

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

На правах рукописи

ЗАЛЕСОВ Антон Сергеевич

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

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

Новосибирск, 2022

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Г Л А В А I	13
Фибрилляция предсердий у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией: от эволюции базисных этиопатогенетических основ до современного хирургического лечения (обзор литературы)	13
1.1 Общая эпидемиологическая оценка гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий	13
1.2 История изучения патофизиологических механизмов развития фибрилляции предсердий	16
1.3 Этиопатофизиологические и генетические аспекты гипертрофической кардиомиопатии и фибрилляции предсердий	20
1.4 История создания и эволюция процедуры хирургической аблации предсердий	26
1.5 Современное хирургическое лечение фибрилляции предсердий с применением аблационных источников энергии	30
1.6 Сравнение результатов хирургической аблации предсердий с использованием радиочастотной и криоаблационной энергий при открытых кардиохирургическом вмешательствах	35
1.7 Сравнение результатов одномоментного хирургического лечения фибрилляции предсердий во время септальной миоэктомии	36
Г Л А В А II	41
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	41
2.1 Дизайн исследования	41
2.2 Первичное обследование и визиты пациентов	44
2.3 Предоперационная характеристика пациентов	45
2.4 Статистический анализ	52
Г Л А В А III	54
ТЕХНОЛОГИЯ ОДНОМОМЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ПРИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ	54
3.1 Технологическая карта процедуры	54

3.2 Хирургический доступ для выполнения септальной миоэктомии и аблации предсердий.	55
3.3 Технология хирургической аблации предсердий.	55
3.4 Описание техники выполнения расширенной миоэктомии.	65
Г Л А В А IV	68
ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ И ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	68
4.1 Интраоперационные результаты	68
4.2 Контроль эффективности процедуры	72
4.3 Госпитальные результаты	74
Г Л А В А V	85
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ПРИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ.....	85
5.1 Анализ выживаемости	85
5.2 Внезапная сердечная смерть	86
5.3 Сохранение синусового ритма.....	89
5.4 Имплантация ЭКС.....	92
5.5 Тромбоэмболические события.....	94
5.6 Отдаленные результаты расширенной миоэктомии ВОЛЖ.....	97
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	99
ВЫВОДЫ	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВ - блокада** – атриовентрикулярная блокада
- ВОЛЖ** – выходной отдел левого желудочка
- ВПВ** – верхняя полая вена
- ДСУ** – дисфункция синусового узла
- ЗСЛЖ** – задняя стенка левого желудочка
- ИК** – искусственное кровообращение
- КДО** – конечно-диастолический объем
- КДР** – конечно-диастолический размер
- КСО** – конечно-систолический объем
- КСР** – конечно-систолический размер
- ЛА** – легочная артерия
- ЛВ** – легочные вены
- ЛЖ** – левый желудочек
- ЛП** – левое предсердие
- МК** – митральный клапан
- МН** – митральная недостаточность
- НПВ** – нижняя полая вена
- ОНМК** – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОРИТ** – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПЖ** – правый желудочек
- ПП** – правое предсердие
- ПТ** – предсердная тахикардия
- РКО** – Российское кардиологическое общество
- РЧ** – радиочастотный
- РЧА** – радиочастотная абляция
- СР** – синусовый ритм
- СУ** – синусовый узел
- ТИА** – транзиторная ишемическая атака
- ТП** – трепетание предсердий

ТрК – трикуспидальный клапан

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана

ФК ТрК – фиброзное кольцо трикуспидального клапана

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ – холтеровское мониторирование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭДС – электрическая дефибриляция сердца

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

АСС/АНА – Американский колледж кардиологов / Американская ассоциация сердца

АССС/АНА – Фонд американского колледжа кардиологов / Американская ассоциация сердца

ЕАСТS – Европейское общество кардиоторакальных хирургов

ESC – Европейское общество кардиологов

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

SAM-синдром – передне-систолическое движение передней створки митрального клапана (systolic anterior motion)

ВВЕДЕНИЕ

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), как наиболее распространённая форма среди первичных кардиомиопатий, представляет собой генетически обусловленное аутомно-доминантное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией мышечных стенок сердца с преимущественным вовлечением межжелудочковой перегородки [1].

В настоящее время наблюдается повышенный интерес к ГКМП у исследователей со всего мира и объясняется это частотой обнаружения данного недуга. Повсеместный рост диагностики ГКМП может быть связан с развитием новых технологий в медицине и внедрением скрининговых методов. ГКМП уже обнаружили в 122 странах мира, что территориально охватывает 90% населения планеты или по приблизительным подсчетам 20 миллионов человек [2].

Распространённость ГКМП, по данным различных эпидемиологических исследований составляет 0,2% среди всего населения или 1 случай на 200-500 лиц молодого трудоспособного возраста [3]. Гипертрофическая кардиомиопатия диагностируется у лиц любого возраста и преимущественно протекает бессимптомно. Манифестация заболевания чаще всего возникает в зрелом трудоспособном периоде жизни [4]. Этиопатогенез ГКМП многогранен, но среди основных причин развития клинической симптоматики у пациентов с ГКМП выделяют обструкцию выходного отдела левого желудочка, которая встречается у трети больных, левожелудочковую сердечную недостаточность, желудочковые нарушения ритма и внезапную сердечную смерть, фибрилляцию предсердий [5, 6, 7]. Септальная миозектомия по Morrow и ее модификации многочисленными исследованиями зарекомендовала себя как «золотой стандарт» хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии у пациентов рефрактерных к медикаментозной терапии [8, 9, 10].

Обструкция выходного отдела левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, SAM-синдром (systolic anterior motion) и митральная регургитация приводят к повышению давления в левом предсердии и его дилатации, повышая риск развития предсердных аритмий [11]. Фибрилляция

предсердий (ФП) – наджелудочковая аритмия, характеризующаяся хаотичной предсердной активностью с последующим ухудшением механической функции предсердий, что приводит к нерегулярным сердечным сокращениям [12]. Частота встречаемости фибрилляции предсердий у пациентов с ГКМП в 4-6 раз выше, чем у людей аналогичного возраста среди населения в целом [13]. Распространённость ФП среди пациентов с диагнозом ГКМП по данным различных авторов варьирует от 18,0-24,5% [14]. Присоединение ФП ассоциируется ухудшением клинических исходов ГКМП, таких как прогрессирование сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, отдаленной летальности [15, 16].

Авторы современных европейских и американских рекомендаций по ведению пациентов с ГКМП и ФП предлагают стратегию контроля ритма [1, 17]. В большинстве научных публикаций по данной тематике оценивают эффективность антиаритмической терапии и катетерной аблации предсердий. Изолированное применение антиаритмической терапии для пациентов с ГКМП показало низкую эффективность в восстановлении синусового ритма [18]. В свою очередь, катетерная аблация для пациентов с ГКМП и ФП хоть и демонстрирует лучшие результаты в отношении восстановления и удержания синусового ритма, однако часто сопровождается повторными процедурами и необходимостью в постоянной антиаритмической терапии [19].

На сегодняшний день нет единого мнения по вопросам тактики и метода выбора одномоментного хирургического лечения ФП при септальной миоэктомии [20, 21, 22]. Результаты эффективности хирургической аблации предсердий у данной категории пациентов в раннем и отдаленном периоде наблюдения немногочисленны.

Опираясь на вышеупомянутое, разработка четких стратегий в отношении лечения пациентов с ГКМП и ФП является оправданной задачей, и также определяет актуальность нашего исследования.

ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Одномоментная хирургическая абляция при выполнении септальной миоэктомии безопасна и эффективна у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией и фибрилляцией предсердий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы явилась оценка безопасности и эффективности одномоментной хирургической абляции предсердий во время септальной миоэктомии у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и фибрилляцией предсердий.

В соответствии с целью исследования были определены следующие задачи:

1. Оценить безопасность одномоментной хирургической абляции предсердий и септальной миоэктомии в течение 30-дневного госпитального периода (первичная конечная точка);
2. Оценить отсутствие ФП/ТП/ПТ и предикторы их возврата в средне-отдаленном периоде (первичная конечная точка);
3. Оценить выживаемость и большие кардиоваскулярные события в средне-отдаленном периоде;
4. Оценить свободу от имплантации электрокардиостимулятора и предикторы его имплантации в раннем и средне-отдаленном периодах.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Поставленные цель и задачи определяют научную новизну исследования. На основании полученных результатов впервые в Российской Федерации и в мире:

1. В результате проведённого анализа различных вариантов хирургического лечения фибрилляции предсердий обоснована оптимальная методика хирургической абляции предсердий при выполнении септальной миоэктомии;

2. Отражена безопасность и эффективность одномоментной хирургической аблации при выполнении септальной миоэктомии в средне-отдаленном периоде;
3. На основании изучения госпитальных и средне-отдаленных результатов доказана правомерность выполнения одномоментной хирургической аблации при септальной миоэктомии.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Процедура комбинированного хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий имеет сопоставимый процент осложнений по сравнению с изолированной септальной миоэктомией;
2. Одномоментная хирургическая аблация во время септальной миоэктомии показывает удовлетворительные результаты в отсутствии ФП/ТП/ПТ в средне-отдаленном периоде. Выполнение изолированной криоаблации для хирургического лечения фибрилляции предсердий является предиктором рецидива ФП/ТП/ПТ в средне-отдаленном периоде;
3. Комбинированное вмешательство в объеме септальной миоэктомии и хирургической аблации предсердий демонстрирует высокую выживаемостью и низкую частоту возникновения кардиоваскулярных событий в средне-отдаленном периоде;
4. Выполнение одномоментной хирургической аблации и септальной миоэктомии демонстрирует низкую частоту имплантации электрокардиостимулятора в средне-отдаленном периоде. Двухпредсердная схема хирургической аблации предсердий является предиктором имплантации электрокардиостимулятора в раннем и средне-отдаленном периодах наблюдения.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику научно-исследовательского отдела новых хирургических технологий института патологии кровообращения и отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время наш клинический центр имеет наибольший опыт в выполнении одноэтапного лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий, что позволяет нам формулировать собственные взгляды в отношении тактики и стратегии хирургического вмешательства. Приобретенный нами опыт и знания в этой сфере используются для обучения медицинских специалистов на лекциях и конференциях в Российской Федерации.

ПУБЛИКАЦИИ И АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

1. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Ovcharov MA, Pivkin AN, Zalesov AS, Budagaev SA, Sharifulin RM, Zheleznev SI, Karaskov AM. Single-Centre Experience of Surgical Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Heart Lung Circ. 2020;29(6):949-955.
2. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Kashtanov MG, Astapov DA, Zalesov AS, Budagaev SA, Sharifulin RM, Idov EM, Zheleznev SI. Myectomy versus alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020;31(2):158-165.
3. Залесов А.С., Богачев-Прокофьев А.В., Афанасьев А.В. Непосредственные результаты хирургической аблации предсердий и септальной миозэктомии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021;25(3):51-60.
4. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Zheleznev SI, Sharifulin RM, Zalesov AS, Budagaev SA. Edge-to-Edge Repair Versus Secondary Cord Cutting During Septal Myectomy in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Pilot Randomised Study. Heart Lung Circ. 2021;30(3):438-445.

5. Будагаев С.А., Афанасьев А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Залесов А.С., Овчаров М.А. Рекомендации Американской ассоциации сердца / Американского колледжа кардиологии 2020 года по диагностике и лечению пациентов с гипертрофической кардиомиопатией: что нового? Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021;25(2):108-115.
6. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Zheleznev SI, Zalesov AS, Budagaev SA, Shajahmetova SV, Nazarov VM, Demin II, Sharifulin RM, Pivkin AN, Astapov DA, Cherniavsky AM. Early post-septal myectomy outcomes for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2022;30(1):74-83.
7. Залесов А.С., Богачев-Прокофьев А.В., Афанасьев А.В. Средне-отдаленные результаты хирургической аблации предсердий и септальной миоэктомии. Анналы аритмологии. 2022; 19 (3).

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ НА:

1. XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 21 - 24 ноября 2021 г. Непосредственные результаты хирургической аблации предсердий и септальной миоэктомии. Залесов А.С., Богачев-Прокофьев А.В., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Сапегин А.В., Будагаев С.А., Железнев С.И., Демин И.И.
2. XXV Ежегодная сессия национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, 15-17 мая 2022г. Отдаленные результаты сопутствующей хирургической аблации предсердий во время септальной миоэктомии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и фибрилляцией предсердий. Залесов А.С., Богачев-Прокофьев А.В., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Демин И.И., Железнев С.И., Будагаев С.А.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена в классическом стиле на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 155 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 40 рисунками и диаграммами, содержит 27 таблиц.

ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Проведение научного анализа с использованием современных комплексных подходов к клиническим исследованиям и методов статистической обработки данных являются свидетельством высокой достоверности полученных результатов и рекомендаций.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД

Автор настоящего исследования принимал непосредственное участие в обследовании, хирургических вмешательствах, послеоперационном ведении больных. Самостоятельно провел анализ историй болезни, на основании которых создал базу данных. Самостоятельно проводил анкетирование и дистанционный опрос больных. Автор провёл статистическую обработку материала и анализ полученных данных. На основании полученных данных автором были написаны опубликованные научные статьи по теме диссертации.

Г Л А В А I

Фибрилляция предсердий у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией: от эволюции базисных этиопатогенетических основ до современного хирургического лечения (обзор литературы)**1.1 Общая эпидемиологическая оценка гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий**

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия является относительно распространённым генетически обусловленным заболеванием, характеризующимся утолщением стенок сердца, появлением градиента на уровне выходного отдела левого желудочка в покое или при физических нагрузках (либо при провокационных пробах).

Гипертрофическая кардиомиопатия распространена по всему миру, выявляется у всех рас и национальностей, может быть диагностирована в любом отрезке жизни от периода новорожденности до преклонного возраста. ГКМП уже обнаружили в 122 странах мира, что территориально охватывает 90% населения планеты или по приблизительным подсчетам 20 миллионов человек (рисунок 1.1) [2, 17].

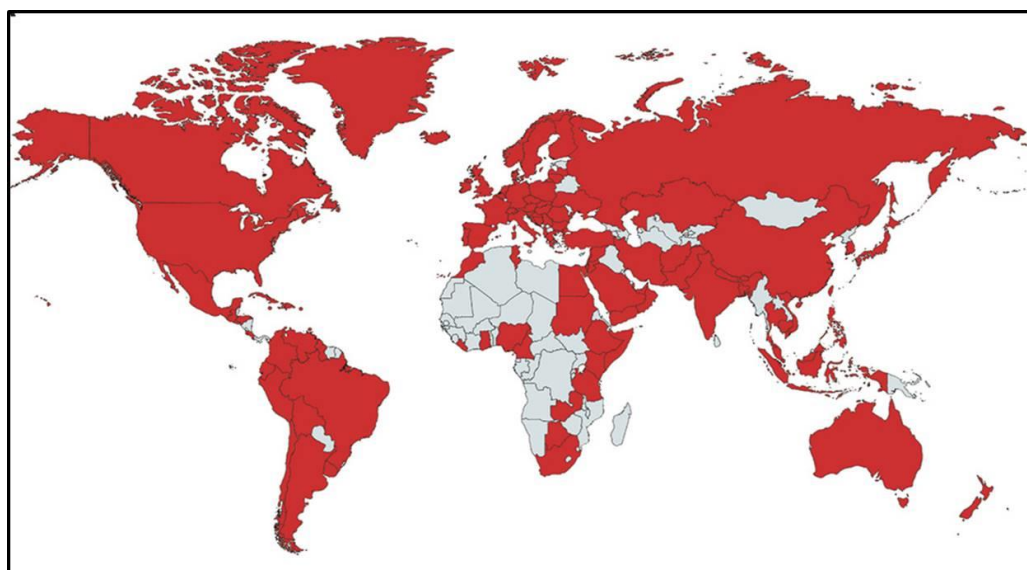


Рисунок 1.1. Красным цветом отмечены территории, где было выявлено заболевание ГКМП. [Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. JACC Heart Fail 2018;6:376-8]

По данным последних эпидемиологических исследований распространённость ГКМП составляет 1:500 человек или 0,2% в общей популяции, а в зависимости от фенотипа заболевания может достигать соотношения 1:200 [25]. По расчетам популяционных исследований только в США должно быть выявлено не менее 750 000 человек (300 000 человек - в Российской Федерации), однако реальная цифра диагностированных больных составляет 100 000 человек [26].

Это означает, что большинство больных с ГКМП не знают о своем заболевании и находятся в слепой зоне для медицинского сообщества (феномен «верхушки айсберга», рисунок 1.2). Учитывая данный факт можно утверждать, что у данной группы больных без необходимого обследования единственным проявлением заболевания может летальный исход. Внезапная сердечная смерть, сердечная недостаточность и тромбоэмболии являются основными причинами сердечной недостаточности. Ежегодная смертность пациентов с ГКМП у взрослых составляет от 3 до 6% [27].

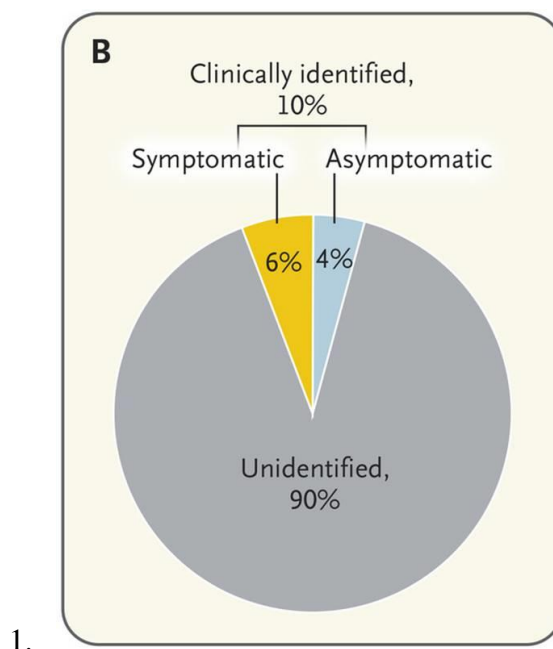


Рисунок 1.2. По расчетам 90% больных гипертрофической кардиомиопатией не знают о своем заболевании. [Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. JACC Heart Fail 2018;6:376-8]

Фибрилляция предсердий считается наиболее распространённым нарушением ритма сердца. Считается, что 1-2% общего населения страдают ФП.

По данным систематического обзора 184 публикаций на 2010 год распространённость ФП в мировой популяции составляла 33,5 миллионов человек (20,9 миллионов среди мужчин, 12,6 миллионов среди женщин) или 596,2/100000 населения среди мужчин и 373,1/100000 населения среди женщин [28]. Считается, что только в США к 2050 количество пациентов страдающих ФП достигнет отметки 5,6 миллионов человек [29]. В отечественной публикации с 25-летним периодом наблюдения (1980-2004гг.) пациентов с ФП на северо-западе России, показано увеличение роста выявляемости новых случаев ФП – в 5 раз, и роста распространённости ФП – в 6 раз [30].

Пациенты с пароксизмальной формой ФП имеют более низкую частоту сопутствующих заболеваний и состояний по сравнению с постоянной формой ФП. Однако риск развития инсульта при пароксизмальной форме ФП увеличивается в той же степени, что и при персистирующей и постоянной формами ФП. Несмотря на частые коморбидные заболевания, самым опасным состоянием при ФП – инсульт, который приводит к инвалидизации и смерти. Каждый пятый инсульт является следствием ФП [31]. По данным исследования выполненного в Великобритании из 3096 (при общей выборке 92728 человек) острых нарушений мозгового кровообращения и периферических эмболий, 383 ишемических инсультов и 71 системных эмболий были связаны с ФП. В публикации четко отражена связь риска развития эмболических осложнений с возрастом, но нет различий между полом [32].

ФП является наиболее частым нарушением ритма и независимым фактором риска развития у пациентов с ГКМП [33, 34, 35]. По данным популяционных исследований распространённость ФП у пациентов с ГКМП варьирует от 18 до 25% [14], а у лиц старше 70 лет – до 40% [37].

Присоединение ФП ассоциируется ухудшением клинических исходов ГКМП, таких как прогрессирование сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, отдаленной летальности. Риск ГКМП-обусловленной летальности пациентов с ФП по сравнению с пациентами на синусовом ритме статистически выше (ОШ 2,6; 95% ДИ: 1,3-5,0 при $p < 0,01$) [39].

Doi and Kitaoka в своей работе отразили 34% пятилетнюю летальность пациентов с ГКМП и ФП по сравнению с 3% летальностью пациентов на синусовом ритме [15]. Фибрилляция предсердий при ГКМП характеризуется в 7-кратным увеличением риска тромбоэмболии (95% ДИ: 4,6-10,7%). Общая распространенность тромбоэмболии у пациентов с ГКМП с ФП составляет - 27,09% или 3,75% на 100 пациентов в год и не зависит от формы фибрилляции предсердий (пароксизмальная ФП против непароксизмальной ФП: 22% против 27% при $p = 0,55$) [15, 38, 39]. Фибрилляция предсердий ассоциируется 2,8-кратным повышением риска сердечной недостаточности (95% ДИ: 1,6-4,6%), 1,7-кратным повышением риска внезапной смерти (95% ДИ: 1,3-2,3%) и 2,5-кратным увеличением риска общей летальности (95% ДИ: 1,8-3,4%) у пациентов с ГКМП [38]. Пациенты с обструктивной ГКМП и ФП имеют неблагоприятный прогноз.

1.2 История изучения патофизиологических механизмов развития фибрилляции предсердий

Французский клиницист Jean Baptist de Sénac (1693–1770), был первым, кто предположил связь между нерегулярным сердцебиением и стенозом митрального клапана [41]. Шотландский кардиолог сэръ James Mackenzie (1853–1925) продемонстрировал, «нерегулярный венечный пульс» на яремной флебограмме [42]. Willem Einthoven (1860–1927) в 1906 г опубликовал первую ЭКГ человека, изображающую фибрилляцию предсердий (рисунок 1.3) [43].

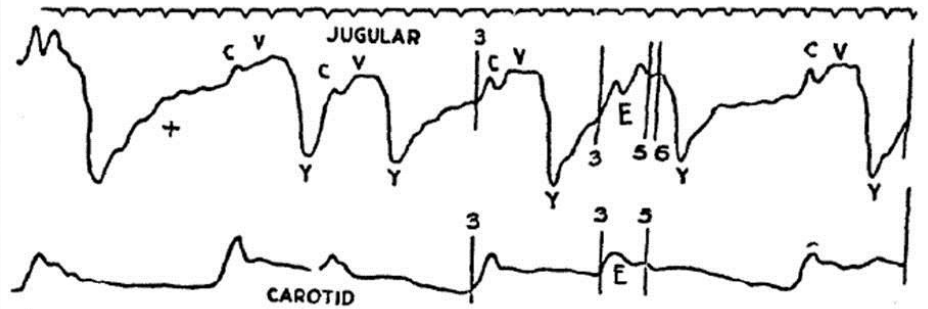
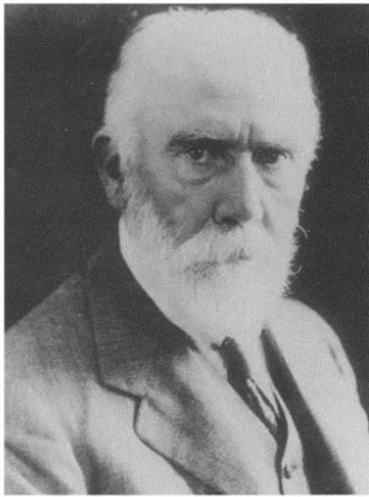


FIG. 17.—Simultaneous tracings of the jugular and the carotid pulses. The jugular pulse is now of the ventricular type. Note the irregularity and the small ripples in the tracing at the long pause +, due in all likelihood to fibrillary contraction of the auricle.

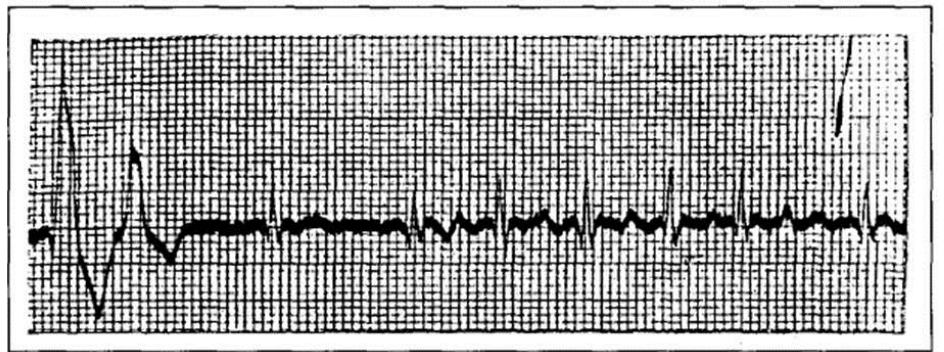
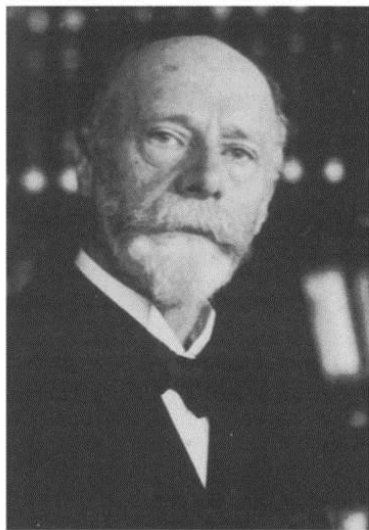


Рисунок 1.3. Сверху, сэр James Mackenzie (1853–1925) впервые продемонстрировал нерегулярный пульс на яремной флебограмме. Снизу, Willem Einthoven (1860–1927), который впервые записал электрокардиографию пациента с фибрилляцией предсердий. [Silverman ME. From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: contributions of Mackenzie, Lewis and Einthoven. *Am J Cardiol.* 1994;73(5):384-389].

Изучение патогенетических механизмов развития фибрилляции предсердий начались с начала XX века. Большой вклад в понимании данной проблемы принадлежит группе ученых под руководством таких специалистов как G.Mines, G. Moe, J. Obidkov, M.A. Allesie, M.Haissaguerre.

Одной из первых основополагающих теорий возникновения ФП представили вниманию G.Mines и A.Mayer [44] – теория повторного входа волны риентри. Суть данной концепции заключается в том, что электрический импульс, который запускает круг риентри, распространяется на зоны с коротким

рефрактерным периодом, которые в свою очередь дают начало в возбуждении соседних участков с длинным рефрактерным периодом, тем самым образуя дочерние круги риентри. Эксперименты М. Alessie и соавторов в 1973 году объяснили, что повторный вход волны риентри может быть функциональным и не всегда требует наличия анатомически кругового пути (как предполагали G.Mines и T.Lewis) [46, 47]. Дальнейшие изучения в области повторного входа волны риентри привели к понятию «роторного» механизма. Автоматические роторы порождают электрические спиральные волны, которые закрепляются в определенной анатомической зоне предсердий и создают стационарные вихри возбуждения вокруг невозбужденного центрального ядра [48, 49, 50].

