocardiography / W. A. Zoghbi, M. Enriquez-Sarano, E. Foster [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2003. – Vol. 16, № 7. – P. 777 – 802.

270. Recovery of fibrinogen after administration of fibrinogen concentrate to patients with severe bleeding after cardiopulmonary bypass surgery / C. Solomon, U. Pichlmaier, H. Schoechl [et al.] // *Br. Journal. of Anaesth.* – 2010. – Vol. 104, № 5. – P. 555–562.

271. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation / G. Y. Lip, R. Nieuwlaat, R. Pisters [et al.] // *Chest.* – 2010. – Vol. 137, № 2. – P. 263–272.

272. Registry of left atrial appendage closure and initial experience with intracardiac echocardiography / L. Reis, L. Paiva, M. Costa [et al.] // *Rev Port Cardiol.* – 2018. – Vol. 37, № 9. – P. 763–772.

273. Relation of left atrial blood stasis to clinical risk factors in atrial fibrillation / K. Ohara, T. Hirai, N. Fukuda [et al.] // *Int Journal Cardiol.* – 2009. – Vol. 132, № 2. – P. 210–215.

274. Renal dysfunction alter myocardial revascularization / P. E. Antunes, D. Prieto, J. F. de Oliveira, M. J. Antunes // *Eur. J. of Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 25, № 4. – P. 597–604.

275. Return to work and quality of life measurement in coronary artery bypass grafting / G. Speziale, F. Bilotta, G. Ruvolo [et al.] // *Eur. J. of Cardiothorac. Surg.* – 1996. – Vol. 10, № 10. – P. 852–858.

276. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery / C. W. Hogue, S. F. Murphy, K. B. Schechtman, V. G. Davila-Roman // *Circulation.* – 1999. –

Vol. 100, № 6. – P. 642-647.

277. Risk of stroke with percutaneous coronary intervention compared with on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery: Evidence from a comprehensive network meta-analysis. / T. Palmerini, G. Biondli – Zoccai, D. D. Riva [et al.] // *Am. Heart J.* – 2013. – Vol. 165, № 6. – P. 910–917.e14.

278. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke / M. Ono, B. Joshi, K. Brady [et al.] // *Br. J. of Anaesth.* – 2012. – Vol. 109, № 3. – P. 391–398.

279. Role of diclofenac in the prevention of postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery / U. Sevuk, E. Baysal, R. Altindag [et al.] // *Vasc. Health and Risk Manag.* – 2015. – Vol. 11. – P. 373–378.

280. Role of left atrial appendage in left atrial reservoir function as evaluated by left atrial appendage clamping during cardiac surgery / T. Tabata, T. Oki, H. Yamada [et al.] // *American Journal Cardiology.* – 1998. – Vol. 81, № 3. – P. 327–332.

281. Role of left atrial appendage obliteration in patients with mitral valve prosthesis / M. A. Garcia-Fernandez, E. Perez-David, J. Quiles [et al.] // *Journal Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 42, № 7. – P. 1253–1258.

282. Romero, J. Left Atrial Appendage Morphology and Physiology: «The Missing Piece in the Puzzle» / J. Romero, A. Natale, L. D. Biase // *Journal Cardiovascular Electrophysiology.* – 2015. – Vol.26, № 9. – P. 928-933.

283. Rosner, M. H. Acute kidney injury associated with cardiac surgery / M. H. Rosner, M. D. Okusa // *Clin. J. of the Am. Soc. of Nephrol.* – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 19–32.

284. Ross, D. E. Anaortic coronary bypass surgery / D. E. Ross // *Semin. in Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 24, № 2. – P. 90–92.

285. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry / V. Y. Reddy, D. Holmes, S. K. Doshi [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123, № 4. – P. 417–424.

286. Sagristà-Sauleda, J. Diagnosis and management of pericardial effusion / J.

Sagristà-Sauleda, A. S. Mercé, J. Soler-Soler // *World J. of Cardiol.* – 2011. – Vol. 3, № 5. – P. 135–143.

287. Schneider, B. Surgical closure of the left atrial appendage – a beneficial procedure? / B. Schneider, C. Stollberger, H. H. Sievers // *Cardiology.* – 2005. – Vol.104, № 3. – P. 127–132.

288. Selnes, O. A. Cognitive and neurobehavioral dysfunction after cardiac bypass procedures / O. A. Selnes, G. M. McKhann, L. M. Borowicz // *Neurol. Clin.* – 2006. – Vol. 24, № 1. – P. 133– 145.

289. Short term dual antiplatelet therapy after interventional left atrial appendage closure with different devices / F. K. Weise, S. Bordign, L. Perrotta [et al.] // *EuroIntervention.* – 2018. – Vol. 13, № 18. – P. e2138-e2146.

290. Simplified technique for surgical ligation of the left atrial appendage in high-risk patients / F. Bakhtiary, P. Kleine, S. Martens [et al.] // *Journal Thorac Cardiovasc Surg* – 2008 – Vol. 135, № 2. – P. 430 –431.