Немаловажным открытием в развитии фибрилляции предсердий является теория эктопических триггеров. Несомненно, что для развития пароксизма ФП необходим некий триггер. Еще в 1907 году Н. Winterberg предположил о наличие множественных эктопических очагов в предсердиях [51]. Однако лишь в 1998г Haissaguerre и его коллегам из Франции опытным удалось обнаружить эти триггеры вокруг устьев легочных вен примерно в 90% случаев у пациентов с пароксизмальной формой ФП [52], причем, большинство триггеров расположены в устьях верхнедолевых легочных вен [53]. Суть триггерной активности по данным авторов в микро-риентри кругах, расположенных вокруг легочных вен, ведущих к спонтанной деполяризации. Однако J. Cox в своей работе предположил, что триггерная активность имеет эктопический характер, которая приводит к образованию макро-риентри кругов в левом и правом предсердиях [54]. В более поздних публикациях установлено, что процент триггеров вокруг легочных вен гораздо меньше [55, 56]. При дальнейшем изучении триггерных источников доказано, что их основная локализация – устья легочных вен и задняя стенка левого предсердия. Дополнительно, существуют анатомические зоны, где также расположены источники триггерной активности с меньшей частотой: верхняя полая, связка Маршала, коронарный синус, ушко ЛП, кольца атриовентрикулярных клапанов (рисунок 1.4) [57].

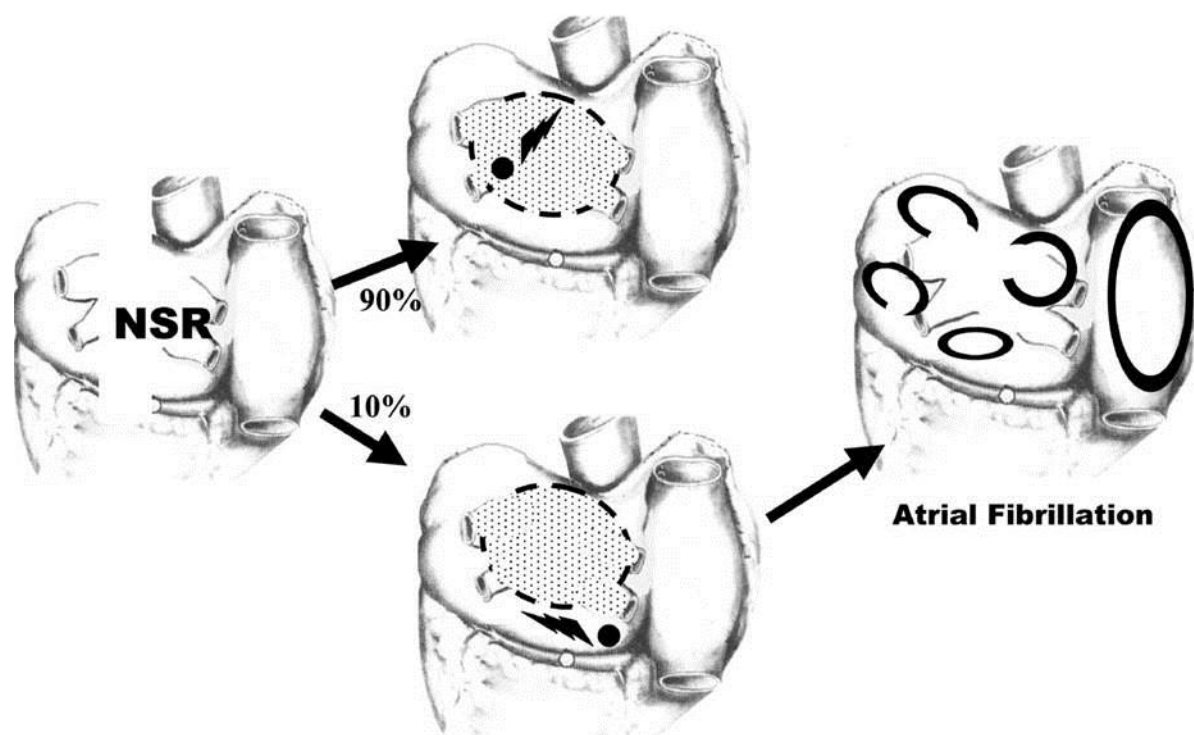


Рисунок 1.4. В большинстве случаев триггеры фибрилляции предсердий расположены вокруг устьев легочных вен. Изоляция легочных вен в 10% случаев будет неуспешна, так как триггер может быть расположен вдали от коллектора легочных вен [Cox JL. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139(6):1374-1386].

Исходя из этого, пусковым фактором ФП является триггер. Однако если пароксизм ФП в течение длительного времени не восстанавливается самостоятельно или посредством терапии, то наступает точка невозврата, при которой впоследствии данный триггер может и не потребоваться. Данный механизм объяснил в своей работе M. Allesie, M. Wijffels с соавторами и ввели термин – «ремоделирование предсердий» [58].

Ремоделирование предсердий может быть электрическим и анатомическим. Анатомическое ремоделирование связано с расширением полостей сердца, миокардиальным фиброзом, изменением гистологических свойств кардиомиоцитов, образованием миокардиальных муфт [59]. В свою очередь, электрическое ремоделирование проявляется укорочением потенциала действия и периода предсердной рефрактерности за счет снижения тока ионов Ca^{2+} через каналы L-типа и повышения реполяризирующих ионов K^{+} [60, 61, 62]. Суть данной

концепции заключается в том, что со временем электрическое ремоделирование в предсердном миокарде как с анатомическим ремоделированием, так и без него способно самостоятельно поддерживать ФП по макро-риентри кругам. Другими словами, чем дольше и больше пароксизмов ФП, тем более вероятен их переход в постоянную форму (фибрилляция предсердий порождает фибрилляцию предсердий) [63].

1.3 Этиопатофизиологические и генетические аспекты гипертрофической кардиомиопатии и фибрилляции предсердий

Патофизиология ГКМП сложна и включает себя множество взаимосвязанных компонентов, которые влияют на клиническую картину и исход заболевания. Наиболее приближенное понимание механизмов развития гипертрофической кардиомиопатии впервые описали R.Brock и D.Teare в конце 50-ых годов 20 века [64, 65]. На сегодняшний день, ключевыми патофизиологическими факторами являются диастолическая дисфункция левого желудочка, обструкция выходного отдела левого желудочка, ишемия миокарда, митральная регургитация, суправентрикулярные и желудочковые аритмии (в особенности фибрилляция предсердий и желудочковые тахиаритмии).

Клиническая картина ГКМП во многом зависит от наличия обструкции выходного отдела левого желудочка и ее степени. Эти факторы непосредственно определяют тактику лечения каждого пациента. Первыми кто описал клиническое значение обструкции выходного отдела желудочка были E.Braunwald и соавторы [66]. Обструкция выходного отдела левого желудочка выражается градиентом между ЛЖ и восходящим отделом аорты измеренном при помощи ТТ ЭхоКГ или ЧП ЭхоКГ, причем в расчет берется именно пиковый градиент. Обструкция ВОЛЖ у пациентов с ГКМП неминуемо ведет к сердечной недостаточности. Градиент в покое ≥ 30 мм.рт.ст в покое или при нагрузке является независимым фактором риска прогрессирующей сердечной недостаточности [5, 68].

Механизм обструкции ВОЛЖ состоит из органического и динамического компонентов. Органическим компонентом является собственно гипертрофированный миокард. Динамический компонент, в свою очередь, представляет собой систолическое движение передней створки митрального клапана (SAM-синдром – systolic anterior leaflet motion), который впервые был описан Shah P.M и соавторами в конце 1960 годов [69]. В настоящее время существуют 2 теории происхождения SAM-синдрома: теория Вентури и теория «тянущих сил». Каждая из этих теорий имеет свои предпосылки к развитию обструкции ВОЛЖ [70, 71].

Митральная недостаточность часто сопровождается у пациентов с ГКМП. Причем, она может встречаться у пациентов с обструктивным и необструктивным вариантами ГКМП. Основным механизмом формирования митральной регургитации у пациентов с обструктивной ГКМП – положительный SAM-синдром, т.е. смещение передней створки митрального клапана в сторону выходного отдела левого желудочка в фазу систолы, тем самым уменьшая высоту коаптации створок МК [72]. При необструктивной форме ГКМП митральная регургитация возникает посредством прогрессирования хронической сердечной недостаточности, при которой в последствие дилатируется левый желудочек и фиброзное кольцо митрального клапана [73].

Диастолическая дисфункция также является одной из главных патогенетических звеньев в развитии сердечной недостаточности при ГКМП, которая характеризуется повышением диастолического напряжения гипертрофированных мышечных волокон, увеличивая продолжительность расслабления миокарда [74]. Примечательно, что повышение диастолического напряжения в волокнах миокарда может происходить не только при физических нагрузках, но и в условиях покоя [75, 76]. Также, к нарушению диастолического напряжения может приводить часто наблюдаемая при данной патологии блокада левой ножки пучка Гиса, которая сопровождается асинхронностью сокращения желудочков [77].

Ишемия миокарда, которая возникает вследствие несоответствия потребности и доставки кислорода к миокарду коронарными артериями является важным механизмом повышения диастолического напряжения. Причем, этот процесс возникает даже при неизмененных сосудах коронарного русла. У пациентов с диагнозом ГКМП может возникать тяжелая ишемия и инфаркт миокарда в связи с нарушением кровоснабжения субэндокардиальных отделов МЖП вследствие высокого конечно-диастолического напряжения при нативных коронарных артериях [78]. Существуют публикации, в которых описаны патологические процессы в сосудах микроциркуляторного русла, происходящие в гипертрофированном миокарде. На основе этих данных можно сказать, что со временем артериолы, особенно в субэндокардиальных отделах МЖП, претерпевают нарушения в виде гипертрофии меди и интимы и дальнейшим их фиброзом [79, 80]. Как известно, повышение жесткости миокарда обусловлено наличием гипертрофии миокарда и интерстициальным фиброзом. Гипертрофия кардиомиоцитов и отложения коллагена могут приводить к сдавлению мелких сосудов миокарда, усугубляя ишемию [81].

Патогенез развития фибрилляции предсердий у пациентов с ГКМП, как и патогенез ГКМП в целом остается до конца неизученным (рисунок 1.5). Установлено, что в большинстве случаев фибрилляция предсердий является последствием протекания основного заболевания – гипертрофической кардиомиопатии [15, 37].

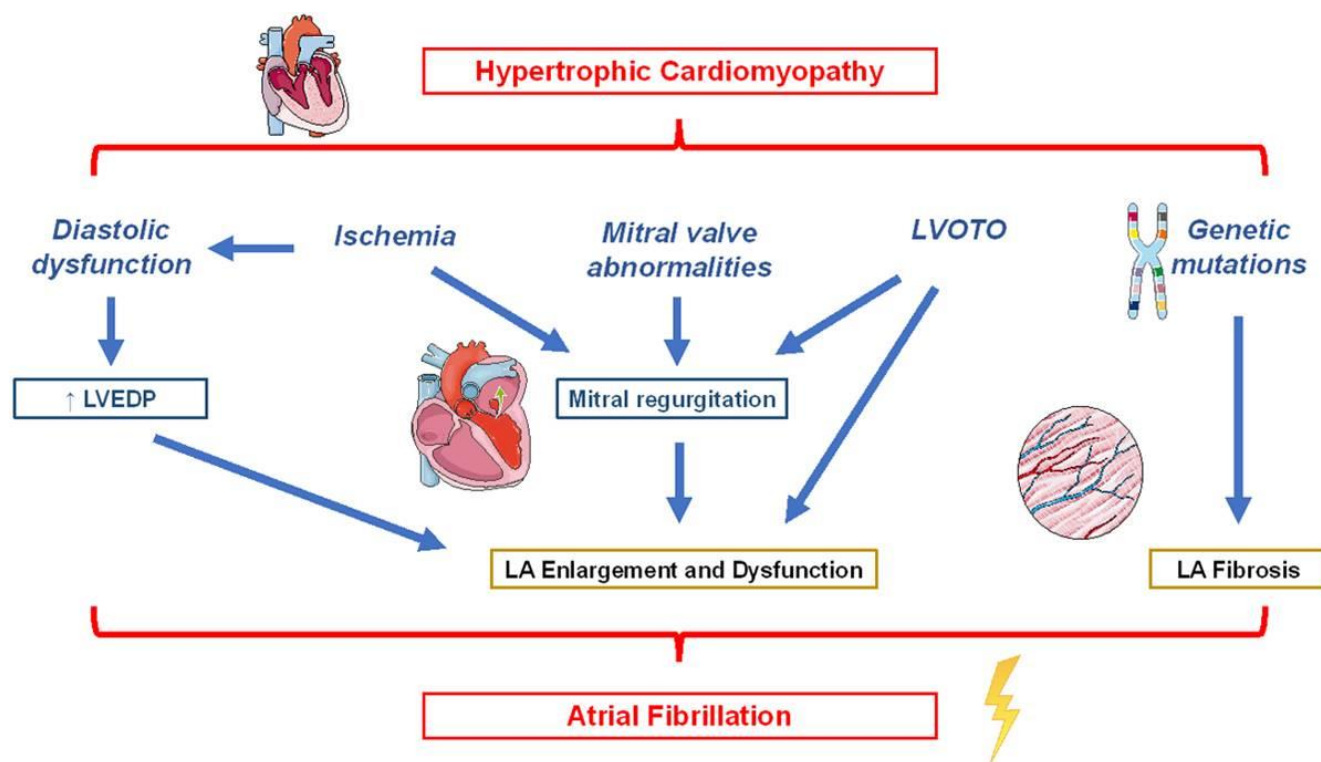


Рисунок 1.5. Патогенетические звенья развития фибрилляции предсердий при гипертрофической кардиомиопатии.

LVEDP – конечно-диастолическое давление ЛЖ, *LVOTO* – обструкция выходного отдела ЛЖ, *LA* – левое предсердие [Falasconi G, Pannone L, Slavich M, Margonato A, Fragasso G, Spoladore R. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020 Oct 15;10(4):409-418].

Можно предположить, что структурные и электрофизиологические процессы в предсердном миокарде играют основную роль в патогенезе возникновения ФП при ГКМП. Обструкция выходного отдела левого желудочка независимо усугубляет диастолическую и ремоделирование ЛЖ. Увеличение конечно-диастолического давления в ЛЖ вследствие диастолической дисфункции приводит к увеличению давления наполнения в ЛП, что вызывает дилатацию и структурное ремоделирование ЛП. И наоборот, увеличение давления наполнения в ЛП служит компенсаторной реакцией для поддержания адекватного диастолического наполнения в ЛЖ [82]. Снижение времени и адекватного диастолического наполнения ЛЖ при внезапном пароксизме ФП из-за утраты

предсердного вклада в ФВ ЛЖ приводит к снижению сердечного выброса, что вызывает резкое ухудшение клинического статуса [83, 84].

Кроме того, дилатацию и ремоделирование ЛП вызывает митральная недостаточность за счет объемной перегрузки ЛП струей регургитации. В основе этого механизма лежит передне-систолическое движение передней створки, которое возникает вследствие динамического и анатомического компонентов, описанных выше. По мере увеличения диаметра и снижения функции левого предсердия с прогрессированием ГКМП создаются статические условия для тромбообразования в предсердиях, что увеличивает риск тромбоэмболии [85].

Дилатация и ремоделирование ЛП укорачивает рефрактерный период кардиомиоцитов, тем самым усиливая способность эктопических триггеров инициировать и поддерживать ФП [86, 87]. Распространение фиброза в предсердном миокарде вносит неотъемлемый вклад для создания аритмогенного субстрата для ФП, нарушая проведение импульса от синусового узла и создавая условия для возникновения повторных риентри кругов [88, 89, 90].

Существует ряд исследований [38, 91], в которых статистически отражена зависимость между появлением ФП и функциональным состоянием ЛП (размер, объем и фракция выброса). Установлено, что размер ЛП > 45 мм, индексированный объем ЛП > 34 мл/м², поздне-диастолический объем ЛП > 118 мл, фракция выброса ЛП $< 38\%$ являются независимыми предикторами развития ФП [39, 92, 93]. Хотя более поздние исследования утверждают, что функция и объем являются более чувствительными предикторами [94]. Учитывая данные факты, в европейских и американских рекомендациях по ведению пациентов с ГКМП рекомендовано выполнение холтер-мониторинга каждые 6-12 месяцев при размере ЛП > 45 мм [1, 17].

Снижение тока ионов кальция, микрососудистые нарушения в дилатированном предсердии вызывают триггерную активность вследствие отсроченной постдеполяризации мышечных волокон и муфт, ответственных за проведение триггеров от устьев ЛВ к ЛП, а также приводят к развитию ишемии миокарда предсердий [38, 95]. ФП усиливает дисбаланс между поставкой и

потребностью миокарда в кислороде, активизируя активные формы кислорода, что усугубляет окислительный стресс и ремоделирование желудочков [96].

Гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется генетической предрасположенностью в развитии заболевания [97]. По данным научных публикаций отмечается, что примерно 40-60% людей с диагнозом ГКМП имеют аутосомно-доминантный тип наследования мутаций в генах, кодирующее саркомерные белки миокарда (рисунок 1.6).

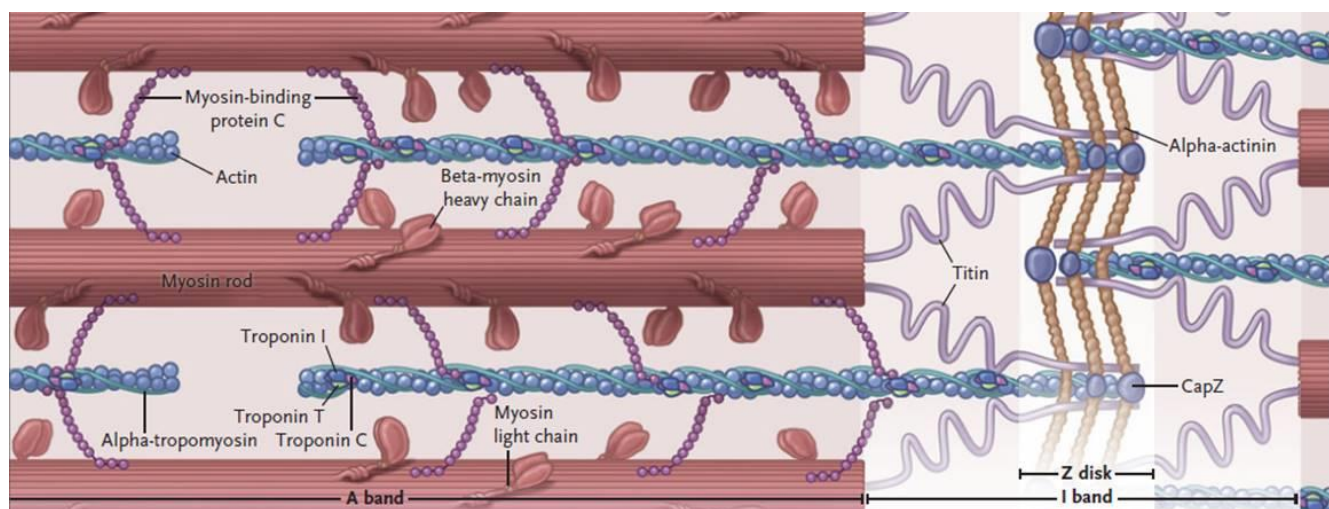


Рисунок 1.6. На рисунке изображены ГКМП-связанных саркомерных гена. [Maron BJ. *Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. N Engl J Med.* 2018;379(7):655-668].

Среди саркомерных белков наибольшую частота мутаций имеют: тяжелая цепь бета-миозина (MYH7, 35-50%), миозин-связывающий белок C (MYBPC3, 15-20%), сердечный тропонин T (TNNT-2, 15-20%), сердечный тропонин I (TNNI-2, <1%), альфа-1 цепь тропомиозина (TPM-1, <5%), легкая цепь 3-миозина (MYL-2, <1%) [98, 99, 100]. Известно, что мутация в гене MYH7 (Arg663His) у пациентов с ГКМП старше 16 лет была связана с повышенным риском ФП. Распространенность данной мутации была найдена у 47% исследуемых за 7-летний период наблюдения [101]. Заслуживают внимания данные А. Ogimoto и соавторов, где установлено что, полиморфизмы в генотипе рецептора ангиотензинпревращающего фермента были связаны с развитием ФП у пациентов с ГКМП [102].

В 1987 году команда под руководством J. Сох из Вашингтонского университета в Сент-Луисе разработали процедуру лабиринта «maze procedure-I» (рисунок 1.8).

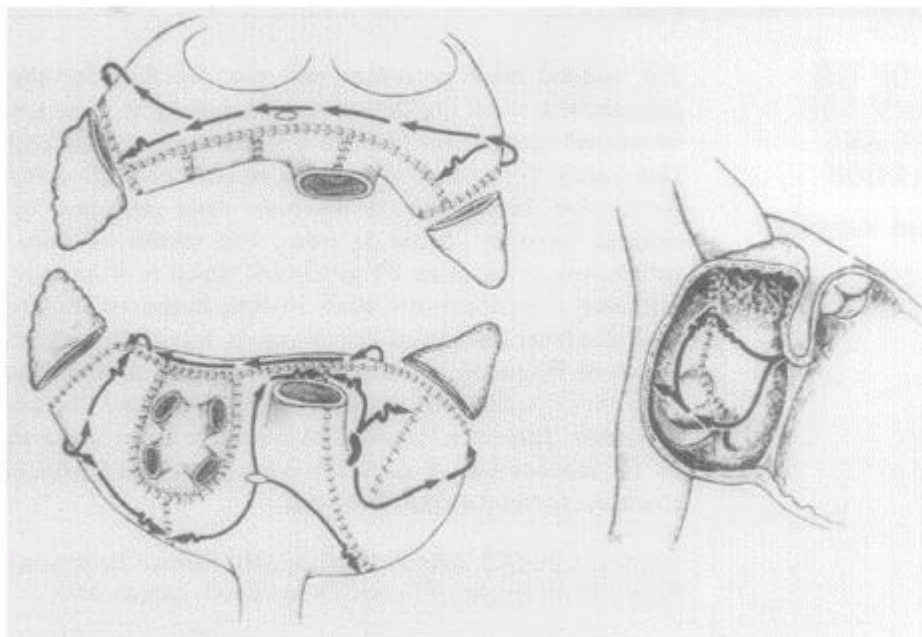


Рисунок 1.8. Схематическое изображение процедуры «Maze I» [Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Aug;110(2):473-84].

В отличие от предыдущих процедур, процедура «лабиринт-I» исключала все неблагоприятные последствия ФП: восстанавливала АВ-синхронизацию, регулярный желудочковый ответ и уменьшала риск тромбоэмболий, а также сохраняла предсердный компонент для эффективного сердечного выброса. Данная процедура была создана на экспериментальных животных (собаках), затем после испытана на 7 пациентах (5 мужчин и 2 женщины, средний возраст 41 год). 6 из 7 пациентов имели клинику ФП с неэффективностью медикаментозной терапии (сердцебиение, одышка, снижение физической нагрузки) и у 1 из 7 в анамнезе наблюдались многочисленные транзиторные ишемические атаки с потерей активных движений в правой верхней конечности в возрасте 38 лет. Всем пациентам была выполнена процедура «лабиринт-I». Пациенты в раннем послеоперационном периоде имели синусовый ритм, однако, 2 из 7

имплантировали электрокардиостимулятор (ЭКС) в связи с синдромом слабости синусового узла (СССУ), который был диагностирован в предоперационном периоде. В послеоперационном периоде через 2 месяца и 2,5 года пациенты также находились на синусовом ритме, не было тромбоэмболических событий, не принимали антиаритмических препаратов и антикоагулянтной терапии [105, 106].

В дальнейшем исследования по процедуре «лабиринт-I» были продолжены. В своих сообщениях J. Cox указывал, что 9 из 22 (41%) пациентам пришлось имплантировать ЭКС из-за дисфункции синусового узла (ДСУ). При детальном изучении с помощью электрофизиологического картирования была найдена причина возникновения в послеоперационном периоде ДСУ, а именно в одном из разрезов близ расположения синоатриального узла. Это послужило причиной модификации данного вмешательства в процедуру под названием «maze procedure-II» с добавлением переднего разреза правого предсердия (рисунок 1.9).

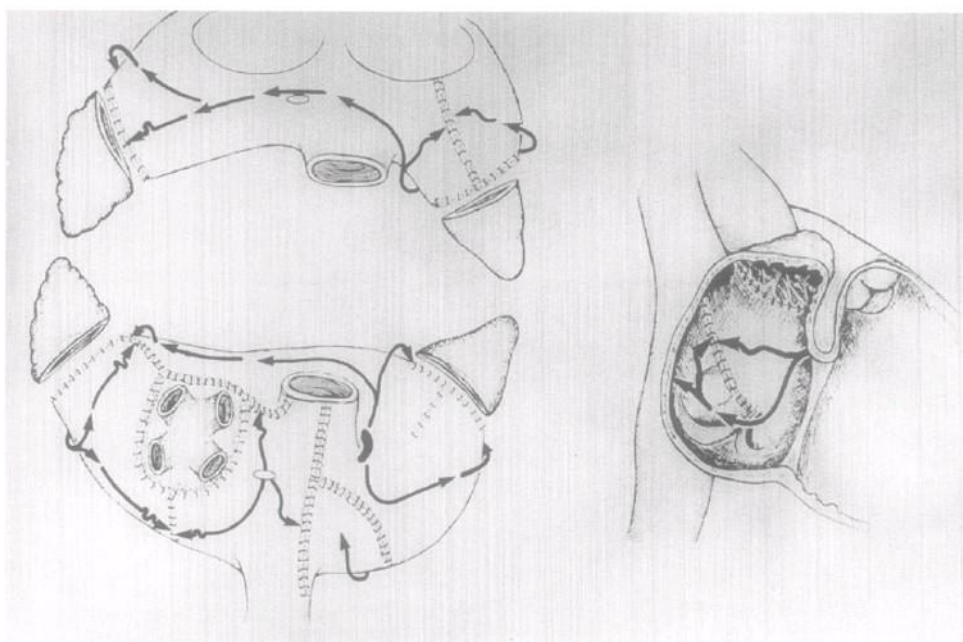


Рисунок 1.9. Схематическое изображение процедуры «Maze II» [Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Aug;110(2):473-84].

Хотя, в теоретическом понимании данной процедуры эти модификации устраняли все недостатки «лабиринт-I», техническое выполнение процедуры

«Лабиринт-II» стало весьма трудоемким, кроме того не исключало частое развитие дисфункции левого предсердия, которое объяснялось увеличением времени проведения импульса от правого предсердия к левому [107].

В январе 1993 года J.Сох опубликовал 5-летние отдаленные результаты (1987-1992) процедуры «лабиринт», в которых были включены 75 пациентов (мужчины - 53, женщины - 22). Летальность составила 1,3% - один пациент, которому одновременно выполнили миоэктомию выходного отдела левого желудочка по методике Morrow и процедуру «лабиринт». Имплантированный ЭКС был в 40% случаев: из них в 26% случаев - пациентам с предоперационной ДСУ, в 6% случаев причиной послужило повреждение синоатриального узла и в 8% случаев - ЭКС имплантирован до операции [108].

С учетом всех недостатков процедур «лабиринт-I» и «лабиринт-II», были приняты решения к разработке дополнительных модификаций и созданию нового вмешательства – «maze procedure-III», которое используется с апреля 1992 года и в настоящее время признано «золотым стандартом» хирургического лечения сопутствующей ФП (рисунок 1.10). Основной модификацией этой процедуры является смещение септального разреза позади ВПВ, благодаря которой удалось улучшить послеоперационные результаты, а также упростить технологию выполнения процедуры [109].

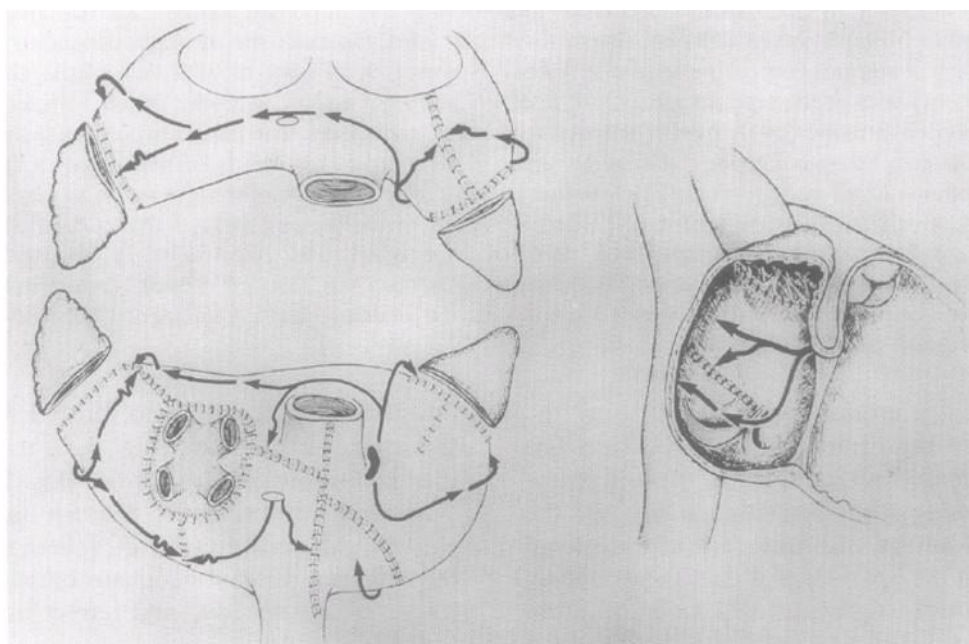


Рисунок 1.10. Схематическое изображение процедуры «Maze III» [Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Aug;110(2):473-84].

Процедура «лабиринт-III» созданная J.Cox с использованием техники «cut and sew» заключается в воссоздании линий, изолирующих крышу левого предсердия, линий к фиброзному кольцу с переходом на переднюю створку митрального клапана, линий к кавотрикуспидальному и кавокавальному перешейкам, а также выключение ушка левого предсердия. В 2000 году J. Cox и соавторы продемонстрировали общие результаты операции «лабиринт» в трех модификациях 346 пациентов, которым выполняли оперативное вмешательство с 1987 года [110]. Общий показатель успеха при лечении при лечении фибрилляции предсердий составил 99%, оперативная смертность 2-3%. Функция левого предсердия сохраняется в 93%, а правого в 99% случаев.

1.5 Современное хирургическое лечение фибрилляции предсердий с применением аблационных источников энергии

На сегодняшний день разработано множество вариантов создания изоляционного воздействия на предсердиях для хирургического лечения фибрилляции предсердий. Хотя, процедура «лабиринт-III» в модификации «cut and sew» считается наиболее радикальным вмешательством хирургического лечения ФП, были созданы методики аблационного воздействия с помощью различных энергетических источников, таких как радиочастотная абляция, криодеструкция предсердий, микроволновой метод абляции, ультразвуковая и лазерная абляции. Наиболее широко в клиническую практику внедрены методики радиочастотной абляции, криодеструкции предсердий. Эффективность данных методик по сравнению с классической процедурой «лабиринт III» была описана в систематическом обзоре Krishna Kharg и соавторов, где 3832 пациентам выполнена процедура «лабиринт» в различных модификациях. В группу с методикой «cut and sew» были включены 1553 человека, в группу с

использованием альтернативных аблационных источников – 2279 пациентов [111]. Синусовый ритм в 1 группе наблюдался 84,9% против 78,3% во второй группе ($p=0,03$). Данное различие авторы объясняют более частым включением пациентов с более молодым возрастом и пароксизмальной формой предсердий в группу «cut and sew» (22,9% против 8,0%).

На основе разработок открытого хирургического лечения фибрилляции предсердий – «лабиринт III», начали разрабатываться первые методики вмешательства при помощи катетерных аблационных технологий. После детального изучения эффективности и безопасности выполнения катетерной радиочастотной аблации на животных (собаках) и 2 человек, Michel Haissanguerre и соавт. в 1996 году описали результаты катетерной радиочастотной аблации у 45 пациентов с симптомной пароксизмальной формой ФП и рефрактерностью к антиаритмической терапии, где отразили успех от выполнения различных катетерных аблационных схем в 69% случаев [112, 113, 114]. Также, в 1998 году опубликовали данные, где отразили тесную связь триггерной активности, исходящей из устьев легочных вен в иницировании пароксизмов фибрилляции предсердий в 94% случаев. Изучение данных эктопических очагов позволило внедрить технологию круговой катетерной аблации коллектора легочных вен в клиническую практику, которая в настоящее время показывает эффективные результаты в лечении пароксизмальной формы ФП [52].

После весьма успешных транскатетерных радиочастотных вмешательств на предсердиях, незамедлительно начали внедряться новые технологии для хирургической аблации с использованием радиочастотной энергии у пациентов с показаниями операции на «открытом» сердце. Радиочастотная хирургическая аблация представляет собой метод прямого воздействия высокочастотного электрического тока (диапазон частот 350кГц-1 МГц) на ткань миокарда путем ее передачи через аблационный электрод, создавая тепловое поражение ткани под прямым контролем зрения [115]. В хирургическом арсенале существует 2 вида радиочастотных электродов: монополярный и биполярный аблационные девайсы.

В мультицентровом исследовании Jai Roman и соавторы выполнили модифицированную процедуру хирургической аблации с использованием радиочастотной энергии 132 пациентам с одномоментными вмешательствами на открытом сердце [116]. В 9 случаях произошел периоперационный летальный исход. Устойчивый синусовый ритм через 3 месяца наблюдался у 84% пациентов (72/87 пациентов), через 6 месяцев – в 90% случаев (45/50 пациентов) и через 12 месяцев – 100% случаев (15 пациентов).

В проспективном рандомизированном исследовании 49 пациентов с пороками митрального клапана и ФП (опытная группа с вмешательством на митральном клапане и одновременно с сопутствующей аблацией предсердий – 24 пациента и контрольная группа изолированного вмешательства на митральном клапане – 25 пациентов), Von Oppell и соавторы отразили лучшую свободу от ФП через 1 год после оперативного вмешательства в группе сочетающей хирургическое вмешательство на сердце и хирургическую аблацию предсердий с использованием биполярного радиочастотного абляционного электрода (75% против 39%; $p=0,019$) [117].

В исследовании под руководством Stefano Benussi, где у 70 пациентов после различных оперативных вмешательств на сердце и одномоментной радиочастотной аблацией левого предсердия отражена свобода от ФП через 6 месяцев в 84% и через 12 месяцев в 81% случаев. Стоит отметить, что все абляционные линии были выполнены при использовании биполярного радиочастотного электрода с авторской разработкой определения границы коронарного синуса и правой коронарной артерии при помощи инъекционной иглы для точного наложения биполярного зажима на стенку предсердия [118].

Немаловажным преимуществом в использовании радиочастотных хирургических абляционных методов является возможность выполнения изолированного вмешательства по поводу ФП с применением миниинвазивного торакоскопического подхода. В двуцентровом исследовании (FAST), где сравнивались катетерный метод лечения ФП ($n=63$) и миниинвазивная токарскопическая аблация предсердий ($n=61$) у пациентов с изолированной ФП с

12-месячным периодом наблюдения, свобода от любых левопредсердных аритмий была выше в группе с миниинвазивным хирургическим лечением (65,6% против 36,5%; $p=0,0022$), свобода от неблагоприятных событий, в том числе как пневмоторакс, кровотечение, потребность в кардиостимуляторе была лучше в группе катетерной аблации (15,9% против 34,4%; $p=0.027$) [119]. Основными недостатками модифицированного лечения ФП с использованием радиочастотной энергии являются применение данной методики при повторных операциях и при минимально инвазивных вмешательствах на митральном клапане. При таких условиях методикой выбора считается криоаблация.

Процедуру хирургической аблации с модификацией криоаблационного воздействия на миокард начали внедрять одновременно с технологией радиочастотной аблации. Криоаблационный метод хирургического лечения ФП заключается в создании электрической изоляции ткани миокарда предсердия при помощи жидкого азота в течение 2 минут при температуре -60°C . Одними из первых продемонстрировали результаты лечения ФП при помощи криоаблации Norihiro Kondo и соавторы, у 31 пациента с пороками митрального клапана и ФП (1997-2001гг.) с послеоперационным наблюдением $37,7 \pm 15,0$ месяцев. По данным исследования свобода от ФП была 79,3% случаев, 72,4% имели стабильный синусовый ритм [120].

В работе Charles Mack и соавторов продемонстрирована эффективность и безопасность использования криоаблации у пациентов с различными вмешательствами на открытом сердце у 63 пациентов со средним сроком наблюдения 12 месяцев. Свобода от ФП к 12 месяцам наблюдения составила 88,5% [121].

В первом двойном слепом рандомизированном исследовании Carina Blomstrom-Lundqvist и соавторов выполнили одномоментную коррекцию митрального клапана и криоаблацию левого предсердия у пациентов ($n=30$) с постоянной формой фибрилляции предсердий, сравнив их с контрольной группой коррекции митрального порока без вмешательства по поводу ФП ($n=35$).

Стабильный синусовый ритм через 12 месяцев наблюдения был в 73,3% случаев (против 42,9% в контрольной группе; $p=0,024$) [122].

Заслуживает внимание исследование Т. Funatsu и коллег, где 268 пациентам выполнили сопутствующую процедуру криоабляции при различных оперативных вмешательствах на открытом сердце [123]. Среднее послеоперационное наблюдение составила 3,8 лет. Свобода от фибрилляции предсердий в 3- и 5-летнем послеоперационном периоде наблюдения составила 84,1% и 80,2%, соответственно. Имплантация ЭКС за весь период исследования наблюдалась в 8,3% случаев.

Не смотря на эффективность использования криоабляционного метода хирургического воздействия на миокарде предсердий во время искусственного кровообращения на сухом сердце, данный метод имеет значительный недостаток в использовании его на бьющемся сердце. В исследовании N.Doll и соавт. на 8 животных (овцах) были нанесены эпикардальные криоабляционные воздействия (по 2 минуты при температуре -160°C) на сердечных структурах (полые вены, правое и левое предсердия, легочные вены), затем через 2 месяца выполнили гистологическое исследование данных структур сердца [124]. Трансмуральность поражения тканей была достигнута лишь на полых и легочных венах, и не была эффективной на тканях левого и правого предсердий. Также, некоторые исследования рекомендуют избегать затрагивания участков коронарных артерий при использовании криоабляции из-за последующей гиперплазии интимального слоя [125, 126].

Преимуществом криоабляционного воздействия на предсердиях является ее применение в повторных операциях, а также области миниинвазивных подходов лечения митральных пороков сердца через правую боковую-торакотомию во время искусственного кровообращения. В исследовании G. Marchetto и соавт. с 2006-2014 гг. были выполнены 68 минимально инвазивных вмешательств на митральном клапане с сочетанной криоабляцией предсердий по поводу ФП (13% - пароксизмальная форма, 87% - персистирующая и длительная персистирующая формы). Средний срок наблюдения составил 3.4 ± 2.0 года, наблюдение прошли 60

пациентов из общей выборки. Устойчивый синусовый ритм был 80% случаев, в 20% случаев наблюдался рецидив возврата ФП (7 пациентов – пароксизмы ФП, 5 пациентов имели рецидивирующую персистирующую форму ФП) [127].

1.6 Сравнение результатов хирургической аблации предсердий с использованием радиочастотной и криоаблационной энергий при открытых кардиохирургическом вмешательствах

Niv Ad и соавторы в 2017 году опубликовали ретроспективное псевдорандомизированное исследование, где сравнили 2 метода аблационного воздействия у пациентов с различными вмешательствами на открытом сердце: криодеструкция (n=386) и радиочастотная аблация предсердий с дополнением криоизоляционных линий к фиброзным кольцам митрального и трикуспидального клапанов (после псевдорандомизации – по 298 пациентов в каждой группе). В двух группах не было статистического различия в периоперационных инсультах (1% против 0.3%; $p=0.624$), реопераций по поводу кровотечения (2% против 4%; $p=0.244$), также в повторных госпитализациях (14% против 11%; $p=0.266$) и оперативной смертности (3% против 2%; $p=0.400$) в течение 30 дней. Возврат к устойчивому синусовому ритму у пациентов без использования антиаритмической терапии был выше в группе криоаблации, однако статистического различия достигнуто не было: 6 месяцев – 90% против 88% ($p=0,560$), 12 месяцев – 93% против 88% ($p=0,066$), 24 месяца – 85% против 82% ($p=0,317$) и 60 месяцев – 83% против 72% ($p=0,017$). К среднему сроку наблюдения в 51 месяц была достигнута схожая выживаемость в двух группах (long rank test = 0,6; $p=0,452$). За весь период наблюдения частота эмболических инсультов была ниже в группе с использованием изолированной криоаблации (0,7% против 3,0%; $p=0,033$). Также, не было различий в данных критериях у пациентов, принимавших антиаритмическую терапию [129].

В 2018 году Unsal Vural и соавт. выполнили сравнительное исследования между криоаблацией (n=42) и радиочастотной аблацией (n=54) у пациентов,

прошедших хирургическое вмешательство на митральном клапане с сопутствующей ФП. В послеоперационном наблюдении через 12 месяцев авторы не обнаружили статистических различий по возврату к устойчивому синусовому ритму в двух группах (88,1% против 83,3%; $p=0,517$). Также, не было различий в послеоперационных осложнениях, связанных с аблацией. В своих работах авторы заявляют, что необходим дальнейший анализ процедуры хирургической аблации с использованием различных энергетических источников, большее количество пациентов и длительность послеоперационного наблюдения [130].

1.7 Сравнение результатов одномоментного хирургического лечения фибрилляции предсердий во время септальной миоэктомии

В одной из первых работ посвященной данной тематике отражены результаты процедуры Maze по методике «cut and sew», где авторы показали свободу от ФП/ТП/ПТ в 60% ($n=6/10$) случаев через 15 месяцев после операции. Ограничением работы была лимитированная выборка ($n=10$), в которой не наблюдалось госпитальной летальности, один пациент погиб от ВСС через 3 месяца после операции. Двум пациентам (20%, 8/10) имплантировали ЭКС вследствие полной АВ-блокады: одному во время госпитального этапа, второму - через 8 месяцев после операции. У трех пациентов в отдаленном периоде наблюдения развились пароксизмы ТП/ПТ, одному из которых после катетерной аблации удалось восстановить синусовый ритм; у одного пациента в период наблюдения развился пароксизм ФП [20].

В 2015 г. М. Bassiouny и соавт. сравнили эффективность катетерной и хирургической аблаций у пациентов с ГКМП. Одномоментное аблационное хирургическое вмешательство при септальной миоэктомии проведено у 68 пациентов с ГКМП и ФП [131]. Хирургическое лечение ФП выполняли различными методиками: Maze III техникой cut and sew - 28%, модифицированной Maze IV с использованием радиочастотной и криотермической энергий -19% и изолированной изоляцией легочных вен

радиочастотным биполярным электродом - 53%. Свобода от ФП через 6 и 12 месяцев после операции составила 81% и 74%, соответственно. В последний период наблюдения (39 месяцев) синусовый ритм был лишь у 51% пациентов (n=35), которые прошли только открытое хирургического лечение ФП. Часть пациентов (8 из 33) с возвратом ФП прошли дополнительные транскатетерные абляции. Общая свобода от ФП составила 53% (46% без ААТ). Летальность наблюдалась в 10/68 случаев (14,7%), трое пациентов на госпитальном этапе и семь - в 24 месячной медиане наблюдения после операции. Независимым предиктором летальности в многофакторной модели был возраст (ОШ 1.1; 95% ДИ: 1.05-1.17; $p<0.001$), нормальная фракция выброса ассоциировалось с низким риском летального исхода (ОШ 0.9; 95%ДИ: 0.85-0.95; $p<0.0011$). По данным авторов наиболее лучшие результаты в свободе от ФП наблюдались после процедуры Maze III «cut and sew» (свобода от ФП – 68% у 13 из 19 наблюдений, 12 - без ААТ) по сравнению с группой с изолированной абляцией легочных вен и модифицированной процедурой Maze IV.

В 2017г. Е. Ларенна и соавт. в своей публикации сообщили о свободе от ФП/ПТ без использования ААТ через 1- и 6-летний периоды наблюдения после выполнения миозектомии и хирургической абляции предсердий (n=31), которые составили $82\pm 7,3\%$ и $52\pm 10,2\%$, соответственно [132]. Изоляцию легочных вен выполняли всем больным пароксизмальной ФП (58%), левопредсердную схему абляции (n=8) и процедуру Maze IV (n=5) — пациентам с непароксизмальной ФП (42%). Два пациента (6%, 2/31) погибли на госпитальном этапе, трое пациентов погибло в отдаленном периоде наблюдения, среди которых только один по кардиологической причине. Отдаленная выживаемость через 7 лет составила $87\pm 6,1\%$. Двум пациентам (6%) выполнена имплантация постоянного ЭКС, одному пациенту на госпитальном этапе из-за атриовентрикулярной блокады, второму после выполнения транскатетерной абляции АВ-узла вследствие тахипароксизмов ФП, рефрактерным к антиаритмической терапии. В 6% случаев были выполнены повторные транскатетерные вмешательства по поводу возврата

ФП. В двух случаях (6%) имплантировали кардиовертер-дефибриллятор по причине желудочковой тахикардии после операции.

В исследовании G. Voll и соавторы в 2019 году продемонстрировали эффективность процедуры хирургической аблации предсердий с использованием комбинированного энергетического подхода у 62 пациентов с пароксизмальной ФП [133]. Свобода от летальности по любым причинам была 97% (95% ДИ: 89-99%), в послеоперационном периоде не возникало тромбоэмболических эпизодов. Эффективность в свободе от ФП 12 и 60 месяцев после операции составила 85% (95% ДИ: 73-92%) и 64% (95% ДИ: 48-75%), соответственно. Независимым предиктором возврата ФП при многофакторном анализе оказался размер ЛП > 45 мм (ОШ 4,11; 95 ДИ: 1,62-10,43; $p < 0,01$).

Из относительно недавних исследований хочется остановиться на опубликованном в 2020 году K.Hodges, где отражены результаты 67 пациентов, прошедших хирургическую аблацию предсердий и септальную миозектомию [134]. Одномоментное хирургическое лечение фибрилляции предсердий выполняли различными техниками такими как: Cox-maze III ($n=27$), модифицированная аблация предсердий с использованием аблационной энергии ($n=21$), изолированная аблация легочных вен ($n=19$). Средний возраст пациентов был 57 ± 11 лет. Частота рецидивов фибрилляции предсердий через 1, 3 и 5 лет после вмешательства были 11% (95% ДИ: 2,6-18%), 28% (95% ДИ: 10-31%) и 48% (95% ДИ: 29-61%), соответственно. Предикторами рецидива фибрилляции предсердий были возраст, размер ЛП. Трудно объяснимым фактом стал высокий градиент на ВОЛЖ в покое, который был связан с низкой частотой рецидивов ФП в послеоперационном периоде.

Резюме

Процедура «лабиринт» в модификации «cut and sew», созданная J.Cox, до сих пор является наиболее радикальным вмешательством в отношении свободы от фибрилляции предсердий у пациентов с первичными показаниями к операции на открытом сердце. Однако данная процедура характеризуется технической

сложностью выполнения и сопровождается более длительным искусственным кровообращением, а также рядом немаловажных осложнений (кровопотеря, частота имплантаций ЭКС, более длительное пребывание в стационаре и т.д.) [128].

Разработки различных методов альтернативного изоляционного воздействия на ткани предсердий позволили уменьшить данные негативные последствия и в последние 20 лет приобрели всеобщее признание среди хирургического общества. Среди них, надежными для лечения ФП остаются криодеструкция, радиочастотная и микроволновая аблации, однако большей популярностью среди хирургов пользуются радиочастотная аблация и криодеструкция предсердий благодаря их распространённости на рынке и удобству в использовании. Важным критерием эффективной аблации является достижение эффекта трансмурального поражения ткани, поэтому рекомендуется использовать биполярные радиочастотные электроды и различные виды криозондов, которые доказали свою эффективность многочисленными исследованиями.

В большинстве научных публикаций по данной тематике оценивают эффективность антиаритмической терапии и катетерной аблации предсердий. Антиаритмическая терапия для пациентов с обструктивной ГКМП показывает низкую эффективность в восстановлении и удержании синусового ритма. Катетерная аблация для пациентов с ГКМП и ФП хоть и демонстрирует лучшие результаты в отношении восстановления и удержания синусового ритма, однако часто сопровождается повторными процедурами и необходимостью в постоянной антиаритмической терапии. Поэтому часто, клиницисты предпочитают стратегию контроля частоты, что в свою очередь, усугубляет клиническое течение болезни, вызывает прогрессирование сердечной недостаточности и увеличивает риски тромбоэмболии.

В заключении хотелось бы отметить, что в настоящее время практически нет работ с проспективным анализом исследования одномоментной хирургической аблации при выполнении септальной миоэктомии у пациентов с

гипертрофической обструктивной кардиомиопатией и фибрилляцией предсердий. Весь спектр зарубежных научных публикаций основан на ретроспективном анализе. Несмотря на широкий ассортимент технологий для хирургического лечения фибрилляции предсердий, до сих пор нет единого мнения в необходимости данной процедуры у пациентов с ГКМП, нет данных о технологии выполнения вмешательства у пациентов с гипертрофированным миокардом, отсутствует ясность в определении схемы хирургической аблации. На сегодняшний день нет клинических руководств, которые ответили бы на вопрос, какой аблационный источник энергии предпочтительнее использовать в отношении пациентов с обструктивной ГКМП и сопутствующей фибрилляцией предсердий. Выбор аблационного источника проводится по личным предпочтениям хирурга, а не по объективным критериям. Изучение данных вопросов является актуальной задачей и позволит улучшить как ранние, так и долгосрочные послеоперационные результаты, которым посвящено настоящее исследование.

Г Л А В А II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**2.1 Дизайн исследования**

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами клинических центров - участников проекта. Набор клинического материала проводился на базе научно-исследовательского отдела новых хирургических технологий института патологии кровообращения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное добровольное согласие. Пациенты могли отказаться от участия на любом этапе исследования без объяснения причин. Набор клинического материала проводился с 2014 по 2019 года.

Исследования является проспективным одноцентровым когортным. За период с 2014 по 2019 года в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации выполнили 452 оперативных вмешательства пациентам с обструктивной ГКМП.

Критерии включения в исследование:

1. пациенты с обструктивной формой ГКМП (пиковый градиент ВОЛЖ более 50 мм рт. ст. в покое или при физической нагрузке), планируемые на открытую септальную миоэктомию;
2. ФП, задокументированная с помощью электрокардиографии или холтеровского мониторирования;
3. возраст 18-70 лет.

Критерии исключения:

1. кардиохирургическое вмешательство в анамнезе,

2. фракция выброса левого желудочка менее 50% по данным эхокардиографии,
3. органическое поражение аортального клапана с показаниями к протезированию.

В нашем центре в период с 2014 по 2019года 66 пациентам с диагнозом обструктивная ГКМП и ФП выполнили септальную миоэктомию, среди которых 55 пациентов были включены в исследование согласно критериям включения и исключения (рисунок 2.1).