291. Solomon, C. Fibrin formation is more impaired than thrombin generation and platelets immediately following cardiac surgery / C. Solomon, N. Rahe-Meyer, B. Sørensen // *Thromb. Res.* – 2011. – Vol. 128, № 3. – P. 277–282.

292. Splanchnic organ injury during coronary surgery with or without cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial / R. Ascione, S. Talpahewa, C. Rajakaruna [et al.] // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81, № 1. – P. 97–103.

293. Stöllberger, C. Elimination of the left atrial appendage to prevent stroke or embolism? Anatomic, physiologic, and pathophysiologic considerations. / C. Stöllberger, B. Schneider, J. Finsterer // *Chest.* – 2003. – Vol. 124, № 6. – P. 2356–2362.

294. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry / C. Steger, A. Pratter, M. Martinek-Bregel [et al.] // *European Heart Journal.* – 2004. – Vol. 25, № 19. – P. 1734 – 1740.

295. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy / R. G. Hart, L. A. Pearce, R. M. Rothbart [et al.] // *Journal of the American College of*

Cardiology. – 2000. Vol. 35. – P.183–7.

296. Su, P. Occluding the left atrial appendage: anatomical considerations / P. Su, K. P. McCarthy, S. Y. Ho. // Heart. – 2008. – Vol. 94, № 9. – P. 1166–1170.

297. Success of surgical left atrial appendage closure / A. S. Kanderian, A. M. Gillinov, G. B. Pettersson [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 52, № 11. P. 924–929.

298. Surgical Left Atrial Appendage Ligation Is Frequently Incomplete: A Transesophageal Echocardiographic Study / S. E. Katz, MD, Th. Tsiamtsiouris, R. M. Applebaum [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – Vol. 36, №2. – P.468-471.

299. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis / V. Atti, M. Anantha-Narayanan, M. K Turagam [et al.] // World J Cardiol. – 2018. – Vol. 10, № 11. – 242-249.

300. Surgical Suture Ligation of the Left Atrial Appendage: Outcomes from a Single-center Study / A. Arash, M. Sh. Singh, S. K. Singh [et al.] // The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management – 2015. –Vol. 1. – P. 2065–2072.

301. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management / S. Gupta, V. M. Figueredo // Int Journal Cardiol. – 2014. – Vol. 172, № 1. – P. 40–46.

302. Tamarappoo, B. K. Post-pericardiotomy Syndrome / B. K. Tamarappoo, A. L. Klein // Curr. Cardiol. Rep. – 2016. – Vol. 18, № 11. – P. 116.

303. Tan, A. M. Y. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery / A. M. Y. Tan, D. Amoako // Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. – 2013. – Vol. 13, № 6. – P. 218–223.

304. Temporal Onset, Risk Factors, and Outcomes Associated With Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting / K. G. Tarakji, J. F. Sabik, S. K. Bhudia [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2011. Vol. 305, № 4. – P. 381-390.

305. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting / K. G. Tarakji, J. F. Sabik, S. K. Bhudia [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2011. – Vol. 305, № 4. – P. 381–90.

306. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study / T. J. Wang, M. G. Larson, D. Levy [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 23. – P. 2920–2925.

307. The frequency and cost of complications associated with coronary artery bypass grafting surgery: results from the United States Medicare program / P. P. Brown, A. D. Kugelmass, D. J. Cohen [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2008. – Vol 85, № 6. – P. 1980–1986.

308. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis / A. N. Ganesan, D. P. Chew, T. Hartshorne [et al.] // *Eur Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 20. – P. 1591–1602.

309. The importance of rheological parameters in the therapy of microcirculatory disorders / M. Blaha, E. Rencova, V. Blaha [et al.] // *Clin Hemorheol Microcirc*. – 2009. – Vol.42, № 1. – P. 37–46.

310. The incidence and significance of early pericardial effusion after open heart surgery / G. D. Angelini, W. J. Penny, F. El-Ghamary [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1987. – Vol.1, №3. – P. 165-168.

311. The incidence of chronic post-sternotomy pain after cardiac surgery: a prospective study / J. Meyerson, S. Thelin, T. Gordht, R. Karlsten // *Acta Anaesthesiol. Scand*. – 2001. – Vol. 45, № 8. – P. 940–944.

312. The off-pump technique in redo coronary artery bypass grafting reduces mortality and major morbidities: propensity score analysis of data from the Japan Cardiovascular Surgery Database / M. Dohi, H. Miyata, K. Doi [et al.] // *Eur Journal Cardiothorac Surg*. – 2015. – Vol. 47, № 2. – P. 299–308.

313. The potential advantage of "no-touch" aortic technique in off-pump complete arterial revascularization / G. Bolotin, Y. Shapira, Y. Gotler [et al.] // *Int. J. of Cardiol*. – 2007. – Vol. 114, № 1. – P. 11–15.

314. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: Patient characteristics and initial management / M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // *Europace*. – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 423–434.

315. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. // *Journal of the American Medical Association*. – 1998. – Vol. 279, № 16. – P. 1273–1277.

316. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure / J. L. Cox, R. B. Schuessler, H. J. Jr. D'Agostino [et al.] // *Journal Thorac Cardiovasc Surg*. – 1991. – Vol. 101, № 4. – P. 569–583.

317. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation / J. L. Blackshear, W. D. Johnson, J. A. Odell [et al.] // *Journal American College Cardiology*. – 2003. – Vol. 42, № 7. – 1249 – 1952.

318. Thrombus formation after left atrial appendage occlusion with the amplatzer amulet device / A. Sedaghat, J. W. Schrickel, R. Andrie // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol.3, № 1. – P. 71–75.

319. Total arterial revascularization in triple-vessel disease with off-pump and aortic no-touch technique / W. S. Kim, J. Lee, Y. T. Lee [et al.] // *The Ann. of Thorac. Surg*. – 2008. – Vol. 86, № 6. – P. 1861–1865.

320. Transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and a high bleeding risk using aspirin alone for post-implant antithrombotic therapy / K. Korsholm, K. M. Nielsen, J. M. Jensen [et al.] // *EuroIntervention*. – 2017. – Vol. 12, № 17. – P. 2075–2082.

321. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke prevention in atrial fibrillation III investigators / M. Zabalgoitia, J. L. Halperin, L. A. Pearce [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1998. – Vol. 31, № 7. – P. 1622–1626.

322. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: Results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database / F. G. Bakaeen, A. L. Shroyer, J. S. Gammie [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2014. – Vol. 148, № 3. – P. 856-853.

323. Utility of Transesophageal Echocardiography in Identification of Thrombogenic Milieu in Patients With Atrial Fibrillation (an ACUTE Ancillary Study) / K. S. Thambidorai, R. D. Murray, K. Parakh [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2005. – Vol. 96, № 7. – P. 935-941.

324. Utilization and adverse outcomes of percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation in the United States: influence of hospital volume / A. O. Badheka, A. Chothani, K. Mehta [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2015 – V8., №1. – P. 42–48.

325. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation / B. F. Gage, A. D. Waterman, W. Shannon [et al.] // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285, № 22. – P. 2864–2870.

326. Values and preferences in oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation, physicians' and patients' perspectives: protocol for a two-phase study / P. Alonso-Coello, V. M. Montori, I. Sola [et al.] // *BMC Health Serv Res*. – 2008; 8:221.

327. Van Harten, A. E. Review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia / A. E. van Harten, T. W. Scheeren, A. R. Absalom // *Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 67, № 3. – P. 280–293.

328. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries: the RE-LY Atrial Fibrillation Registry / J. Oldgren, J. S. Healey, M. Ezekowitz [et. al] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, № 15. – P. 1568 – 1576.

329. Vercaemst, L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm / L. Vercaemst // *The J. of Extra Corpor. Technol*. – 2008. – Vol. 40, № 4. – P. 257– 267.

330. Wang, J. Blood loss after cardiopulmonary bypass, standard vs titrated protamine: a meta-analysis / J. Wang, H. P. Ma, H. Zheng // *The Neth. J. of Med*. – 2013. – Vol. 71, № 3. – P. 123–127.

331. Warfarin discontinuation after starting warfarin for atrial fibrillation / M. C. Fang, A. S. Go, Y. Chang [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2010. – Vol. 3, № 6. – P. 624–631.

332. Whitlock, R. Left atrial appendage occlusion eliminates the need for warfarin / R. Whitlock, J. S. Healey, S. J. Connolly // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120, № 19. – P.1919–1926.
333. Wolf, P. A. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study / P. A. Wolf, R. D. Abbott, W. B. Kannel // *Arch Intern Med*. – 1987. – Vol. 147, № 9. – P. 1561–1564.
334. Wolf, P.A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. / P. A. Wolf, R. D. Abbott, W. B. Kannel // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22., № 8. – P. 983–988.
335. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation A Global Burden of Disease 2010 Study / S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, № 8. – P. 837-847.
336. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study / S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol.129, № 8. – P. 837–847.
337. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation / A.J. Camm, P. Amarenco, S. Haas S [et al.] // *Eur Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – P. 1145–1153.
338. Yan, T. D. Aortic no-touch off-pump coronary artery bypass grafting: a state-of-the-art surgical technique / T. D. Yan, M. P. Vallely // *The Ann. of Thorac. Surg*. – 2010. – Vol. 90, № 4. – P. 1392–1393.
339. Yuan, S. M. Postperfusion lung syndrome: Respiratory mechanics, respiratory indices and biomarkers / S. M. Yuan // *Ann. of Thorac. Med*. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. 151–157.