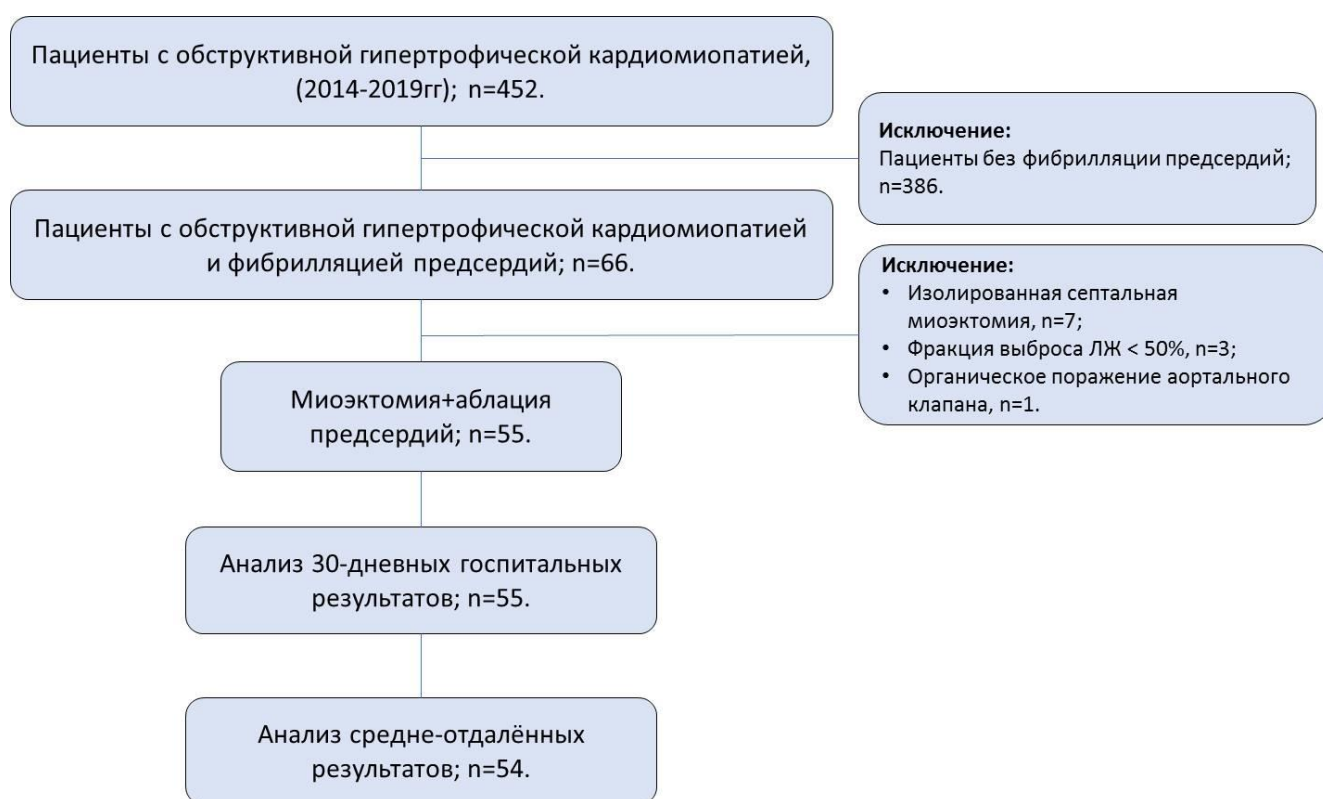


Рисунок 2.1. Блок-схема исследования.

ЛЖ – левый желудочек.

Этапы исследования:

1. Предоперационный: сбор анамнеза, предоперационная диагностика (общеклинические лабораторные и инструментальные исследования, ЭКГ, холтеровское мониторирование, ТТ ЭхоКГ, селективная коронароангиография по показаниям), проверка пациента на критериях включения и исключения;

2. Операционный: проведение оперативного вмешательства, ЧП ЭхоКГ до и после основного этапа операции; измерение прямой тензиометрии между ЛЖ и восходящим отделом аорты после выполненной миоэктомии;
3. Госпитальный послеоперационный период: оценка клинического материала, общеклинических лабораторных и инструментальных обследований, ЭКГ и холтеровское мониторирование, данные ТТ ЭхоКГ за время, проведенное пациентом в клинике до выписки/исхода, включая в себя 30-дневный госпитальный период;
4. Средне-отдалённый послеоперационный период (ЭКГ, холтеровское мониторирование, ТТ ЭхоКГ в каждый отчетный период).

Первичные конечные точки:

1. Безопасность (комбинированная) - частота крупных неблагоприятных событий (инфаркт миокарда, геморрагические и ишемические инсульты, сердечно-сосудистая летальность) в течение 30-дневного госпитального периода;
2. Эффективность: свобода от фибрилляции и трепетания предсердий и предсердной тахикардии (ФП/ТП/ПТ) в средне-отдаленном периоде наблюдения.

Вторичные конечные точки:

1. В течение 30-дневного госпитального периода – дисфункция синусового узла и нарушение атриовентрикулярной проводимости (атриовентрикулярная блокада) с последующей имплантацией постоянного водителя ритма; кровотечения, требующие рестернотомии с целью хирургического гемостаза; снижение градиента на уровне выходного отдела левого желудочка менее 30 мм.рт.ст, резидуальная выраженная митральная недостаточность.
2. В средне-отдаленном периоде наблюдения – отдаленная выживаемость; свобода от тромбоэмболических осложнений; свобода от имплантации электрокардиостимулятора; свобода от внезапной сердечной смерти (ВСС), свобода от повторных вмешательств (по поводу рецидивов ФП/ТП/ПТ,

обструкции выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ) и выраженной митральной недостаточности).

2.2 Первичное обследование и визиты пациентов

В ходе исследования в качестве первичной документации использовались данные истории болезни пациентов с ГКМП и ФП, которые поступали в отделение приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации для выполнения септальной миозектомии и сопутствующей хирургической аблации предсердий. До включения пациентов в исследование проводился тщательный анализ архива ЭКГ и ХМ ЭКГ, представленного пациентами для исключения эпизодов ФП/ТП/ПТ. При включении пациентов в исследование проводилось стандартное комплексное обследование для кардиохирургических пациентов. Обследование пациентов включало в себя данные осмотра врача, аускультации, измерение артериального давления, пульса и частоты сердечных сокращений, анализ сопутствующих заболеваний. Среди инструментальных методов обследования выполняли электрокардиографическое исследование и холтеровское мониторирование ЭКГ, рентгенографию в 3-х проекциях, эхокардиографию. Всем пациентам старше 45 лет и по показаниям при наличии факторов риска выполнялась селективная коронароангиография. Послеоперационное наблюдение проводилось на этапах 6, 12, 18, 24, 36 месяцев после вмешательства. Подробный план обследования представлен в таблице 2.1.

Таблица 2.1. План обследования пациентов.

Вид обследования	Исходно	выписка	Визит 6 мес.	Визит 12 мес.	Визит 18 мес.	Визит 24 мес.	Визит 36 мес.
История болезни	+	+					

Вид обследования	Исходно	выписка	Визит 6 мес.	Визит 12 мес.	Визит 18 мес.	Визит 24 мес.	Визит 36 мес.
Осмотр пациента	+	+	+	+	+	+	+
ЭКГ	+	+					
ХМ ЭКГ	+	+	+	+	+	+	+
ТТ ЭхоКГ	+	+	+	+	+	+	+
ЧП ЭхоКГ	+						
Коронарография	+						
Оценка осложнений	+	+	+	+	+	+	+

ЭКГ – электрокардиография; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография, ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография.

2.3 Предоперационная характеристика пациентов

Пациенты, которые подходили для участия в исследования согласно критериям включения и исключения были включены в исследования. Подробная характеристика пациентов, участвующих в исследования, представлена в таблице 2.2. В процентном соотношении превалировал мужской пол – 63,6%. Функциональный класс сердечной недостаточности оценивался согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA – New-York Heart Association). Большинство пациентов имели II и III функциональные классы хронической сердечной недостаточности, 47,3% и 50,9% соответственно. Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречалась гипертоническая болезнь в 67,3% случаев.

Таблица 2.2. Подробная характеристика пациентов.

Показатель		Значение
Возраст, лет		55,9 ± 10,3 [95% ДИ 53,1–58,7]
Мужчины / женщины, %		63,6 / 36,4
Индекс массы тела, кг/м ²		31,4 ± 5,5 [95% ДИ 30,0–32,0]
Длительность фибрилляции предсердий, мес.		16 [7; 36]
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA, n (%)	I	0 (0)
	II	26 (47,3)
	III	28 (50,9)
	IV	1 (1,8)
Размеры левого предсердия, мм	по короткой оси	52,5 ± 6,1 [95% ДИ 50,8–54,1]
	по длинной оси	61,3 ± 7,6 [95% ДИ 59,2–63,3]
Фракция выброса левого желудочка, %		70 [64; 74]
Размер межжелудочковой перегородки, мм		24 [22; 27]
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт. ст.		77,7 ± 18,4 [95% ДИ 72,7–82,7]
SAM-синдром, n (%)		53 (96,4)
Наличие ИКД, n (%)		0 (0%)
Шкала CHA2DS2-VASc, баллы и риск инсульта в %		2[1-3], 2,2%
Митральная недостаточность, n (%)	1-й ст.	11 (20,0)
	2-й ст.	33 (60,0)
	3-й ст.	11 (20,0)
<i>Сопутствующая патология</i>		
Гипертоническая болезнь, n (%)		37 (67,3)
Сахарный диабет, n (%)		8 (14,5)

Показатель	Значение
Хроническая болезнь почек > С3а, n (%)	1 (1,8)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	3 (5,5)
Патология щитовидной железы, n (%)	8 (14,5)
Патология желудочно-кишечного тракта, n (%)	8 (14,5)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	8 (14,5)
Ишемический и геморрагический инсульты, n (%)	3 (5,5)
Тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, n (%)	1 (1,8)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	4 (7,3)

NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов (англ. *New York Heart Association*); *ВОЛЖ* — выходной отдел левого желудочка; *SAM-синдром* — синдром систолического дрожания передней створки митрального клапана (англ. *systolic anterior motion*); *ИКД* — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; *ДИ* — доверительный интервал; данные представлены как $M \pm SD$ [95% ДИ], Me [Q1; Q3] или n (%).

Среди форм фибрилляции предсердий преобладающее большинство занимала пароксизмальная ФП. Непароксизмальная ФП наблюдалась в 21,8% случаев (таблица 2.3).

Таблица 2.3. Характеристика форм фибрилляции предсердий у пациентов.

Форма фибрилляции предсердий, n (%)	пароксизмальная	43 (78,2)
	персистирующая	7 (12,7)
	Длительно-персистирующая	5 (9,1)

Основные жалобы (таблица 2.4), выявленные путём сбора анамнеза, оценивались согласно клиническим рекомендациям ведения пациентов с ГКМП (ACCF/ANA 2011 года, ESC 2014 года). Большая часть жалоб представлена тахикардиями (83,6%), дискомфортом в области сердца (72,7%), одышкой (69,1%) и продемонстрирована на рисунке 2.2.

Таблица 2.4. Основные жалобы пациентов.

Жалобы	Значение
Головокружение, n (%)	35 (63,6%)
Синкопе, n (%)	15 (27,3%)
Одышка, n (%)	38 (69,1%)
Кардиалгии, n (%)	30 (54,5%)
Дискомфорт в области сердца, n (%)	40 (72,7%)
Тахикардии, n (%)	46 (83,6%)
ТИА/инсульты, n (%)	10 (18,2)

ТИА – транзиторные ишемические атаки.

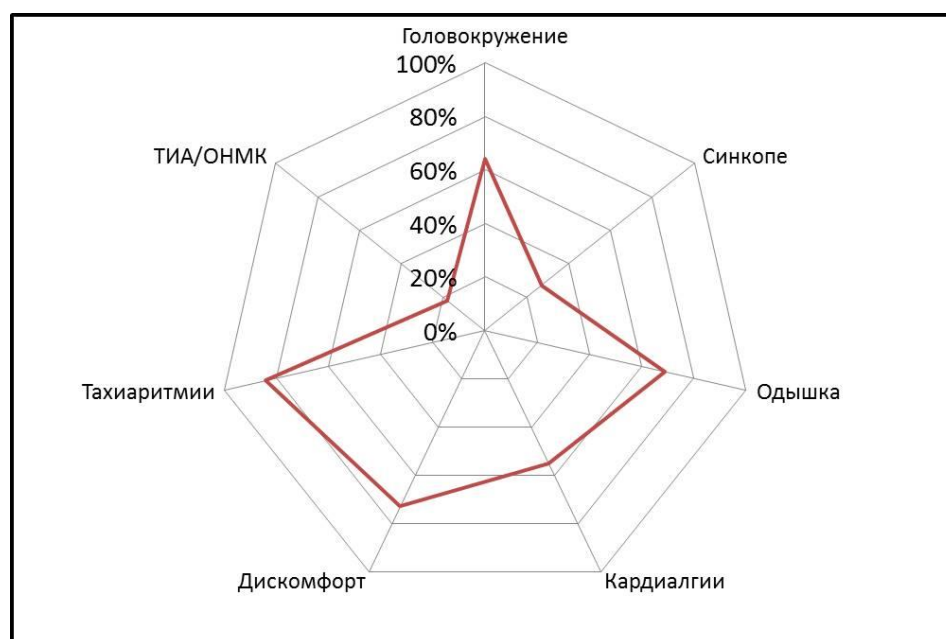


Рисунок 2.2. Графическое изображение характера жалоб пациентов перед операцией.

ТИА/ОНМК – транзиторные ишемические атаки и острое нарушение мозгового кровообращения.

Большинство пациентов на момент поступления в стационар принимали медикаментозную терапию согласно клиническим рекомендациям ведения пациентов с ГКМП (АССF/АНА 2011 года, ESC 2014 года). Преимущественным выбором терапии были бета-блокаторы (69,1%), варфарин использовался как

препарат выбора в качестве антикоагулянтной терапии в поликлиническом звене (таблица 2.5).

Таблица 2.5. Медикаментозная терапия при поступлении в стационар.

Лекарственное средство	Значение
Бета-блокаторы, n (%)	38 (69,1%)
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	14 (25,4%)
Дизопирамид, n (%)	3 (5,5%)
Амиодарон, n (%)	20 (36,4%)
Варфарин, n (%)	40 (72,7%)
Новые оральные антикоагулянты, n (%)	8 (14,5%)

Электрокардиографию выполняли в 12 отделениях, из которых: 3 стандартные (I, II, III), 3 усиленные (aVR, aVL, aVF), 6 униполярных грудных (V1-V6). Запись ЭКГ проводили на медицинских аппаратах «Mingograph» Siemens (Германия) и «Hellige Multi Scriptor» Elema (Швеция), зарегистрированные на территории Российской Федерации. Отклонение электрической оси сердца влево и гипертрофия ЛЖ наблюдалось в большинстве случаев (81,8% и 83,6%, соответственно). Фибрилляцию предсердий зафиксировали на ЭКГ в 21,8% случаев у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП (таблица 2.6).

Таблица 2.6. Показатели ЭКГ перед операцией.

Данные ЭКГ	Показатели до операции
ФП, n (%)	12 (21,8)
Комплекс QRS, сек	0,1 [0,09; 1,0]
Интервал QT, сек	0,4 [0,37; 0,42]
НБЛНПГ, n (%)	8 (14,5)
ПБЛНПГ, n (%)	5 (8,9)
БПНПГ, n (%)	6 (10,9)
ЭОС влево, n (%)	45 (81,8)

Данные ЭКГ	Показатели до операции
ЭОС нормальная, n (%)	10 (18,2)
ГПП, n (%)	0 (0)
ГЛП, n (%)	21 (38,2)
ГПЖ, n (%)	0 (0)
ГЛЖ, n (%)	46 (83,6)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	10 (18,2)

ЭКГ – электрокардиография; ФП – фибрилляция предсердий; НБЛНПП – неполная блокада левой ножки пучка Гиса; ПБЛНПП – полная блокада левой ножки пучка Гиса; БПНПП – блокада правой ножки пучка Гиса; ЭОС – электрическая ось сердца; ГПП – гипертрофия правого предсердия; ГЛП – гипертрофия левого предсердия; ГПЖ – гипертрофия правого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; данные представлены как Me [Q1; Q3], или n (%).

Ультразвуковое исследование сердца выполнялось трансторакальным способом перед операцией для определения хирургических показаний по поводу гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. При статистическом анализе оценивались такие показатели как: размеры ЛП и ПП в В-режиме из четырехкамерной позиции, функция правого и левого желудочка (ФИП ПЖ, КДР ПЖ, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, КДО ЛЖ и КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ по Симпсону), толщина МЖП и ЗСЛЖ, наличие положительного SAM-синдрома и степень митральной недостаточности. Митральная недостаточность оценивалась согласно клиническим рекомендациям ESC/EACTS. Наиболее часто у пациентов наблюдаюсь МН 2 степени в 60% случаев. Градиент на выходном отделе левого желудочка измерялся в покое и во время теста физической нагрузкой (таблица 2.7). Чреспищеводная эхокардиография выполнялась на операционном этапе с целью измерения толщины и глубины резекции, точного определения характера митральной недостаточности и SAM-синдрома, выявления аномалий подклапанных структур митрального клапана (добавочные хорды, аномальные

папиллярные мышцы), исключения тромбоза ЛП. Исследования проводились на аппаратах «Vivid 7D» производства «General Electric» (Соединенные Штаты Америки) и «iE33» производства «PHILIPS Medical System» (Нидерланды) в стандартных позициях.

Таблица 2.7. Показатели ТТ ЭхоКГ перед операцией.

Данные ТТ ЭхоКГ		Показатели до операции
ЛП короткая ось, мм		52,5 ± 6,1 [50,8-54,1]
ЛП длинная ось, мм		61,3 ± 7,6 [59,2-63,4]
КДР ПЖ, мм		25,1 ± 5,5 [23,6-26,6]
ФИП ПЖ, %		43,7 ± 5,1 [42,3-45,0]
КДР ЛЖ, мм		42,2 ± 5,0 [40,9-43,6]
КСР ЛЖ, мм		28,4 ± 3,7 [27,4-29,4]
КДО ЛЖ, мл		82,9 ± 25,2 [76,1-89,8]
КСО ЛЖ, мл		22 [17; 32]
УО ЛЖ, мл		55 [46; 64]
ФВ ЛЖ, %		70 [63; 74]
ЗСЛЖ, мм		16 [15; 19]
Базальная МЖП, мм		24 [22; 27]
Градиент на ВОЛЖ, мм.рт.ст.		77,7 ± 18,4 [72,7-82,7]
SAM-синдром, n (%)		53 (96,4)
МН, n (%)	1 степень	11 (20,0)
	2 степень	33 (60,0)
	3 степень	11 (20,0)

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография; ЛП – левое предсердие; КДР – конечно-диастолический размер; ФИП – фракционное изменение площади; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; SAM-синдром –

синдром систолического дрожания передней створки митрального клапана (англ. systolic anterior motion); МН – митральная недостаточность; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ДИ — доверительный интервал; данные представлены как $M \pm SD [95\% ДИ]$, $Me [Q1; Q3]$, $M \pm SD$ или $n (\%)$.

Холтеровское мониторирование сердечного ритма выполнялось с использованием аппарата «кардиотехника» 4000 (Инкарт, Санкт-Петербург). Оценка исследования до операции и в раннем послеоперационном периоде проводилась на основании 24-часового мониторинга ЭКГ. На послеоперационных этапах наблюдения для оценки сердечного ритма использовался 72-часовой мониторинг ЭКГ. Первые 24 месяца послеоперационного периода холтер-мониторинг выполнялся 2 раза в год, далее 1 раз в год. При анализе полученных результатов оценивались: максимальная, минимальная и средняя ЧСС; количество одиночных, парных, групповых наджелудочковых и желудочковых экстрасистол; пароксизмы предсердной тахикардии более 30 секунд; любые эпизоды фибрилляции и трепетания предсердий. Исследуемые во время записи ЭКГ мониторинга соблюдали стандартный режим и фиксировали все субъективные ощущения в дневнике во время приема пищи и лекарств, физических нагрузок.

2.4 Статистический анализ

Анализ данных хирургического лечения проводили с помощью программы SPSS Statistics 26.0 (IBM Corporation, Армонк, США). Проверку гипотезы о нормальности распределения признаков производили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков использовали параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений, 95% доверительный интервал. Для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, и качественных порядковых признаков использовали непараметрические методы: вычисление медиан и соответствующий интервал между 25-м и 75-м процентилями; для качественных номинальных признаков — относительные частоты в процентах. Для определения

статистически значимых различий парных сравнений применяли: в группах номинальных данных — непараметрический критерий Макнемара; в группах порядковых данных — непараметрический критерий знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных — парный t-критерий (при нормальном распределении признака) или непараметрический критерий знаков Уилкоксона (при распределении, отличающемся от нормального). Метод Каплана-Мейера был использован для оценки выживаемости, свободы от ФП/ТП/ПТ, свободы от повторных вмешательств по поводу рецидивов ФП/ТП/ПТ, свобода от ВСС и тромбоэмболических осложнений [с 95% доверительными интервалами (ДИ)]. Анализ предикторов рецидива предсердной аритмии и имплантации ЭКС, факторов риска ВСС и тромбоэмболических осложнений проводили посредством регрессионного анализа с использованием mixed-model методики. Анализ включал факторы, такие как возраст, пол, индекс массы тела, функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA (New York Heart Association), форму ФП, размер левого предсердия, фракцию выброса левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки до операции, градиент на уровне выходного отдела левого желудочка до операции и на выписке, каждый хирург в отдельности, длительность искусственного кровообращения, вид аблационной энергии (криоабляция или комбинация радиочастотной аблации и криодеструкции), схема выполненной аблации (левопредсердная или двухпредсердная схемы хирургической аблации или изолированная аблация левого предсердия), сопутствующие вмешательства (пластика или протезирование митрального клапана, коронарное шунтирование), имплантация ЭКС, митральная недостаточность ≥ 2 ст перед выпиской, госпитальные пароксизмы предсердной аритмии. Каждый фактор в регрессии анализировался отдельно. Переменные со значением $p \leq 0,2$ были включены в многофакторный регрессионный анализ. Значения $p \leq 0,05$ в многофакторном анализе определялись как статистически значимые. Анализ данных хирургического лечения проводился с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics версия 26.0 (SPSS: An IBM Company) и Statistica 10.1 (Stat-Soft® Inc., USA).

Г Л А В А Ш

ТЕХНОЛОГИЯ ОДНОМОМЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ПРИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ

Всем пациентам выполнялась септальная миоэктомия и одномоментная хирургическая абляция предсердий в условиях искусственного кровообращения при нормотермии. В качестве кардиopleгического раствора для защиты миокарда использовался кристаллоидный раствор Кустодиол (Custodiol Dr Kohler Pharma, Alsbach-Nahnlein, Germany) в объеме 2000мл с антеградной корневой подачей.

3.1 Технологическая карта процедуры

После индукции анестезии всем пациентам выполнялась ЧП ЭхоКГ для измерения зоны резекции септального миокарда (в частности, его толщину и глубину), функциональной оценки митрального клапана (степень и объем митральной регургитации; длину передней створки, наличие SAM-синдрома), выявление аномальных структур митрального клапана, наличие тромбоза ЛП (рисунок 3.1).

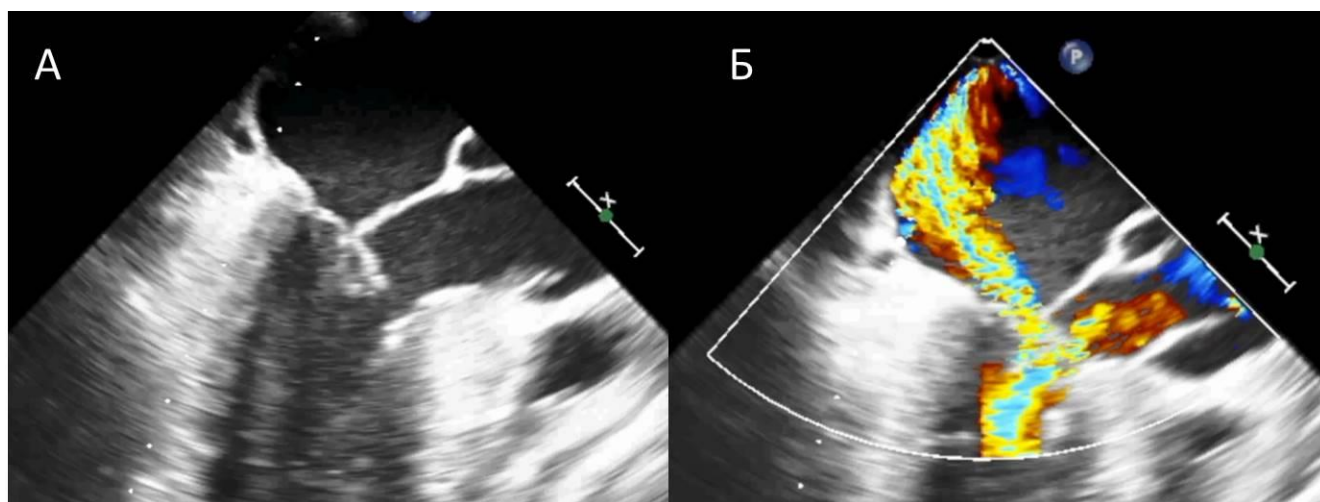


Рисунок 3.1. Выполнение чреспищеводной эхокардиографии перед окклюзией аорты для определения толщины межжелудочковой перегородки, зоны резекции, функции митрального клапана. А – SAM-синдром, как динамическая обструкция выходного отдела левого желудочка. Б – SAM-синдром обусловленная митральная регургитация.

3.2 Хирургический доступ для выполнения септальной миоэктомии и аблации предсердий.

Хирургический доступ к сердцу осуществлялся через стандартную срединную стернотомию. После стернотомии хирургом выполнялся тщательный хирургический гемостаз надкостницы грудины, мягкой тканей. Перикард вскрывался продольно над восходящим отделом аорты и брался на нити-держалки, которые фиксировались к ранорасширителю. После системной гепаринизации проводилось подключение к аппарату искусственного кровообращения по схеме: аортальная канюля в восходящий отдел аорты у места крепления листка перикарда и отдельная канюляция полых вен. Верхняя полая вена канюлировалась Г-образной канюлей максимально высоко, избегая травматизации ушка правого предсердия и проводящей системы синусового узла. Канюляция нижней полой вены проводилась максимально близко к устью последней прямой остроконечной или тупоконечной канюлей для венозного притока. Для выполнения окклюзии полых вен вокруг них проводились резиновые тесёмки путем тупой диссекции сосудистым зажимом-дессектором Сатинского. Кардиоплегический раствор для защиты миокарда подавался через корневую Y-образную канюлю, установленную в восходящем отделе аорты. Правопредсердный доступ выполнялся во всех случаях после пережатия аорты и подачи кардиоплегического раствора. Для выполнения двухпредсердной аблационной схемы и/или для коррекции функциональной трикуспидальной недостаточности разрез на правом предсердии начинался от предсердно-желудочковой борозды (не доходя 15 мм) и спускался перпендикулярно к борозде Уотерстоуна. Во всех остальных случаях правая атриотомия выполнялась для эвакуации кардиоплегического раствора.

3.3 Технология хирургической аблации предсердий.

Препарирование мягких тканей сердца.

Первым этапом, используя зажим-диссектор Сатинского или тупферы, раздвигались мягкие ткани между правой нижнедолевой ЛВ и НПВ открывался

вход в косой синус сердца. Диссекция мягких тканей под ВПВ между правой ветвью легочной артерии и верхнедолевой ЛВ выполнялся аналогичным способом, проникая в поперечный синус сердца. Для обеспечения лучшей трансмуральности абляционных линий при использовании биполярного радиочастотного зажима и криодеструктора диатермокоагуляцией выполнялось рассечение жировой клетчатки в проекции будущего доступа к левому предсердию параллельно и позади борозды Уотерстоуна (рисунок 3.2).

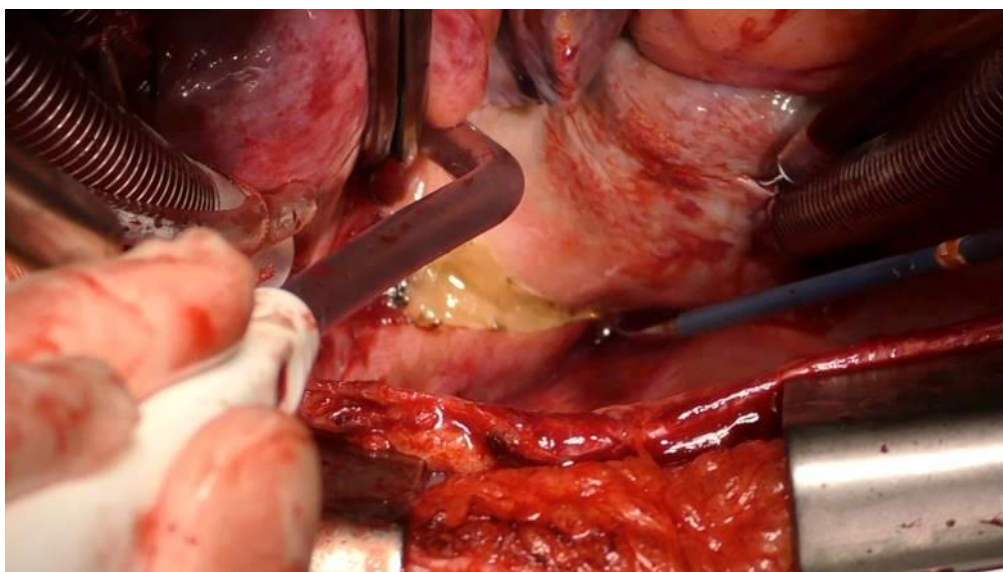


Рисунок 3.2. Рассечение жировой клетчатки параллельно борозды Уотерстоуна.

Абляционные устройства для хирургического лечения фибрилляции предсердий.

Процедура хирургической абляции выполнялась с использованием неорошаемого биполярного радиочастотного зажима Isolator Synergy (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio, USA) и криодеструктора «AtriCure cryoICE» (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio, USA). При использовании биполярного радиочастотного электрода аппликации наносились 8-10 раз до достижения трансмуральности. Для достижения трансмуральности при использовании криодеструктора время его экспозиции составляло 120 секунд при температуре ниже -65 градусов Цельсия (рисунок 3.3).

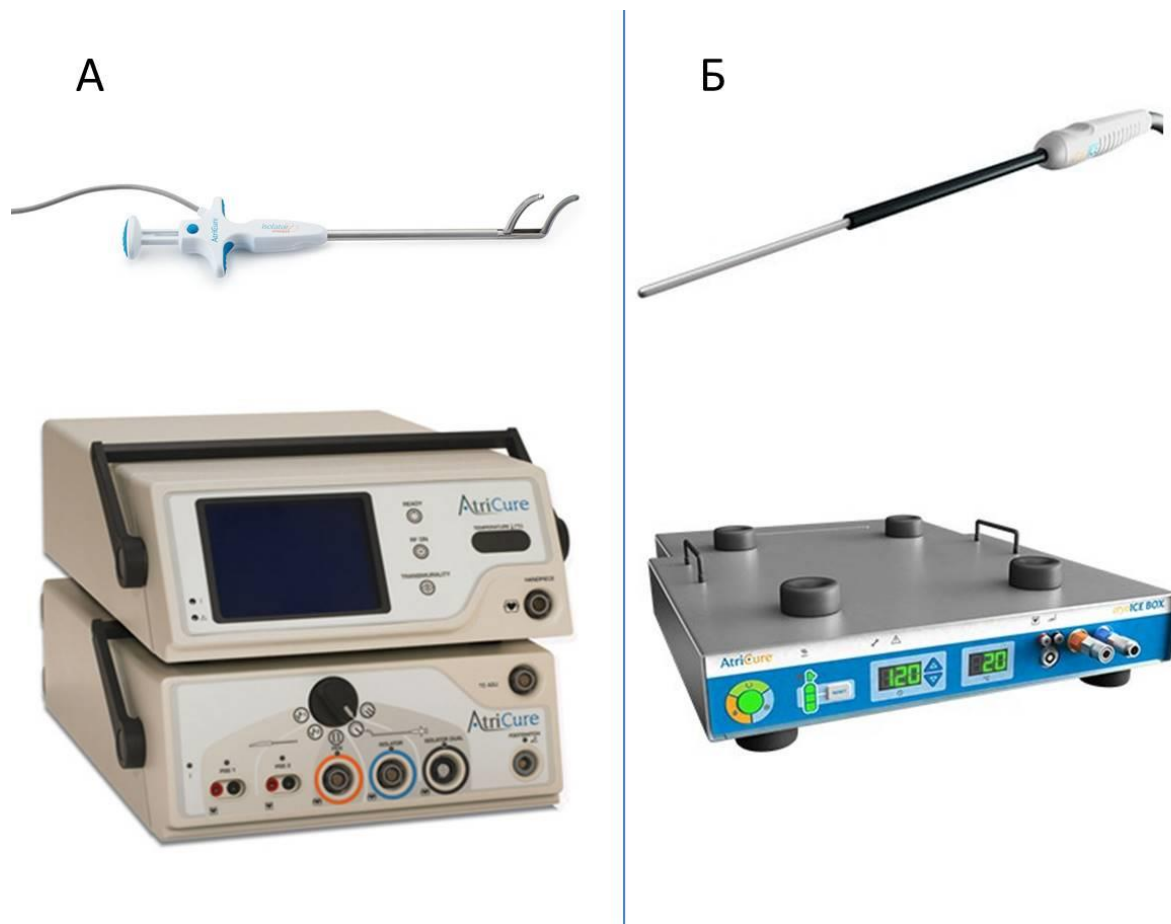


Рисунок 3.3. Абляционные устройства. А – биполярный радиочастотный зажим «Isolator Synergy» (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio, USA). Б – криодеструктор «AtriCure cryoICE» (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio, USA).

Абляционные схемы для выполнения хирургической абляции предсердий.

Выбор абляционной схемы и энергетического источника для абляции проводился с учетом общих рекомендаций по хирургической абляции предсердий и персональному решению хирурга.

При выборе левопредсердной схемы абляции крио-изоляция линии наносилась эндокардиально следующим образом: изоляция задней стенки левого предсердия (box lesion) + линии к ушку левого предсердия, коронарному синусу, митральному клапану. При выполнении комбинированного энергетического подхода ЛП схемы – легочные вены изолировались отдельными коллекторами эпикардиально, далее после атриотомии формировались линии по крыше и нижней стенке ЛП с полной изоляцией задней стенки ЛП (box lesion)

эндоэпикардially с использованием биполярного радиочастотного зажима; линии к фиброзному кольцу митрального клапана и коронарному синусу формировались с использованием крио-зонда (рисунок 3.4).

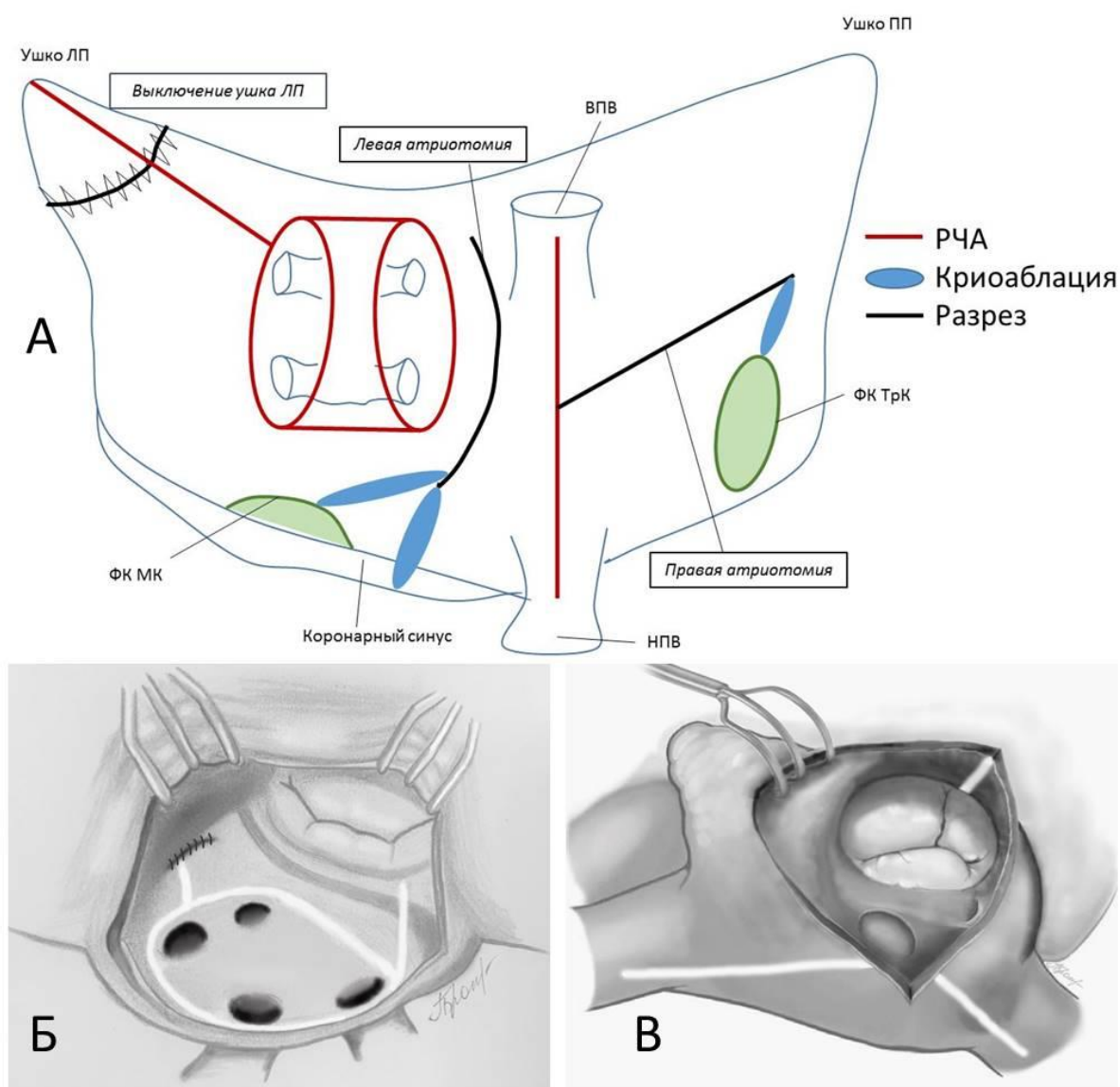


Рисунок 3.4. Абляционные схемы выполненных процедур. А – схема блок-линий при выполнении двухпредсердной абляции с использованием комбинированного метода (радиочастотная абляция и криодеструкция). Б – блок-линии хирургической абляции с использованием изолированной криодеструкции. ЛП – левое предсердие. ПП – правое предсердие. ВПВ – верхняя полая вена. НПВ – нижняя полая вена. ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана. ФК ТрК – фиброзное кольцо трикуспидального клапана. РЧА – радиочастотная абляция.

При выборе двухпредсердной схемы аблации линии на ЛП выполнялись аналогично ЛП схеме. Аблация правого предсердия состояла из линий к верхней и нижней полым венам, фиброзному кольцу трикуспидального клапана. При выполнении комбинированного энергетического подхода двухпредсердной схемы аблации - все вышеописанные линии выполнялись с использованием неорошаемого биполярного радиочастотного электрода, а линии к митральному и трикуспидальному клапанам, коронарному синусу с использованием криоаблационного зонда.

Описание техники выполнения хирургической аблации с использованием комбинированного энергетического подхода (радиочастотная и криодеструктивная энергии).

Для уменьшения времени пережатия аорты аблационные линии на правых и левых легочных венах выполнялись в условиях параллельного искусственного кровообращения. В раскрытые бранши биполярного радиочастотного зажима заводятся правые верхне- и нижнедолевая легочные вены. После закрытия бранш зажима инициировался процесс радиочастотной аблации. После достижения трансмуральности поражения на датчиках устройства, процесс повторяли вновь (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5. Радиочастотная аблация правых легочных вен единым коллектором в условиях параллельного искусственного кровообращения.

Далее, хирург или ассистент хирурга рукой производил вертикализацию сердца вверх и вправо для визуализации левых легочных вен и ушка левого предсердия. Диатермокоагуляцией рассекали связку Маршала, большим и указательным пальцем руки хирург раздвигал мягкие ткани вокруг левых легочных вен (рисунок 3.6). После установки биполярного зажима начинали радиочастотную абляцию левых легочных вен. Затем, хирург сосудистым пинцетом, удерживая ушко ЛП, заводил бранши биполярного зажима параллельно основанию ушка ЛП и производил радиочастотную абляцию.

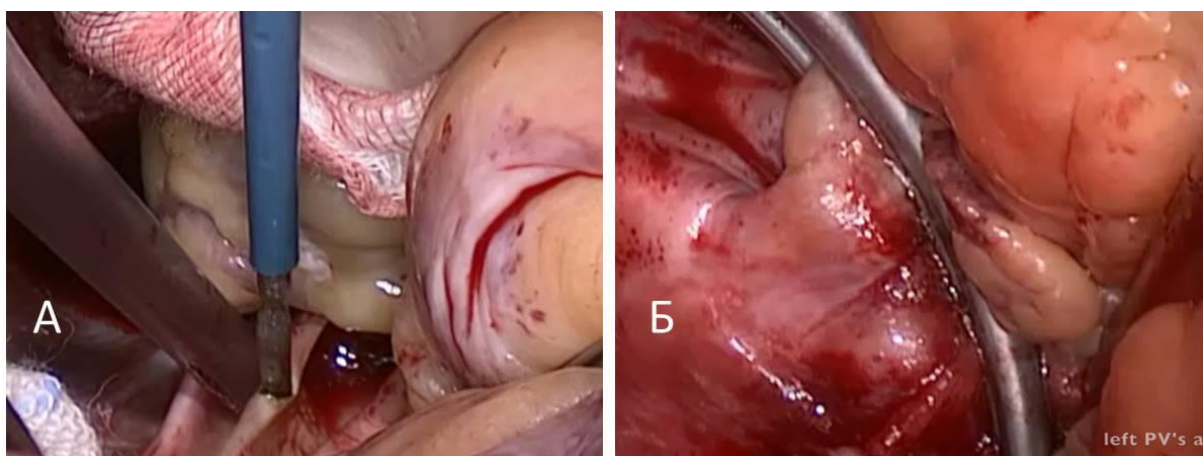


Рисунок 3.6. А – рассечение связки Маршала. Б – радиочастотная абляция левых легочных вен единым коллектором.

После пережатия аорты и введения кардиоплегического раствора устанавливался дренаж левого желудочка. Для обеспечения доступа к левому предсердию выполнялся разрез параллельно и позади межпредсердной перегородки на 8-10мм. Устанавливались ретракторы левого предсердия и фиксировались к ранорасширителю. Формировались радиочастотные линии по крыше ЛП от верхнего края атриотомного доступа к устью левой верхнедолевой легочной вены и по задней стенке ЛП от нижнего края атриотомного доступа к левой нижнедолевой легочной вене (рисунок 3.7). После полной изоляции задней стенки левого предсердия одну браншу зажима заводили в ушко ЛП, другую – в верхнедолевую легочную вену. Таким образом, эпикардальная абляционная линия ушка ЛП эндокардиально соединялась с изоляцией задней стенки ЛП (рисунок 3.8).

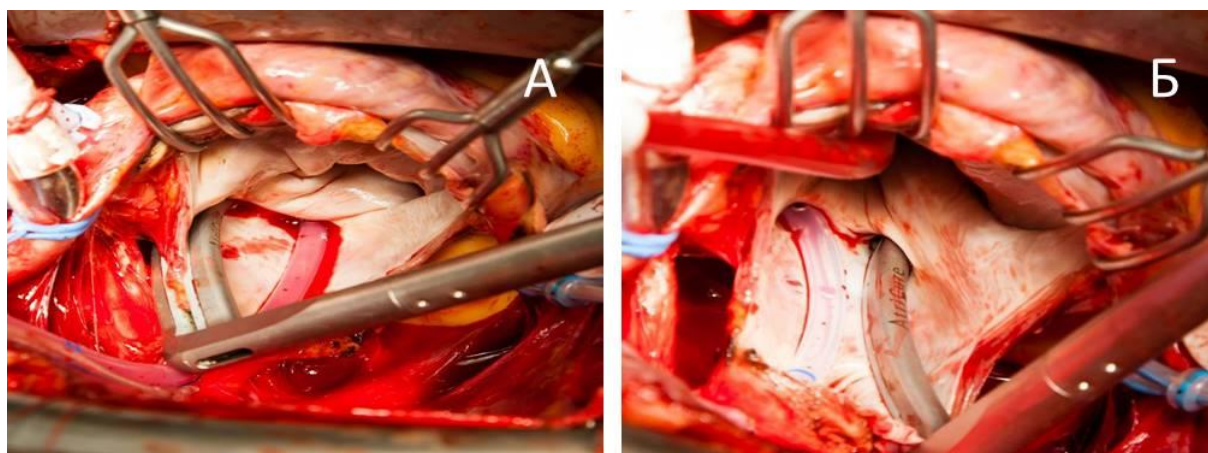


Рисунок 3.7. Радиочастотная изоляция задней стенки и крыши левого предсердия

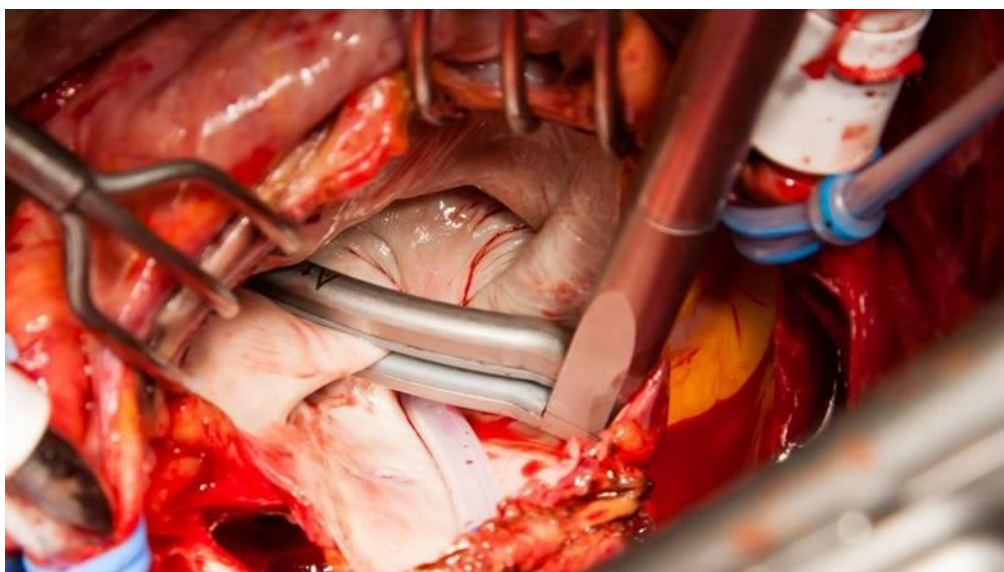


Рисунок 3.8. Эндокардиальная блок-линия в ушко левого предсердия соединяется с эпикардиальной линией ушка ЛП.

Хирургическая абляция левого предсердия завершалась с использованием криоабляционного зонда. Выполнялись эндокардиальная линия от нижнего края атриотомного доступа к фиброзному кольцу митрального клапана и эпикардиальная линия от нижнего края доступа к коронарному синусу (рисунок 3.9). Дренаж левого желудочка устанавливался через митральный клапан.

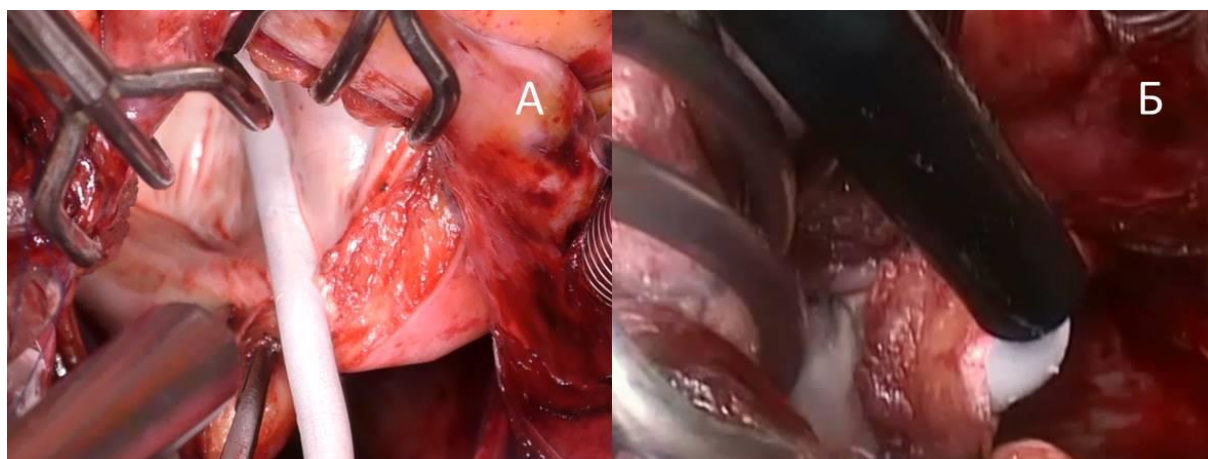


Рисунок 3.9. А – эндокардиальная крио-линия к фиброзному кольцу митрального клапана. Б – эпикардиальная крио-линия к коронарному синусу.

При выборе двухпредсердной комбинированной схемы абляция правого предсердия выполнялась после выполнения основного этапа операции и снятия зажима с аорты на параллельном искусственном кровообращении во время реперфузии миокарда. Максимально низко бранши зажима устанавливались эпи- и эндокардиально от нижнего края правого атриотомного доступа сначала к НПВ, затем к ВПВ (рисунок 3.10). Одновременно, во время выполнения радиочастотной абляции к полым венам, выполнялась криоабляционная эндокардиальная линия от верхнего края правого атриотомного доступа к фиброзному кольцу трикуспидального клапана.

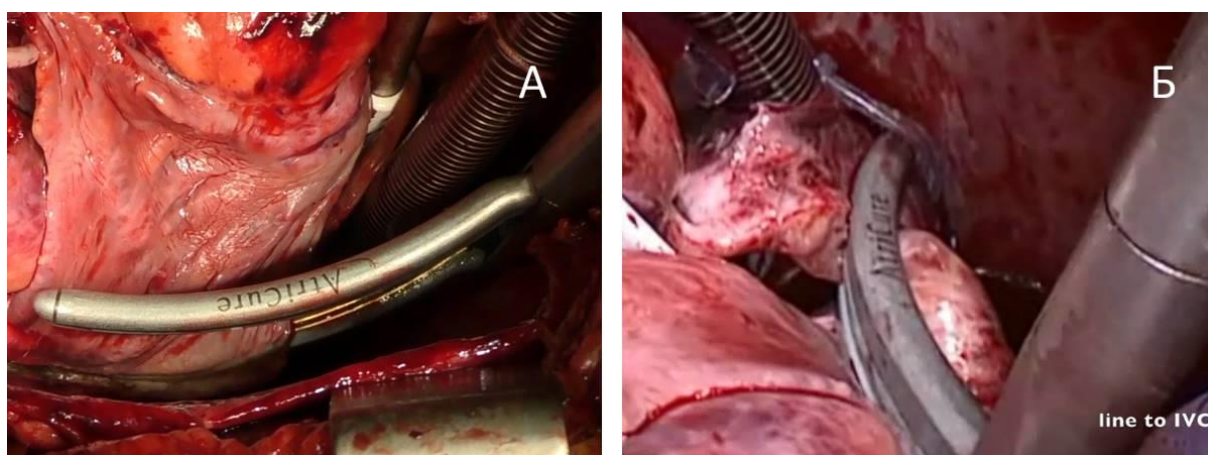


Рисунок 3.10. Радиочастотные блок-линии к верхней (А) и нижней (Б) полым венам, выполненные в условиях искусственного кровообращения.

Описание техники выполнения хирургической абляции предсердий изолированной криоабляционной энергией.

После пережатия аорты вышеуказанным способом выполнялся левопредсердный доступ. Первой, формировалась эпикардальная линия к коронарному синусу (рисунок 3.11).

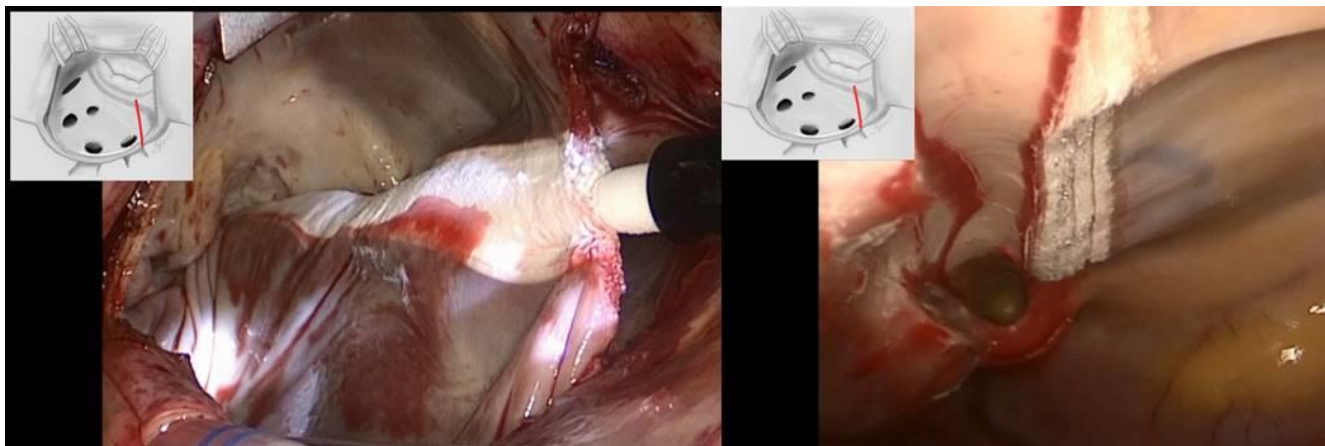


Рисунок 3.11. Блок-линия к коронарному синусу при изолированной криоабляционной методике.

Далее, выполнялась линия в ушко ЛП, замороженный миокардиальный перешеек дает удобства в выполнении последующих аппликаций (рисунок 3.12).



Рисунок 3.12. Криоабляционная блок-линия в ушко левого предсердия.

Затем, двумя полукруглыми линиями формировалась изоляция задней стенки левого предсердия (box lesion), сначала линия от нижнего края левого атриотомного доступа по нижней стенке за левую нижнедолевую легочную вену на крышу ЛП, затем замыкающую линию от верхнего края атриотомного доступа к ранее сформированной крио-линии (рисунок 3.13).

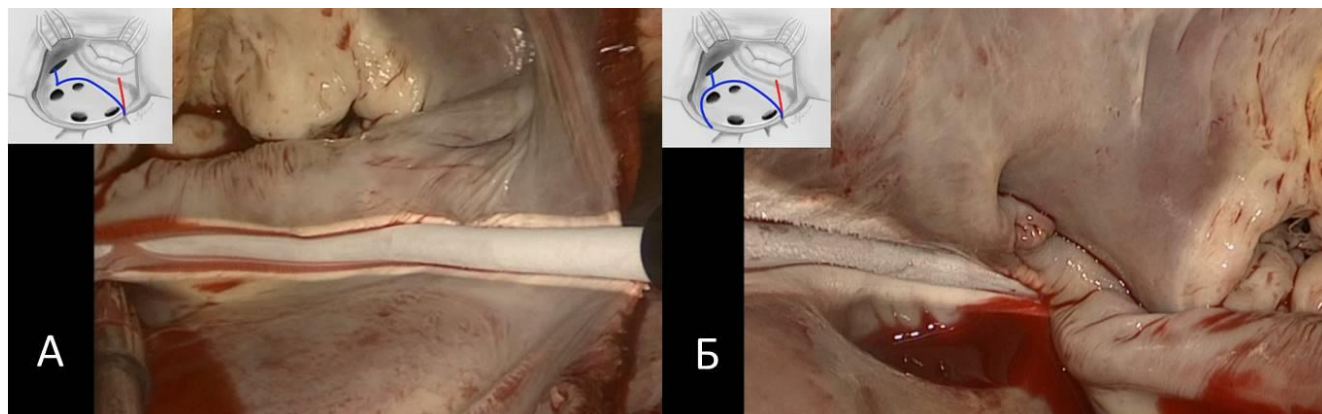


Рисунок 3.13 Криоабляционные блок-линии по задней стенке (А) и крыше левого предсердия (Б).

Криоабляция левого предсердия завершалась эндокардиальной линией от нижнего края атриотомного доступа к фиброзному кольцу митрального клапана. Дренаж левого желудочка устанавливался через митральный клапан (рисунок 3.14).

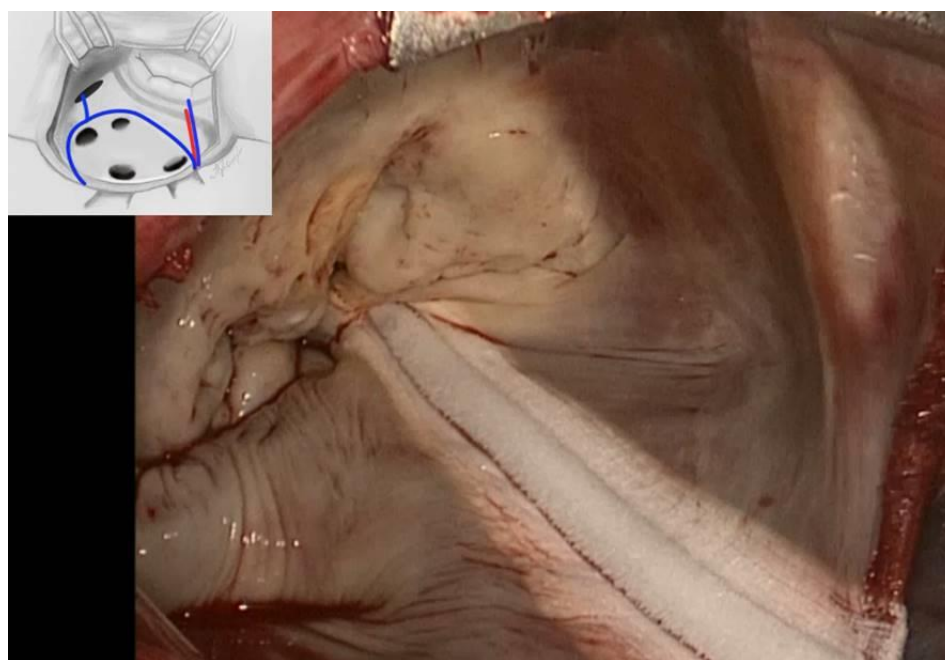


Рисунок 3.14. Криоабляционная блок-линия к фиброзному кольцу митрального клапана.

При выборе двухпредсердной схемы с использованием криодеструктора абляция правого предсердия выполнялась по аналогичной вышеуказанной методике. Все аппликации (линии к ВПВ и НПВ, к фиброзному кольцу трикуспидального клапана) выполнялись эндокардиально (рисунок 3.15).

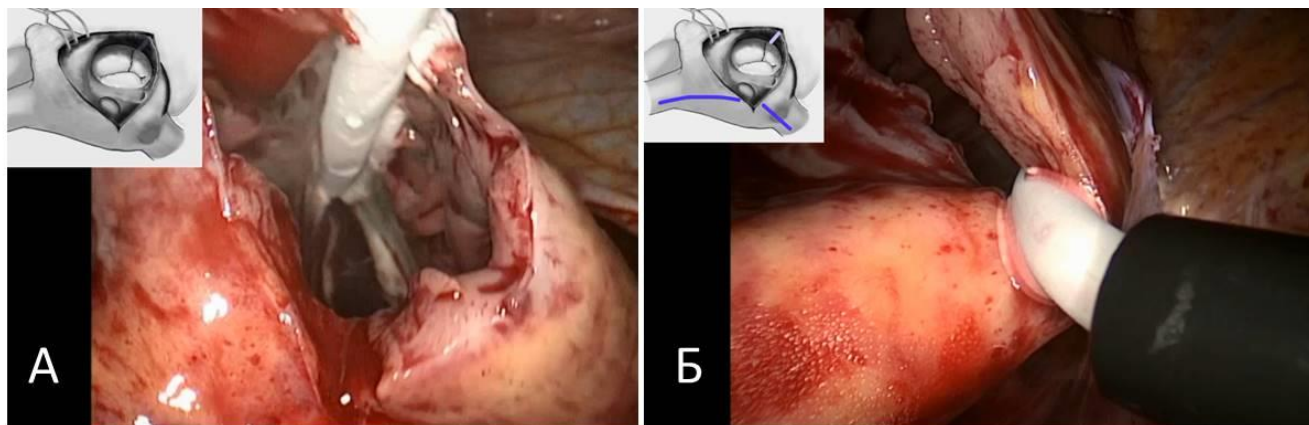


Рисунок 3.15. Криоабляционные блок-линии к фиброзному кольцу трикуспидального клапана (А) и к полым венам (Б).

Выключение ушка левого предсердия из кровообращения проводилось во всех случаях изнутри или снаружи двурядным непрерывным обвивным швом монофиламентной нитью 4/0.

3.4 Описание техники выполнения расширенной миозектомии.

После хирургической абляции левого предсердия для доступа к гипертрофированной МЖП аорта рассекалась поперечно. Визуально оценивалась состоятельность аортального клапана (рисунок 3.16).

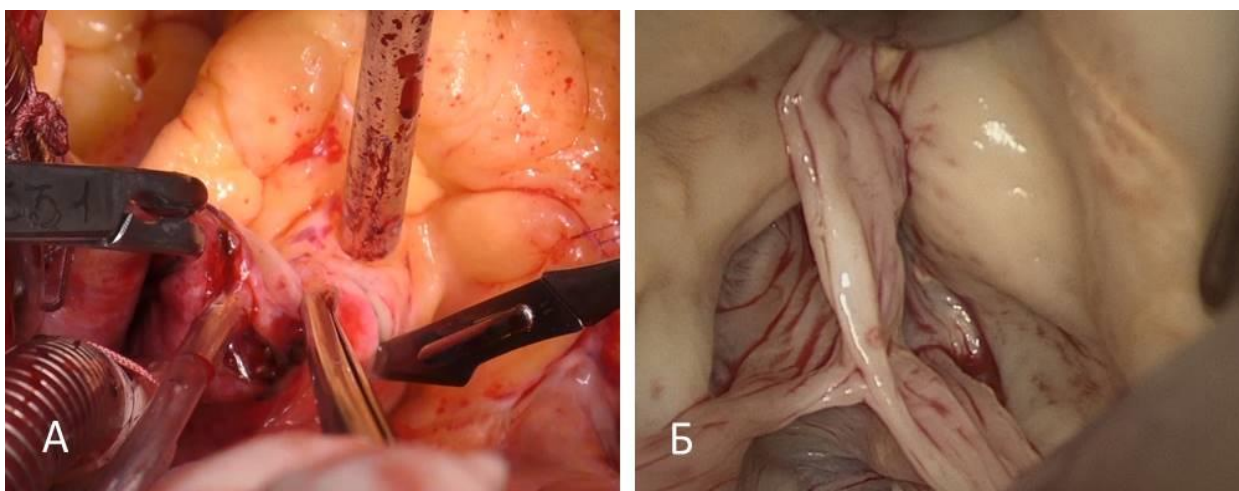


Рисунок 3.16. А – поперечная аортотомия. Б – ревизия состоятельности аортального клапана.

С целью визуализации выходного ЛЖ створки аортального клапана отводились аортальными крючками Ценкера, после чего можно было зрительно определить гипертрофированный ВОЛЖ. Скальпелем производили надсечку на гипертрофированном миокарде МЖП, далее за сформированное отверстие пинцетом производилась тракция гипертрофированного миокарда. Миоэктомию выполняли строго по ориентирам, отступая на 5 мм ниже фиброзного кольца аортального клапана, начинали от середины правой коронарной створки, продвигаясь влево по направлению к боковой стенке ЛЖ. Затем, продольными разрезами формировали трапециевидный тоннель по направлению к верхушке ЛЖ, учитывая ранее измеренные параметры толщины и глубины резекции по ЧП ЭхоКГ. После чего надрезы на миокарде соединяли единым поперечным разрезом (рисунок 3.17). Использовали как классический инструментарий, так и инструменты для миниинвазивной торакоскопической кардиохирургии.

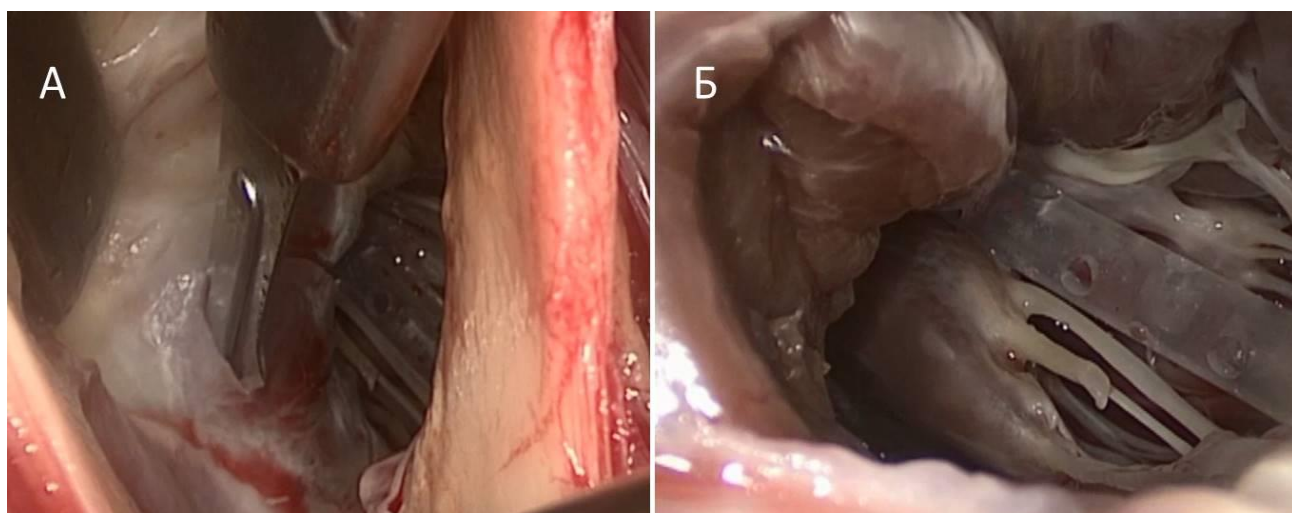


Рисунок 3.17. А – выполнение расширенной миоэктомии. Б – окончательный вид свободного выходного отдела левого желудочка.

Далее, приступали к оценке подклапанных структур митрального клапана. Хирургом оценивались наличие утолщенных рестриктивных вторичных хорд передней створки митрального клапана, аномальных папиллярных мышц; при необходимости выполнялись резекция вторичных хорд передней створки, иссечение добавочных папиллярных мышц и хорд к МЖП (рисунок 3.18).

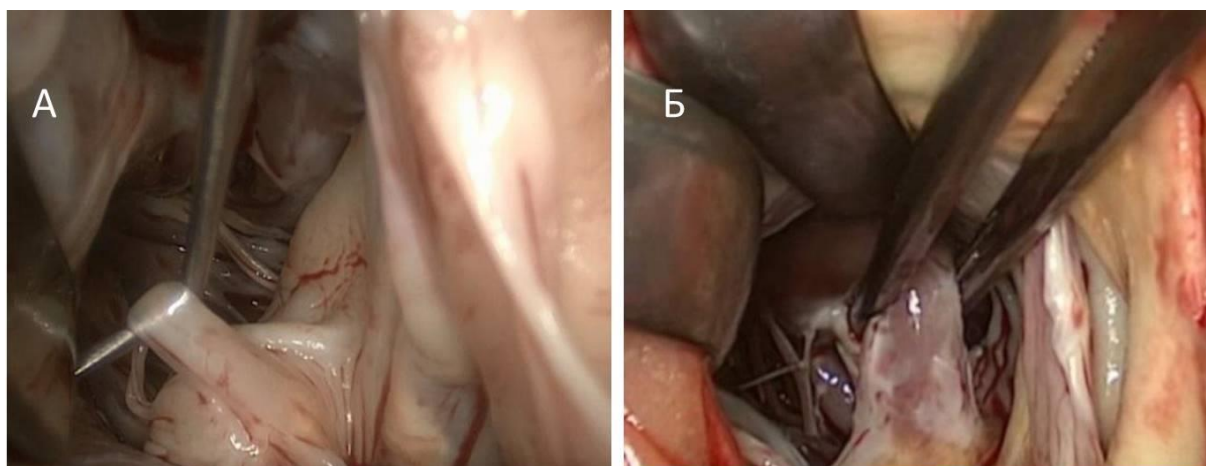


Рисунок 3.18. А – иссечение вторичных хорд передней створки митрального клапана. Б - иссечение аномальных папиллярных мышц.

После профилактики материальной эмболии для последующей оценки градиента между ВОЛЖ и восходящим отделом аорты в ЛЖ устанавливался катетер для прямой тензиометрии. Герметизация аорты и камер сердца, профилактика воздушной эмболии производились по классической методике. После снятия зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности постепенно отходили от искусственного кровообращения.

Г Л А В А IV

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ И ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

4.1 Интраоперационные результаты

Всем 55 пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией и фибрилляцией предсердий, включенным в исследование, выполнили одномоментную хирургическую абляцию предсердий и септальную миоэктомию.

Перед основным этапом операции всем пациентам выполнялась ЧП ЭхоКГ для измерения толщины и глубины предполагаемой резекции (рисунок 4.1).

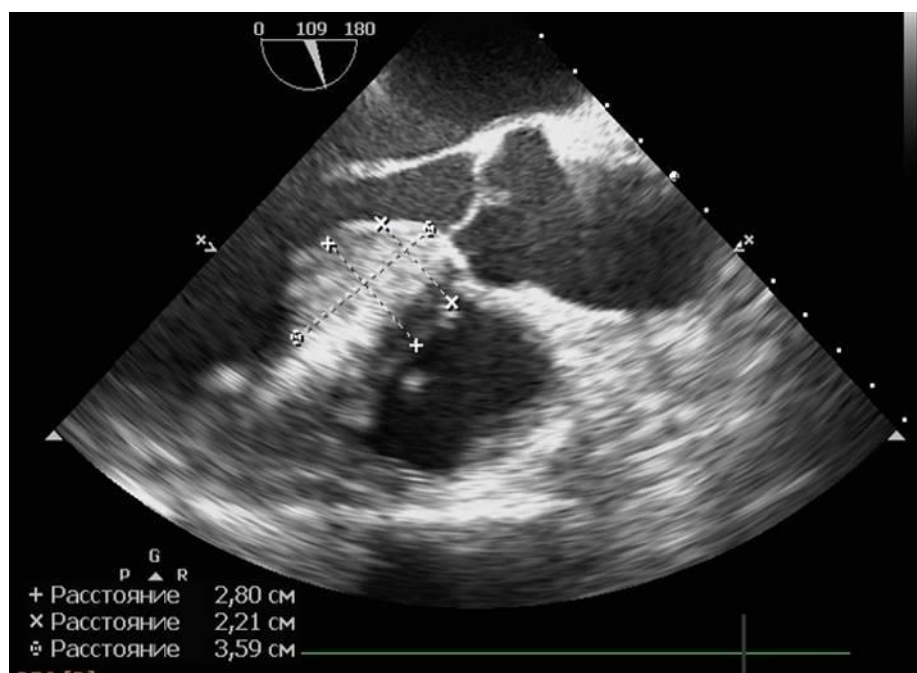


Рисунок 4.1. Измерение толщины и глубины предполагаемой резекции.

Расширенная миоэктомия ВОЛЖ выполнялась строго по данным параметрам (таблица 4.1).

Таблица 4.1. Измерение глубины и толщины резекции ВОЛЖ по данным чреспищеводной эхокардиографии.

	Размеры, Ме [Q1; Q3]
Глубина резекции, мм	35 [30; 39]
Толщина резекции, мм	10 [11; 12]

По отношению к хордо-папиллярному аппарату митрального клапана во время септальной миоэктомии трансортально было выполнено дополнительное пособие (таблица 4.2)

Таблица 4.2. Дополнительное пособие по отношению к хордо-папиллярному аппарату во время септальной миоэктомии.

Вмешательство	Значение
Резекция вторичных хорд ПСМК	37 (67,3)
Резекция аномальных ПМ	5 (9,1)
Мобилизация ПМ	17 (30,9)
Резекция добавочных хорд к МЖП	7 (12,7)

ПСМК – передняя створка митрального клапана; ПМ – папиллярная мышца; МЖП – межжелудочковая перегородка; данные представлены как n (%).

В ходе операции были выполнены сопутствующие вмешательства (таблица 4.3): пластика митрального клапана (9,1%), протезирование митрального клапана (5,5%), пластика трикуспидального клапана (3,6%), коронарное шунтирование (9,1%).

Таблица 4.3. Характеристика сопутствующих вмешательств при септальной миоэктомии и хирургической аблации предсердий.

Сопутствующее вмешательство, n (%)	пластика митрального клапана опорным кольцом	5 (9,1)
	протезирование митрального клапана	3 (5,5)
	• Дегенеративный порок МК	1 (1,8)
	• Ревматический порок МК	2 (3,6)
	пластика трикуспидального клапана опорным кольцом	2 (3,6)
	коронарное шунтирование	5 (9,1)

Данные представлены как n (%).

Хирургическую абляцию предсердий в большинстве случаев выполняли по левопредсердной схеме – 69,1%, двухпредсердную схему абляции использовали в 30,9% случаев (таблица 4.4). Все изоляционные линии выполнялись строго по технологической карте исследования.

Таблица 4.4. Характеристика изоляционных схем абляции.

Схемы абляции	Всего, n (%)
Левопредсердная схема абляции: Изоляция задней стенки и крыши ЛП (box lesion) + линии к ушку ЛП, коронарному синусу, ФК МК.	38 (69,1)
Двухпредсердная схема абляции: Левопредсерная схема + абляция ПП (линии к устьям верхней и нижней полых вен, ФК ТрК).	17 (30,9)

ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана; ФК ТрК – фиброзное кольцо трикуспидального клапана.

Хирургическая абляция предсердий в большей степени выполнялась изолированной криоабляционной методикой (83,6%). При комбинированном использовании энергетических источников группы были сопоставимы (таблица 4.5).

Таблица 4.5. Характеристика энергетических источников для абляции по отношению к выполненным схемам.

Энергетический источник абляции	Всего, n (%)	Схема абляции	
		ЛП схема, n (%)	Двухпредсердная схема, n (%)
Изолированная криоабляция	46 (83,6)	33 (71,7)	13 (28,3)
Комбинация РЧА/крио	9 (16,5)	5 (55,5)	4 (45,5)

ЛП схема – левопредсердная схема аблации; РЧА/крио – комбинирование использование радиочастотных и холодových энергетических источников для выполнения аблации.

Выбор изоляционной схемы проводился с учетом общих рекомендаций по хирургической аблации предсердий, поэтому схемой выбора у пациентов с пароксизмальной ФП была левопредсердная, а у пациентов с непароксизмальной ФП – двухпредсердная (таблица 4.6).

Таблица 4.6. Характеристика изоляционных схем по отношению к форме ФП.

Форма ФП	Всего, n (%)	Схема хирургической аблации	
		ЛП схема, n (%)	Двухпредсердная, n (%)
Пароксизмальная ФП	43 (78,2)	37 (86)	6 (14)
Персистирующая ФП	7 (12,7)	1 (14)	6 (86)
Длительно-персистирующая ФП	5 (9,1)	0 (0)	5 (100)

ФП - фибрилляция предсердий; ЛП схема – левопредсердная схема аблации.

Медиана времени искусственного кровообращения составила 120 [95–130] мин, медиана времени пережатия аорты — 81 [68–97] мин. Время, затраченное на хирургическую аблацию предсердий, — $16,62 \pm 2,41$ мин (таблица 4.7).

Таблица 4.7. Характеристика основного этапа операции.

Показатель	Значение
Длительность искусственного кровообращения, мин	120 [95; 130]
Длительность окклюзии аорты, мин	81 [68; 97]
Повторное пережатие аорты, n (%)	1 (1,8)
Масса иссеченного миокарда, г	5 [4; 7]
Длительность аблации, мин	$16,62 \pm 2,41$

Данные представлены как $M \pm SD$, $Me [Q1; Q3]$, $M \pm SD$ или n (%).

При этом мы не получили статистически значимой разницы в длительности выполнения хирургической аблации предсердий между энергетическими источниками ($p > 0,05$). После контрольной чреспищеводной эхокардиографии у 1 пациента (1,8%) отмечалась остаточная выраженная митральная недостаточность, которая потребовала повторного подключения искусственного кровообращения и пережатия аорты для протезирования митрального клапана.

4.2 Контроль эффективности процедуры

После снятия зажима с аорты, восстановления сердечной деятельности и остановки искусственного кровообращения всем пациентам выполнялась контрольная ЧП ЭхоКГ, прямая тензиометрия между ЛЖ и восходящим отделом аорты. В качестве кардиотонического и вазопрессорного препарата для поддержания гемодинамики использовался норадреналин. На момент восстановления сердечной деятельности проводилась электрокардиостимуляция в режиме DDD или A00 через временные чрескожные эпикардальные электроды с частотой стимуляции 80–90 импульсов в минуту.

Оценка блока проведения выполнялась во всех случаях на параллельном искусственном кровообращении. Проверка изоляции проводилась с использованием монополярного электрода MLP1 (AtriCure Inc, Cincinnati, Ohio, USA). Электрическая изоляция задней стенки ЛП и легочных вен была достигнута у всех пациентов.

Прямая тензиометрия выполнялась двумя катетерами. Один катетер устанавливался в полость ЛЖ во время основного этапа после выполнения расширенной миоэктомии, второй подключался к Y-образной кардиоплегической канюле. Результаты прямой тензиометрии выводились на кардиомонитор (рисунок 4.2А). ЧП ЭхоКГ выполнялась для контроля остаточного градиента на ВОЛЖ, измерения резидуальной МН и оценки SAM-синдрома (рисунок 4.2Б и 4.2В).

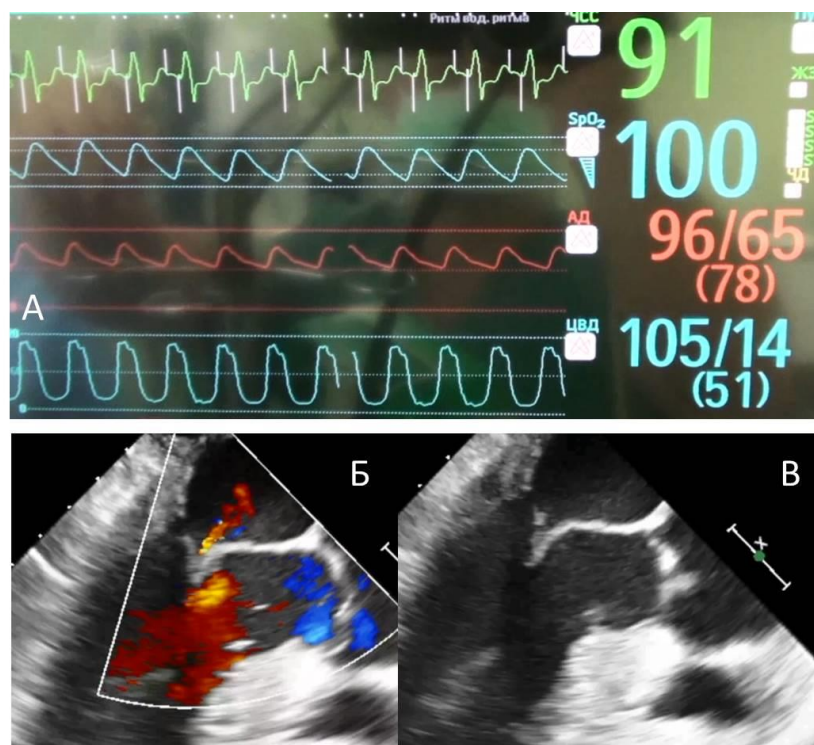


Рисунок 4.2. А – электрокардиостимуляция в режиме DDD, градиент систолического артериального давления между левым желудочком и восходящим отделом аорты – минимален. Б – митральная регургитация 0-I степени. В – SAM-синдром отсутствует, свободный выходной отдел левого желудочка.

По данным контрольной ЧП ЭхоКГ мы не выявили выраженной митральной недостаточности, резидуального SAM-синдрома, дефектов межжелудочковой перегородки и других осложнений (таблица 4.8).

Таблица 4.8. Данные контрольной ЧП ЭхоКГ после основного этапа операции.

Показатели контрольной ЧП ЭхоКГ	Значения
Градиент на ВОЛЖ до операции, мм рт. ст.	57,8 ± 9,2 [55,3-60,3]
Градиент на ВОЛЖ после операции, мм рт. ст.	9,9 ± 4,6 [95% ДИ 8,7–11,2]
Тензиометрия ЛЖ / Ao, мм рт. ст.	6,3 ± 3,4 [95% ДИ 5,4–7,2]
Резидуальный SAM-синдром, n (%)	0 (0)
Дефект межжелудочковой перегородки, n (%)	0 (0)
Ятрогенная аортальная недостаточность, n (%)	0 (0)
Разрыв задней стенки левого желудочка, n (%)	0 (0)

Митральная недостаточность, n (%)	1-й ст.	51 (92,7)
	2-й ст.	4 (7,3)
	3-й ст.	0 (0)

ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; *тензиометрия ЛЖ / Ао* — прямая тензиометрия между восходящим отделом аорты и полостью левого желудочка; *SAM-синдром* — синдром систолического дрожания передней створки митрального клапана (англ. *systolic anterior motion*); *ДИ* — доверительный интервал; данные представлены как $M \pm SD$ [95% ДИ], Me [Q1; Q3], $M \pm SD$ или n (%).

Градиент давления между левым желудочком и восходящей аортой после миоэктомии по данным прямой тензиометрии составил $6,3 \pm 3,4$ [95% ДИ: 5,4–7,2] мм.рт.ст. После выполнения сравнительного анализа выявлено статистически значимое снижение градиента на ВОЛЖ по данным ЧП ЭхоКГ с $57,8 \pm 9,2$ до $9,9 \pm 4,6$ мм.рт.ст ($p < 0,0001$). При сравнении градиентов между ЛЖ и ВОЛЖ по данным ЧП ЭхоКГ и прямой тензиометрии отмечался статистически значимый больший градиент ЧП ЭхоКГ на $3,9 \pm 0,5$ (95% ДИ: 2,9-4,9 при $p < 0,0001$) мм.рт.ст.

4.3 Госпитальные результаты

Госпитальная летальность составила 1,8% - пациент, погибший на операционном столе в связи с развитием синдрома малого выброса.

Медиана количества койко-дней в палате ОРИТ составила 1 сутки. В раннем послеоперационном периоде для стабилизации гемодинамических показателей вазопрессорная и кардиотоническая поддержка требовалась в 65,5% случаев. Медиана дней на ИВЛ в палате ОРИТ составила 5 дней. Ранний послеоперационный период в палате ОРИТ отражен в таблице 4.9.

Таблица 4.9. Ранний послеоперационный период в палате ОРИТ.

Показатели	Значение
Койко-дни в ОРИТ	1 [1; 2]
ИВЛ, часы	5 [4; 8]

Показатели	Значение
Кардиотоническая и вазопрессорная поддержка, часы	7 [0; 15]
Количество пациентов, не нуждающихся кардиотонической и вазопрессорной поддержке, n (%)	19 (34,5)
Необходимость в заместительной почечной терапии, n (%)	1 (1,8)

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; данные представлены как Me [Q1; Q3] или n (%).

Случаев послеоперационного делирия не было зафиксировано. Неврологические осложнения (геморрагические и ишемические инсульты, транзиторная ишемическая атака – первичная конечная точка) составили – 1,8%: у 1 больного в раннем послеоперационном периоде развился ишемический инсульт с полным восстановлением неврологического статуса к моменту выписки.

Клинический пример: Пациентка А., 64 года.

Пациентке выполнена расширенная миоэктомия выходного отдела левого желудочка, хирургическую аблацию левого предсердия комбинированной энергетической методикой, протезирование митрального клапана механическим протезом. Ранний послеоперационный период протекал на фоне острой почечной дисфункции. Пациентку экстубировали на первые сутки после вмешательства. Неврологический статус: сознание ясное, спокойна, адекватна, критика к своему состоянию сохранена, ориентируется в месте и времени. На 2-й день в палате ОРИТ иницирована заместительная почечная терапия. На 3-й день послеоперационного периода было отмечено нарушение речи, спазм мышц левой верхней конечности. Неврологический статус: уровень сознания 5 баллов по шкале Глазго, речевой ответ отсутствует, недоступна вербальному контакту, на болевые раздражители не реагирует. Пациентка интубирована, седатирована. Пациентка консультирована неврологом. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография головного мозга: данных за объемные внутричерепные кровоизлияния нет. На следующий день полный регресс симптоматики. Пациентка в ясном сознании, признаков неврологического

дефицита нет. Выполнена экстубация, прекращена заместительная почечная терапия. На 11-й день пациентка переведена в общую палату кардиохирургического отделения. При выполнении магнитно-резонансной томографии головного мозга: признаки ишемического инсульта в бассейне правой мозговой артерии, подострая стадия. Пациентку выписали на 21-й день послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии и полным восстановлением неврологического статуса.

В раннем послеоперационном периоде было 2 случая (3,6 %) острого кровотечения, требующего хирургического гемостаза. Подробная характеристика осложнений раннего послеоперационного периода представлена в таблице 4.10.

Таблица 4.10. Непосредственные результаты после выполнения одномоментной хирургической аблации при септальной миоэктомии.

Частота крупных неблагоприятных событий (major осложнения) – первичная конечная точка		
Инфаркт миокарда	0%	Σ3,6%
ОНМК (ТИА, геморрагический и ишемический инсульты)	1,8%	
Сердечно-сосудистая летальность	1,8%	
Minor осложнения		
Дисфункция синусового узла	7,3%	
Полная АВ-блокада	1,8%	
Имплантация постоянного ЭКС	9,1%	
<ul style="list-style-type: none"> • полная атриовентрикулярная блокада, n (%) • дисфункция синусового узла, n (%) 	1 (1,8) 4 (7,3)	
Кровотечение, требующее хирургического гемостаза	3,6%	
Выраженная митральная недостаточность	0%	
Градиент на ВОЛЖ > 30 мм.рт.ст.	0%	

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АВ-блокада – полная атриовентрикулярная блокада; ЭКС - электрокардиостимулятор; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка.

Всем пациентам проводилось насыщение Амиодароном в дозе 900 мг в первые сутки. В послеоперационном периоде на госпитальном этапе пациентам назначалась поддерживающая доза Амиодарона 400 мг/сут. Наиболее частым нарушением ритма раннего послеоперационного периода были пароксизмы фибрилляции предсердий и трепетания предсердий – у 12 больных (21,8 %); у 9 из них (16,4 %) синусовый ритм восстановили медикаментозно, 2 (3,6 %) — посредством электрической дефибрилляции сердца. Одному пациенту (1,8 %) с пароксизмом трепетания предсердий, резистентному к антиаритмическим препаратам и неоднократным кардиоверсиям, выполнили эндоваскулярную катетерную абляцию кавотрикуспидального перешейка с положительным эффектом (таблица 4.11).

Таблица 4.11. Рецидивы аритмии в раннем послеоперационном периоде.

Показатель	Значение, n (%)
Рецидивы фибрилляции / трепетания предсердий / предсердной тахикардии, n (%):	12 (21,8)
• медикаментозное восстановление, n (%)	9 (16,4)
• электрическая дефибрилляция сердца, n (%)	2 (3,6)
• эндоваскулярная РЧА КТП, n (%)	1 (1,8)

РЧА КТП – радиочастотная абляция кавотрикуспидального перешейка

Всем пациентам с полной АВ-блокадой перед переводом в общую палату кардиохирургического отделения устанавливался эндокардиальный электрод для временной электрокардиостимуляции. Если синусовый ритм не восстанавливался в течение 7-10 суток, то имплантировался постоянный двухкамерный электрокардиостимулятор в DDD режиме. Имплантация постоянного

двухкамерного искусственного водителя ритма потребовалась в 9,1% случаев: у 4 пациентов (7,3 %) из-за дисфункции синусового узла после хирургической аблации, у 1 (1,8 %) ввиду полной атриовентрикулярной блокады после септальной миоэктомии. При выполнении однофакторного регрессионного анализа независимыми факторами риска имплантации ЭКС выявлены непароксизмальная форма ФП – ОШ 20,5 [95% ДИ: 2,02-208,30], $p = 0,01$ и двухпредсердная схема аблации – ОШ 11,1 [95% ДИ: 1,13-108,43], $p = 0,04$. После двухфакторного регрессионного анализа предиктором имплантации стала двухпредсердная схема аблации – ОШ 66,8 [1,02-4340,86], $p = 0,049$. При выполнении одно- и многофакторного регрессионного анализа независимым предиктором дисфункции синусового узла стала непароксизмальная форма ФП – ОШ 11,6 [1,04-54,71], $p = 0,046$ (таблица 4.12).

Таблица 4.12. Факторы риска имплантации ЭКС и развития дисфункции синусового узла.

Предикторы имплантации ЭКС	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,12 [0,97-1,30]	0,12	1,12 [0,94-1,32]	0,19
Пол	2,32 [0,24-22,4]	0,45		
ИМТ	0,89 [0,82-1,10]	0,27		
Форма ФП	1,51 [0,22-10,47]	0,68		
АГ	3,51 [0,16-10,36]	0,73		
СД	2,24 [0,33-5,46]	0,42		
ЩЖ	1,50 [0,14-15,46]	0,81		
ФК \geq II	0,26 [0,03-2,45]	0,24		
Длительность ФП	1,01 [0,99-1,03]	0,43		
Непарок-я ФП	20,5 [2,02-208,30]	0,01	11,1 [0,32-391,13]	0,19
ЛП, короткая ось	1,07 [0,91-1,25]	0,37		
ЛП, длинная ось	1,01 [0,89-1,14]	0,90		
КДР ЛЖ	0,93 [0,76-1,13]	0,45		
КСР ЛЖ	0,86 [0,66-1,13]	0,27		
КДО ЛЖ	0,97 [0,92-1,01]	0,17	0,93 [0,85-1,01]	0,09
КСО ЛЖ	0,94 [0,84-1,05]	0,25		
УО ЛЖ	0,95 [0,89-1,03]	0,23		

Предикторы имплантации ЭКС	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
ФВ ЛЖ	1,02 [0,92-1,13]	0,74		
МЖП	1,03 [0,93-1,13]	0,59		
Градиент ВОЛЖ до операции	0,95 [0,89-1,01]	0,14	0,92 [0,83-1,03]	0,14
МН \geq 2ст	1,11 [0,11-11,2]	0,92		
Длительность ИК	0,99 [0,97-1,03]	0,89		
Криоабляция	2,7 [0,85-4,89]	0,45		
Двухпредсердная схема	11,1 [1,13-108,43]	0,04	66,8 [1,02-4340,86]	0,049
Возраст	1,10 [0,95-1,28]	0,20	1,08 [0,92-1,27]	0,34
Пол	2,23 [0,23-15,6]	0,44		
ИМТ	0,86 [0,82-1,10]	0,27		
Форма ФП	1,51 [0,22-10,47]	0,68		
АГ	2,13 [0,23-8,46]	0,63		
СД	2,45 [0,12-1,24]	0,56		
ЩЖ	1,99 [0,24-1,47]	0,67		
ФК \geq П	0,37 [0,04-3,68]	0,40		
Длительность ФП	1,01 [0,98-1,03]	0,67		
Персистирующая и длительно-персистирующая ФП	14,01 [1,30-150,51]	0,03	11,6 [1,04-54,71]	0,046
ЛП, короткая ось	1,03 [0,87-1,22]	0,37		
ЛП, длинная ось	0,97 [0,84-1,11]	0,62		
КДР ЛЖ	0,96 [0,77-1,18]	0,68		
КСР ЛЖ	0,81 [0,59-1,11]	0,20		
КДО ЛЖ	0,98 [0,93-1,03]	0,38		
КСО ЛЖ	0,94 [0,83-1,06]	0,30		
УО ЛЖ	0,97 [0,91-1,05]	0,46		
ФВ ЛЖ	1,09 [0,94-1,26]	0,25		
МЖП	1,03 [0,93-1,14]	0,56		
Градиент ВОЛЖ до операции	0,96 [0,90-1,03]	0,30		
МН \geq 2ст	1,36 [0,13-14,5]	0,80		
Длительность ИК	0,99 [0,97-1,03]	0,89		
Криоабляция	2,4 [0,88-4,31]	0,51		
Двухпредсердная	7,92 [0,76-82,74]	0,08	1,46 [0,04-54,71]	0,84

схема				
-------	--	--	--	--

ЭКС – электрокардиостимулятор; ДСУ – дисфункция синусового узла; ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – аортальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ЩЖ – патология щитовидной железы; ФК – функциональный класс по NYHA; ЛП – левое предсердие; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; МН – митральная недостаточность; ЛЖ – левый желудочек; ИК – искусственное кровообращение; ДИ – доверительный интервал.

Средняя продолжительность госпитализации составила $16,1 \pm 5,5$ [95% ДИ 14,6–16,6] койко-дня. В 89,1 % случаев наблюдали стойкий синусовый ритм, 5 пациентов (9,1 %) находились на постоянной двухкамерной DDD стимуляции искусственного водителя ритма. На момент выписки всем пациентам назначалась поддерживающая доза Амиодарона 200мг/сут на период 3 месяцев. В послеоперационном периоде пациенты получали низкомолекулярные гепарины и непрямые антикоагулянты. После выписки назначался прием современных оральных антикоагулянтов на период 6 месяцев до выполнения контрольных Холтер-мониторирования и ЭхоКГ. Пациентам, которым выполнили протезирование митрального клапана с использованием механического протеза после достижения целевых значений МНО назначался пожизненный прием непрямых антикоагулянтов.

Частота случаев полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) по данным ЭКГ в результате хирургического лечения к моменту выписки увеличилась с 8,9% до 61,8%. Увеличение частоты ПБЛНПГ было статистически значимым ($p < 0,0001$). Статистически значимое увеличение продолжительности комплекса QRS ($p < 0,0001$), которое наблюдалось у 63,3% пациентов (таблица 4.13).

Таблица 4.13. Сравнение показателей ЭКГ до и после операции.

Показатели	Показатели до операции	Показатели после операции	Значимость $p < 0,05$
Комплекс QRS, сек	0,1 [0,09; 0,11]	0,13 [0,1; 0,15]	<0,0001
Интервал QT, сек	0,4 [0,37; 0,42]	0,4 [0,39; 0,44]	0,083
НБЛНПГ, n (%)	8 (14,5)	12 (21,8)	0,18
ПБЛНПГ, n (%)	5 (8,9)	34 (61,8)	<0,0001
БПНПГ, n (%)	6 (10,9)	1 (1,8)	0,25
ЭОС влево, n (%)	45 (81,8)	-	-
ЭОС вправо, n (%)	0 (0)	-	-
ЭОС норма, n (%)	10 (18,2)	-	-
ГПП, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
ГЛП, n (%)	21 (38,2)	15 (27,3)	0,22
ГПЖ, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
ГЛЖ, n (%)	46 (83,6)	46 (93,9)	0,1
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	10 (18,2)	6 (10,9)	1,0

ЭКГ – электрокардиография; ФП – фибрилляция предсердий; НБЛНПГ – неполная блокада левой ножки пучка Гиса; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса; ЭОС – электрическая ось сердца; ГПП – гипертрофия правого предсердия; ГЛП – гипертрофия левого предсердия; ГПЖ – гипертрофия правого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; данные представлены как Me [Q1; Q3], или n (%).

К моменту выписки в результате хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий статистически значимо снизились размеры ЛП по короткой и длинной оси с $52,5 \pm 6,1$ и $63,1 \pm 7,6$ мм до $49,1 \pm 6,1$ и $57,8 \pm 7,4$ мм, соответственно ($p = 0,001$ и $p < 0,0001$). При этом, отмечалось увеличение КДО и КСО с $82,9 \pm 25,2$ [76,1-89,8] и

22 [17; 32] мл до $92,5 \pm 28,6$ [84,7-100,4] и 32 [25; 41] мл, соответственно ($p = 0,03$ и $p = 0,01$). При этом не было статистического прироста в УО ЛЖ, что может объясняться некоторым статистически значимым снижением ФВ ЛЖ ($p = 0,001$). Стоит отметить, что ФВ ЛЖ хоть и снизилась, но оставалась в пределах нормальных значений 63% (59%; 68%). Также, статистически значимо снизились показатели толщины базальной МЖП и ЗСЛЖ ($p < 0,0001$ и $p = 0,01$). Эффективность септальной миозектомии на момент выписки по данным ТТ ЭхоКГ подтверждается статистически значимым снижением градиента на ВОЛЖ с $77,7 \pm 18,4$ [95% ДИ 72,7–82,7] до $12,1 \pm 4,9$ [95% ДИ 10,7–13,4] мм рт. ст. ($p < 0,001$). Выраженную резидуальную митральную недостаточность не выявили, умеренную — в 5 случаях (9,1 %), 0–1-й ст. — 49 (89,1 %). В 3,6 % случаев отмечался положительный SAM-синдром, без обструкции ВОЛЖ (таблица 4.14).

Таблица 4.14. Изменение показателей ТТ ЭхоКГ до и после операции.

Данные ТТ ЭхоКГ	Показатели до операции	Показатели после операции	Значимость $p < 0,05$
ЛП короткая ось, мм	$52,5 \pm 6,1$ [50,8-54,1]	$49,1 \pm 6,1$ [47,4-50,7]	0,001
ЛП длинная ось, мм	$61,3 \pm 7,6$ [59,2-63,4]	$57,8 \pm 7,4$ [55,8-59,8]	<0,0001
КДР ПЖ, мм	$25,1 \pm 5,5$ [23,6-26,6]	$25,6 \pm 6,0$ [23,9-27,2]	0,65
ФИП ПЖ, %	$43,7 \pm 5,1$ [42,3-45,0]	$42,4 \pm 4,8$ [41,1-43,7]	0,03
КДР ЛЖ, мм	$42,2 \pm 5,0$ [40,9-43,6]	$44,7 \pm 5,6$ [43,1-46,2]	0,002
КСР ЛЖ, мм	$28,4 \pm 3,7$ [27,4-29,4]	$29,2 \pm 3,8$ [28,1-30,2]	0,106
КДО ЛЖ, мл	$82,9 \pm 25,2$ [76,1-89,8]	$92,5 \pm 28,6$ [84,7-100,4]	0,03
КСО ЛЖ, мл	22 [17; 32]	32 [25; 41]	0,01
УО ЛЖ, мл	55 [46; 64]	57 [46; 70]	0,49
ФВ ЛЖ, %	70 [63; 74]	63 [59; 68]	0,001
ЗСЛЖ, мм	16 [15; 19]	15 [14; 17]	0,01
Базальная МЖП, мм	24 [22; 27]	16 [14; 18]	<0,0001

Данные ТТ ЭхоКГ		Показатели до операции	Показатели после операции	Значимость $p < 0,05$
Градиент на ВОЛЖ, мм.рт.ст.		$77,7 \pm 18,4$ [72,7-82,7]	$12,1 \pm 4,9$ [10,7-13,4]	<0,0001
SAM-синдром, n (%)		53 (96,4)	2 (3,7)	<0,0001
МН, n (%)	1-й ст.	11 (20,0)	49 (89,1)	<0,0001
	2-й ст.	33 (60,0)	5 (9,1)	<0,0001
	3-й ст.	11 (20,0)	0 (0)	0,002

*ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография; ЛП – левое предсердие; КДР – конечно-диастолический размер; ФИП – фракционное изменение площади; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; SAM-синдром – синдром систолического дрожания передней створки митрального клапана (англ. *systolic anterior motion*); МН – митральная недостаточность; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ДИ – доверительный интервал; данные представлены как $M \pm SD$ [95% ДИ], Me [Q1; Q3] или n (%).*

РЕЗЮМЕ

В заключении можно отметить, что основным осложнением госпитального периода была дисфункция синусового узла с последующей имплантацией ЭКС. Полная АВ-блокада наблюдалась в 1,8% случаев, и было осложнением расширенной миозектомии, а не хирургической аблации. Частота крупных неблагоприятных событий (первичная конечная точка) на госпитальном этапе составила 3,6 %. Выполненная по технологической карте одномоментная хирургическая аблация при септальной миозектомии была безопасной процедурой. Так как в настоящее время не существуют целевые показатели безопасности для сочетанной коррекции двух патологий, то данные сравнивались с целевыми

показателями для изолированной септальной миоэктомии и находились в пределах целевого диапазона (таблица 4.15).

Таблица 4.15. Целевые показатели для выполнения изолированной септальной миоэктомии в высококвалифицированных медицинских центрах и результаты настоящего исследования.

Показатели	Рекомендации АСА/АНА 2020г.	Национальные рекомендации 2020г.	Результаты настоящего исследования
30-дневная госпитальная летальность	1-2%	< 2%	1,8%
30-дневные неблагоприятные события	≤ 10%	< 5%	3,6%
Полная АВ-блокада, требующая имплантация ЭКС	≤ 5%	< 5%	1,8%

АВ-блокада – полная атриовентрикулярная блокада; ЭКС – электрокардиостимулятор; МН – митральная недостаточность; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка.

ГЛАВА V

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ПРИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ

5.1 Анализ выживаемости

Все выжившие пациенты (n=54, 100%) были доступны послеоперационному наблюдению. Отдаленная летальность наблюдалась у 11,1% (n=6). Два пациента (3,7%) погибли от внезапной сердечной смерти (ВСС) и четверо (7,4%) по другим причинам (онкологическое заболевание - 1, массивная тромбоэмболия легочной артерии - 1, вирусная двухсторонняя COVID19-ассоциированная полисегментарная пневмония - 2). Причины летальности в отдаленном периоде отражены на рисунке 5.1.

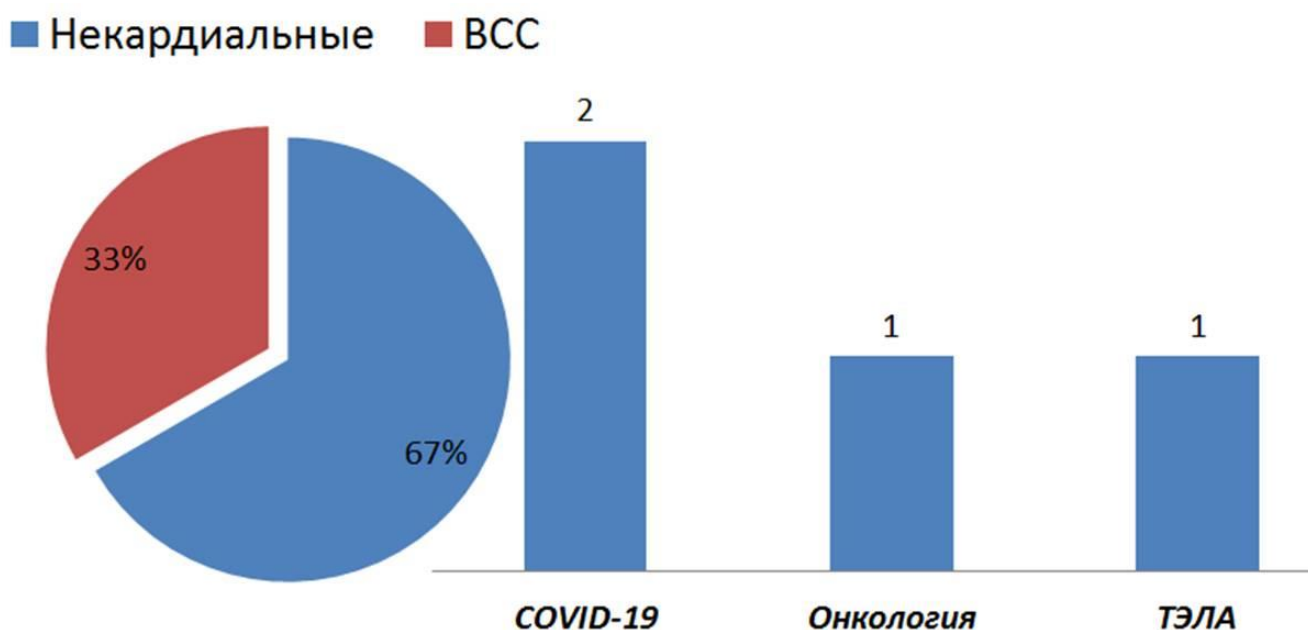


Рисунок 5.1. Причины летальности в отдаленном периоде.

ВСС – внезапная сердечная смерть; COVID-19 – COVID-19 ассоциированная полисегментарная пневмония; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

Отдаленная выживаемость через 12, 24 и 36 месяцев составила 94,5% (95% ДИ: 84,0-98,2%), 92,7% (95% ДИ: 81,8-97,2%) и 88,6% (95% ДИ: 76,3-94,7%),

соответственно (рисунок 5.2). Отдаленная выживаемость сопоставима по полу и возрасту с общей популяцией в Российской Федерации (long rang тест $p=0,06$).

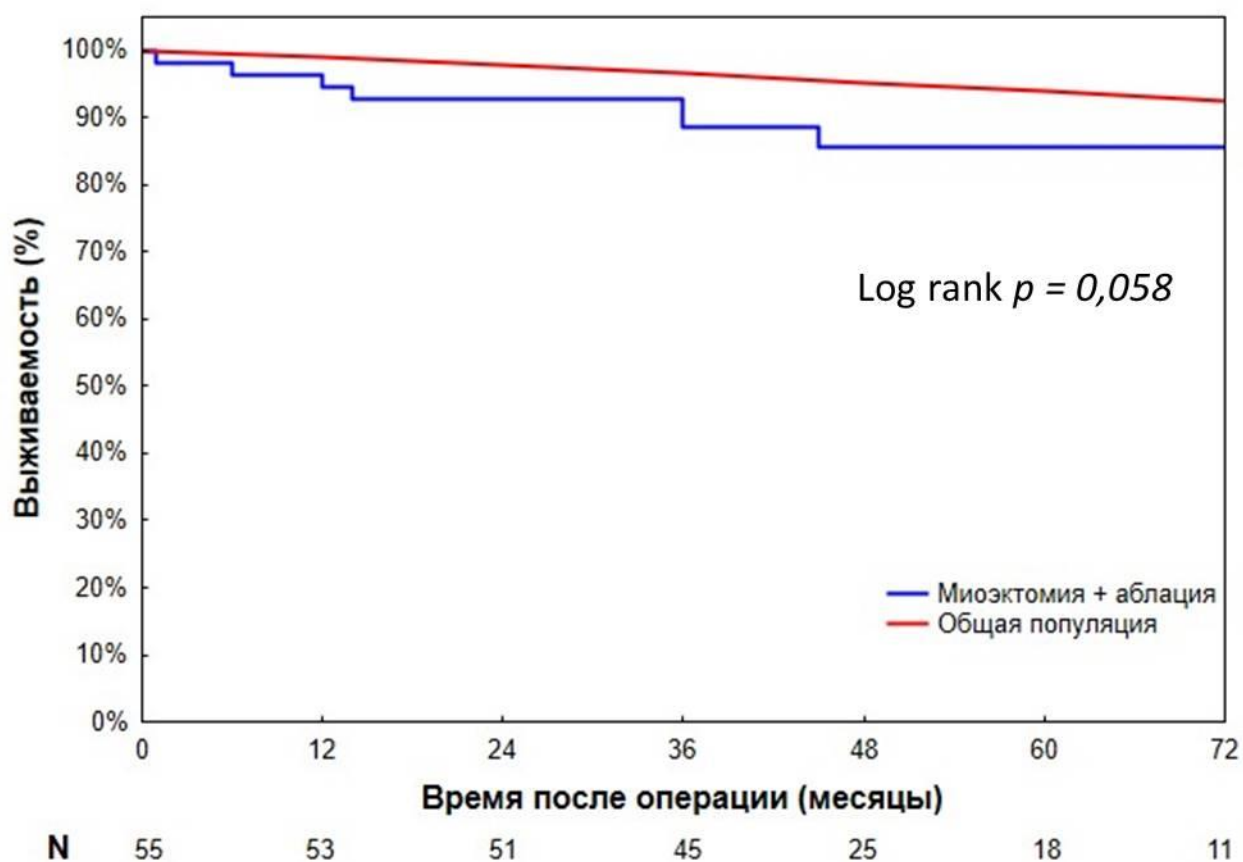


Рисунок 5.2. Отдаленная выживаемость пациентов после септальной миозектомии и хирургической абляции предсердий в сравнении с выживаемостью общей популяции в Российской Федерации; статистическая значимость определена как $p < 0,05$.

5.2 Внезапная сердечная смерть

Внезапная сердечная смерть определена при телефонном контакте с родственниками, как событие, которое произошло внезапно с отсутствием причин по данным аутопсий. Внезапная сердечная смерть в отдаленном наблюдении была в двух случаях (3,7%). Свобода от ВСС представлена на рисунке 5.3 и составила через 12, 24 и 36 месяцев после операции 98,1% (95% ДИ: 87,3-99,7%), 98,1% (95% ДИ: 87,3-99,7%) и 95,9% (95% ДИ: 84,5-98,9%), соответственно.

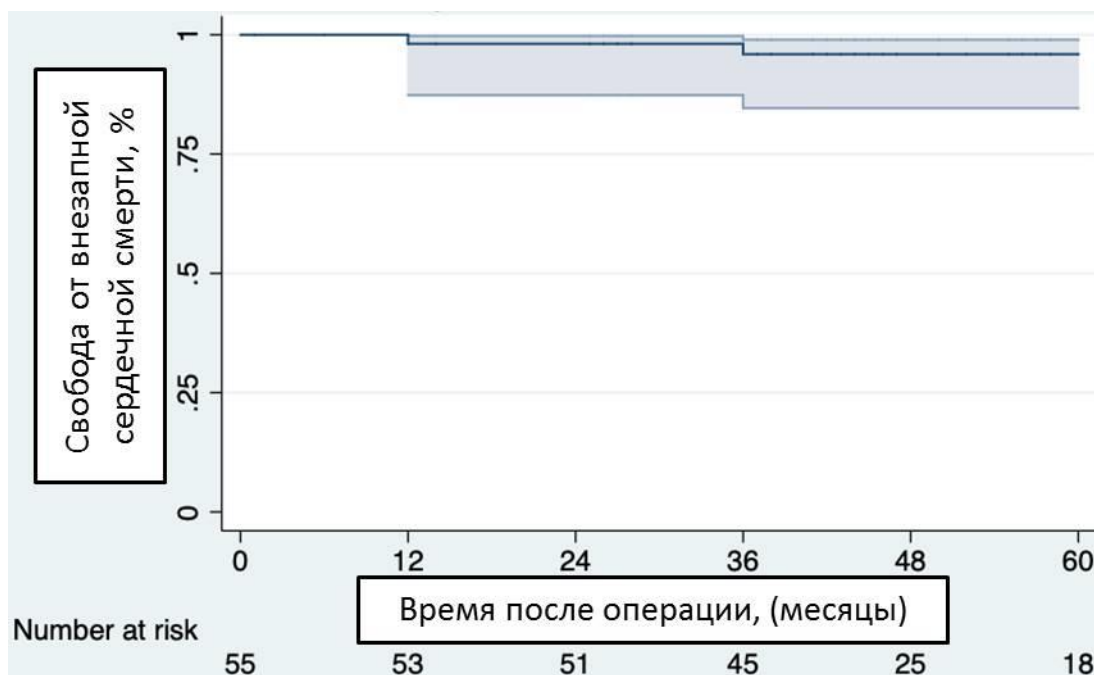


Рисунок 5.3. Свобода от внезапной сердечной смерти.

При выполнении одно- и многофакторного регрессионных анализов предикторов ВСС в послеоперационном периоде не выявлено (таблица 5.1).

Таблица 5.1. Предикторы ВСС; одно- и многофакторный регрессионный анализ.

Факторы риска ВСС	<u>Однофакторный анализ</u>		<u>Многофакторный анализ</u>	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Возраст	0,99 [0,87-1,13]	0,95	-	-
Пол	0,49 [0,31-7,82]	0,61	-	-
ИМТ	1,33 [1,02-1,74]	0,06	-	-
ФК (NYHA)	3,79 [0,31-45,95]	0,29	-	-
Форма ФП	3,48 [0,22-55,73]	0,38	-	-
ЛП до операции	1,12 [0,91-1,39]	0,28	-	-
ФВ ЛЖ	0,98 [0,88-1,08]	0,66	-	-

Факторы риска ВСС	<u>Однофакторный анализ</u>		<u>Многофакторный анализ</u>	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Толщина МЖП	1,02 [0,92-1,14]	0,67	-	-
Градиент ВОЛЖ до операции	1,02 [0,96-1,08]	0,60	-	-
Хирург	0,21 [0,34-2,47]	0,44	-	-
Длительность ИК	0,01 [0,97-1,05]	0,59	-	-
Схема аблации	1,91 [0,12-30,74]	0,64	-	-
ПлМК	0,32 [0,02-7,45]	0,54	-	-
ПрМК	1,06 [0,26-15,43]	0,72	-	-
КШ	0,25 [0,10-2,97]	0,57	-	-
ЭКС	0,43 [0,01-2,02]	0,49	-	-
Градиент ВОЛЖ на выписке	0,87 [0,65-1,17]	0,37	-	-
МН на выписке	3,41 [0,34-33,86]	0,29	-	-

ВСС – внезапная сердечная смерть; ИМТ – индекс массы тела; ФК – функциональный класс по NYHA (New York Heart Association); ФП – фибрилляция предсердий; ЛП – левое предсердие; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; плМК – пластика митрального клапана; прМК – протезирование митрального клапана; КШ – коронарное шунтирование; ЭКС - электрокардиостимулятор; МН – митральная недостаточность ≥ 2 см; HR (95% ДИ) – Hazard Ratio (95% доверительный интервал).

5.3 Сохранение синусового ритма

В отдаленном периоде у 18/54 пациентов (33,3%) возникали пароксизмы ФП/ТП/ПТ (преимущественно, ФП). Отсутствие ФП/ТП/ПТ (первичная конечная точка) через 12 месяцев после операции составило 73,6% (95% ДИ: 60,4-84,9%), 24 месяца – 74,5% (95% ДИ: 62,7-86,3%), 36 месяцев – 73,3% (95% ДИ: 60,0-86,7%), соответственно (рисунок 5.4).



Рисунок 5.4. Отсутствие ФП/ТП/ПТ в каждый отчетный период наблюдения.
ФП/ТП/ПТ - фибрилляция и трепетание предсердий, предсердная тахикардия.

В однофакторном mixed-model регрессионном анализе предикторами возврата ФП/ТП/ПТ были время искусственного кровообращения ($p=0,01$) и криоабляция ($p=0,02$). Многофакторный регрессионный анализ определил, что риск возникновения ФП/ТП/ПТ (таблица 5.2) в послеоперационном периоде значимо выше при использовании криоабляционного энергетического источника (ОШ 45,56; 95% ДИ: 1,55-1340,85; $p=0,027$).

Таблица 5.2. Предикторы возврата фибрилляции и трепетания предсердий, предсердной тахикардии; одно- и многофакторный mixed-model регрессионный анализ.

Факторы риска возврата ФП/ТП/ПТ	<u>Однофакторный анализ</u>		<u>Многофакторный анализ</u>	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Возраст	0,98 (0,91-1,06)	0,73	-	-
Пол	0,54 (0,09-2,97)	0,43	-	-
ИМТ	1,02 (0,89-1,19)	0,38	-	-
ФК (NYHA)	1,48 (0,35-7,73)	0,54	-	-
Форма ФП	1,51 (0,22-10,47)	0,68	-	-
ЛП до операции	1,07 (0,96-1,19)	0,24		-
ФВлж	0,95 (0,89-1,02)	0,17	0,99 (0,93-1,06)	0,9
Толщина МЖП	1,02 (0,94-1,11)	0,56	-	-
Градиент ВОЛЖ до операции	0,99 (0,95-1,04)	0,81	-	-
Хирург	0,21 (0,02-1,77)	0,15	0,26 (0,03-1,90)	0,18
Длительность ИК	0,96 (0,93-0,99)	0,01	0,97 (0,95-1,01)	0,18
Криоабляция	61,7 (1,75-2168,43)	0,02	45,56 (1,55-1340,85)	p=0,027
Схема аблации	0,45 (0,08-2,61)	0,38	-	-
ПлМК	0,33 (0,01-8,21)	0,49	-	-
ПрМК	1,26 (0,04-44,14)	0,90	-	-
КШ	0,16 (0,01-5,05)	0,56	-	-

Факторы риска возврата ФП/ТП/ПТ	<u>Однофакторный анализ</u>		<u>Многофакторный анализ</u>	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
ЭКС	0,17 (0,01-2,54)	2,54	-	-
Градиент ВОЛЖ на выписке	0,86 (0,71-1,06)	0,16	0,83 (0,67- 1,89)	0,08
МН на выписке	1,03 (0,05- 19,38)	0,98	-	-
Госпит-е пароксизмы ФП/ТП	6,24 (0,88- 44,39)	0,07	3,21 (0,52- 19,97)	0,21

ФП/ТП/ПТ - фибрилляция и трепетание предсердий, предсердная тахикардия; ИМТ – индекс массы тела; ФК - функциональный класс по NYHA (New York Heart Association); ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; плМК – пластика митрального клапана; прМК – протезирование митрального клапана; КШ – коронарное шунтирование; ЭКС - электрокардиостимулятор; МН – митральная недостаточность ≥ 2 см; ОШ (95% ДИ) – отношение шансов (95% доверительный интервал). Выделенные значения определены как статистически значимые при $p < 0,05$.

На госпитальном этапе одному пациенту (1,8%, 1/55) со стойким пароксизмом трепетания предсердий, резистентному к ААТ и кардиоверсиям, была выполнена эндоваскулярная катетерная абляция каватрикуспидального перешейка. В отдаленном периоде наблюдения в двух случаях (3,7%, 2/54) была выполнена транскатетерная радиочастотная абляция левого и правого предсердий по поводу пароксизмов ФП/ТП. Стоит отметить, что данным пациентам хирургическая абляция предсердий выполнялась с использованием криоабляционной энергии. Свобода от повторных вмешательств по поводу ФП/ТП/ПТ через 12, 24 и 36 месяцев после операции составила 96,3% (95% ДИ:

86,1-99,1%), 94,3% (95% ДИ: 83,5-98,1%) и 94,3% (95% ДИ: 83,5-98,1%), соответственно (рисунок 5.5).

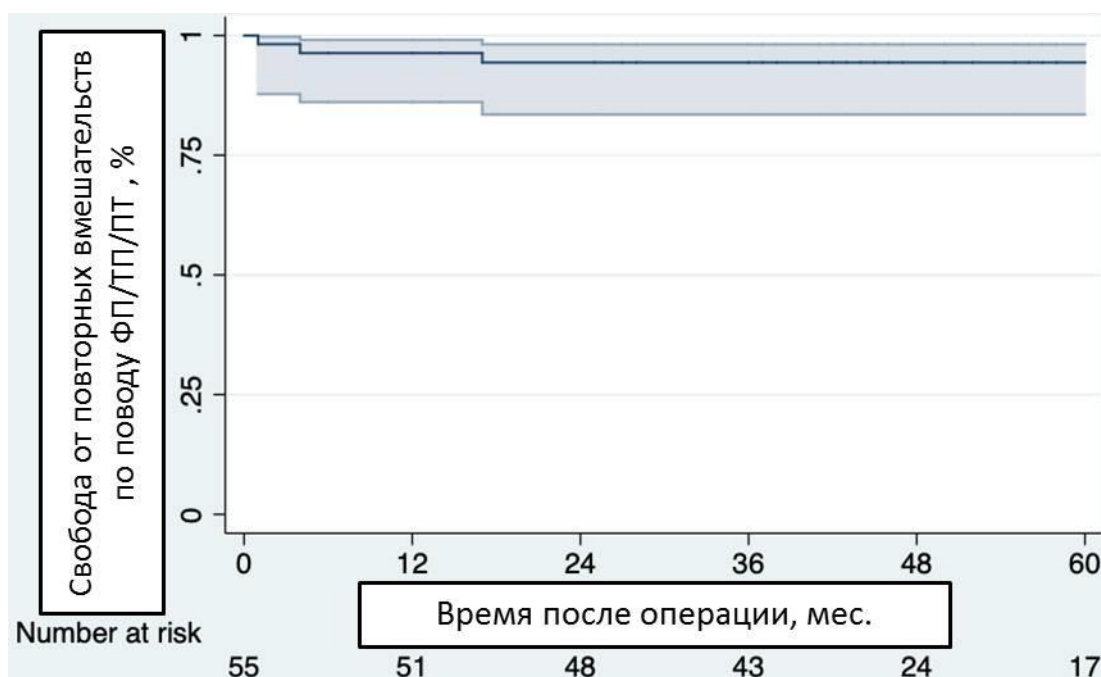


Рисунок 5.5. Свобода от повторных вмешательств по поводу аритмии (ФП/ТП/ПТ – фибрилляция и трепетание предсердий, предсердная тахикардия).

5.4 Имплантация ЭКС

В отдаленном периоде наблюдения трем пациентам (5,6%) имплантировали постоянный водитель ритма ввиду развития преходящей и постоянной полной атриовентрикулярной блокады. Свобода от имплантации ЭКС через 12, 24 и 36 месяцев после операции составила 88,9% (95% ДИ: 76,9-94,8%), 86,9% (95% ДИ: 74,5-93,5%) и 86,9% (95% ДИ: 74,5-93,5%), соответственно (рисунок 5.6). В однофакторном регрессионном анализе предикторами имплантации ЭКС были форма фибрилляции предсердий ($p=0,05$) и биатриальная схема аблации ($p=0,04$). При выполнении многофакторного регрессионного анализа предиктором имплантации ЭКС (таблица 5.3) являлась двухпредсердная схема аблации (ОШ 8,69; 95% ДИ: 1,27-58,97; $p=0,03$).

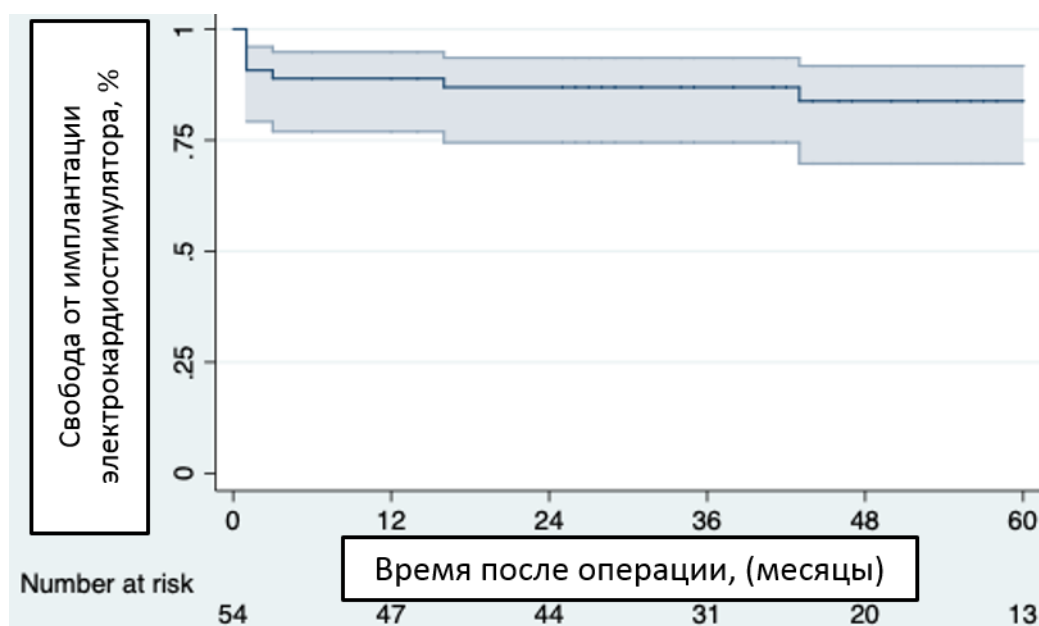


Рисунок 5.6. Свобода от имплантации электрокардиостимулятора.

Таблица 5.3. Предикторы имплантации электрокардиостимулятора в отдаленном периоде наблюдения; одно- и многофакторный регрессионный анализ.

Факторы риска имплантации ЭКС	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Возраст	0,99 (0,92-1,06)	0,83	-	-
Пол	0,94 (0,20-4,45)	0,94	-	-
ИМТ	0,88 (0,74-1,04)	0,14	0,81 (0,66-1,01)	0,06
ФК (НУНА)	1,38 (0,45-5,04)	0,45	-	-
Форма ФП	0,21 (0,04-0,99)	0,05	0,47 (0,05-4,74)	0,52
ЛП до операции	1,06 (0,96-1,18)	0,81	-	-
ФВ ЛЖ	0,99 (0,94-1,05)	0,81	-	-
МЖП	0,99 (0,91-1,08)	0,84	-	-
Градиент ВОЛЖ до операции	0,95 (0,91-1,01)	0,08	0,94 (0,89-1,01)	0,08

Факторы риска имплантации ЭКС	<u>Однофакторный анализ</u>		<u>Многофакторный анализ</u>	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Хирург	0,68 (0,15-3,05)	0,61	-	-
ИК	0,99 (0,97-1,02)	0,74	-	-
Вид аблационной энергии	1,90 (0,32-11,41)	0,48		
Двухпредсердная схема аблации	4,86 (1,01-23,47)	0,04	8,69 (1,27-58,97)	0,03
ПлМК/ПрМК/КШ	3,21 (0,25-40,3)	0,36	-	-
Градиент ВОЛЖ на выписке	0,95 (0,80-1,14)	0,59	-	-

ЭКС - электрокардиостимулятор; ИМТ – индекс массы тела; ФК - функциональный класс по NYHA (New York Heart Association); ФП – фибрилляция предсердий; ЛП – левое предсердие; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; плМК – пластика митрального клапана; прМК – протезирование митрального клапана; КШ – коронарное шунтирование; МН – митральная недостаточность ≥ 2 см; HR (95% ДИ) – Hazard Ratio (95% доверительный интервал). Выделенные значения определены как статистически значимые при $p < 0,05$.

5.5 Тромбоэмболические события

На госпитальном этапе у одного пациента (1,8%) развился ишемический инсульт. Свобода от тромбоэмболических событий (рисунок 5.7) через 12, 24 и 36 месяцев после операции составила 98,2% (95% ДИ: 87,7-97,7%). При выполнении одно- и многофакторного регрессионных анализов предикторов тромбоэмболических событий в послеоперационном периоде не выявлено (таблица 5.4).

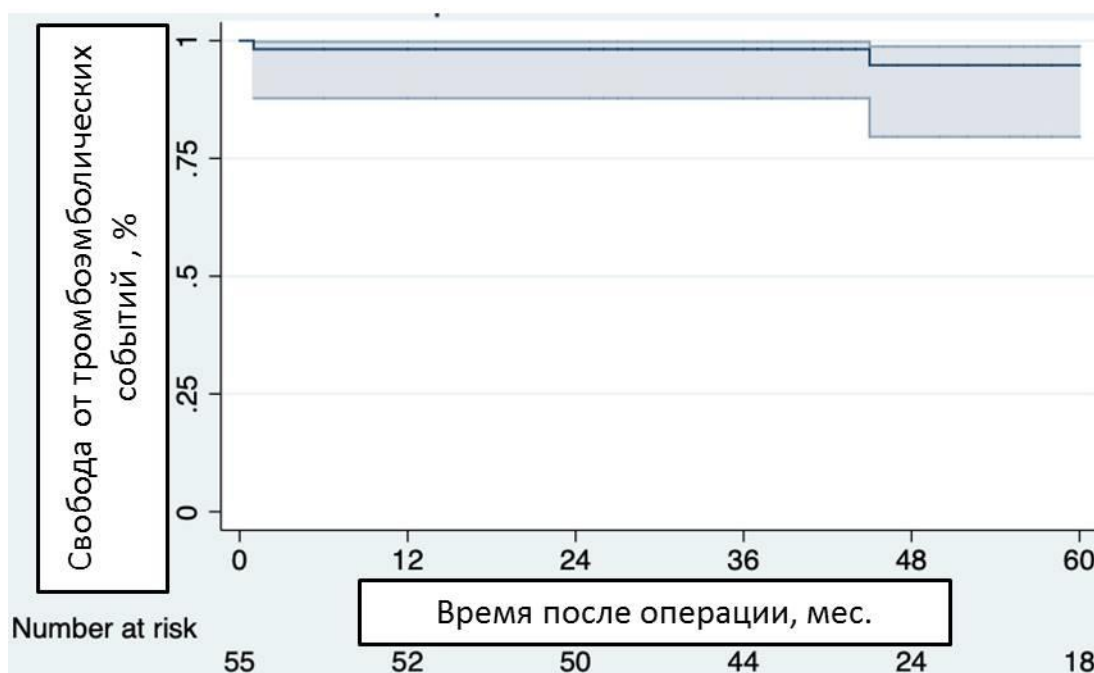


Рисунок 5.7. Свобода от тромбозэмболических событий после одномоментной хирургической абляции при септальной миоэктомии.

Таблица 5.4. Предикторы тромбозэмболических событий; одно- и многофакторный регрессионный анализ.

Факторы риска тромбозэмболических событий	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,07 [0,94-1,23]	0,32	-	-
Пол	0,29 [0,35-2,31]	0,24	-	-
ИМТ	1,03 [0,85-1,24]	0,75	-	-
ФК (NYHA)	1,53 [1,12-9,81]	0,45	-	-
Форма ФП	1,13 [0,11-10,88]	0,91	-	-
ЛП до операции	1,07 [0,93-1,24]	0,35	-	-
ФВ ЛЖ	0,95 [0,89-1,02]	0,17	-	-
Толщина МЖП	0,82 [0,57-1,19]	0,31	-	-

Факторы риска тромбоэмболических событий	<u>Однофакторный анализ</u>		<u>Многофакторный анализ</u>	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Градиент ВОЛЖ до операции	0,97 [0,91-1,03]	0,36	-	-
Хирург	0,21 [0,34-2,47]	0,44	-	-
Длительность ИК	0,99 [0,96-1,03]	0,66	-	-
Схема аблации	0,45 [0,42-4,16]	0,46	-	-
ПлМК	0,33 [0,01-8,21]	0,45	-	-
ПрМК	1,26 [0,14-24,13]	0,87	-	-
КШ	0,16 [0,15-3,04]	0,57	-	-
ЭКС	0,23 [0,03-2,16]	0,54	-	-
Градиент ВОЛЖ на выписке	0,87 [0,65-1,17]	0,37	-	-
МН на выписке	3,41 [0,34-33,86]	0,29	-	-

ИМТ – индекс массы тела; ФК - функциональный класс по NYHA (New York Heart Association); ФП – фибрилляция предсердий; ЛП – левое предсердие; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; плМК – пластика митрального клапана; прМК – протезирование митрального клапана; КШ – коронарное шунтирование; МН – митральная недостаточность ≥ 2 см; HR (95% ДИ) – Hazard Ratio (95% доверительный интервал). Выделенные значения определены как статистически значимые при $p < 0,05$.

5.6 Отдаленные результаты расширенной миоэктомии ВОЛЖ

Проведенный сравнительный анализ характера жалоб (таблица 5.5, рисунок 5.8) показал статистически значимое снижение по всем показателям ($p < 0,05$). С момента выписки к последней дате наблюдения отмечалось статистически значимое снижение размера с $12,09 \pm 4,9$ до $10,8 \pm 4,9$ мм рт. ст. ($p = 0,02$); снижение градиента ВОЛЖ наблюдалось у 44,4% пациентов. У одного пациента (1,9%) отмечался положительный SAM-синдром без обструкции ВОЛЖ. Выраженной резидуальной митральной недостаточности не отмечалось, умеренной – 20,4%, 0–I-й ст. – 79,6% случаев. В отдаленном периоде наблюдения не выполняли повторных вмешательств по поводу обструкции ВОЛЖ и резидуальной митральной недостаточности, свобода от повторных вмешательств – 100%.

Таблица 5.5. Сравнение жалоб пациентов и основных показателей ТТ ЭхоКГ с отдаленным периодом наблюдения.

Жалобы	Значение до операции	Значение после операции	p
Головокружение, n (%)	35 (63,6%)	7 (14,6%)	< 0,0001
Синкопе, n (%)	15 (27,3%)	1 (2,1%)	< 0,0001
Одышка, n (%)	38 (69,1%)	10 (20,8)	< 0,0001
Кардиалгии, n (%)	30 (54,5%)	5 (10,4)	< 0,0001
Дискомфорт в области сердца, n (%)	40 (72,7%)	7 (14,6)	< 0,0001
Тахикардии, n (%)	46 (83,6%)	9 (16,4)	< 0,0001
ОНМК (ТИА, инсульты), n (%)	10 (18,2)	1 (2,1)	0,031
Данные ТТ ЭхоКГ	Значения на выписке	Отдаленные значения	p
Размеры ЛП по длинной оси, мм	$57,8 \pm 7,4$ [55,8-59,8]	$60,02 \pm 8,5$ [57,7-62,3]	0,03

Данные ТТ ЭхоКГ		Значения на выписке	Отдаленные значения	р
SAM-синдром, %		3,7	1,9	1
Градиент на ВОЛЖ, мм.рт.ст		12,09 ± 4,9 [10,7-13,4]	10,8 ± 4,9 [9,4-12,2]	0,02
Митральная недостаточность, %	1ст	90,7	79,6	0,11
	2ст	9,3	20,4	0,11
	3ст	0	0	1

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография; ТИА/ОНМК – транзиторные ишемические атаки и острое нарушение мозгового кровообращения; ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка. Выделенные значения определены как статистически значимые при $p < 0,05$.

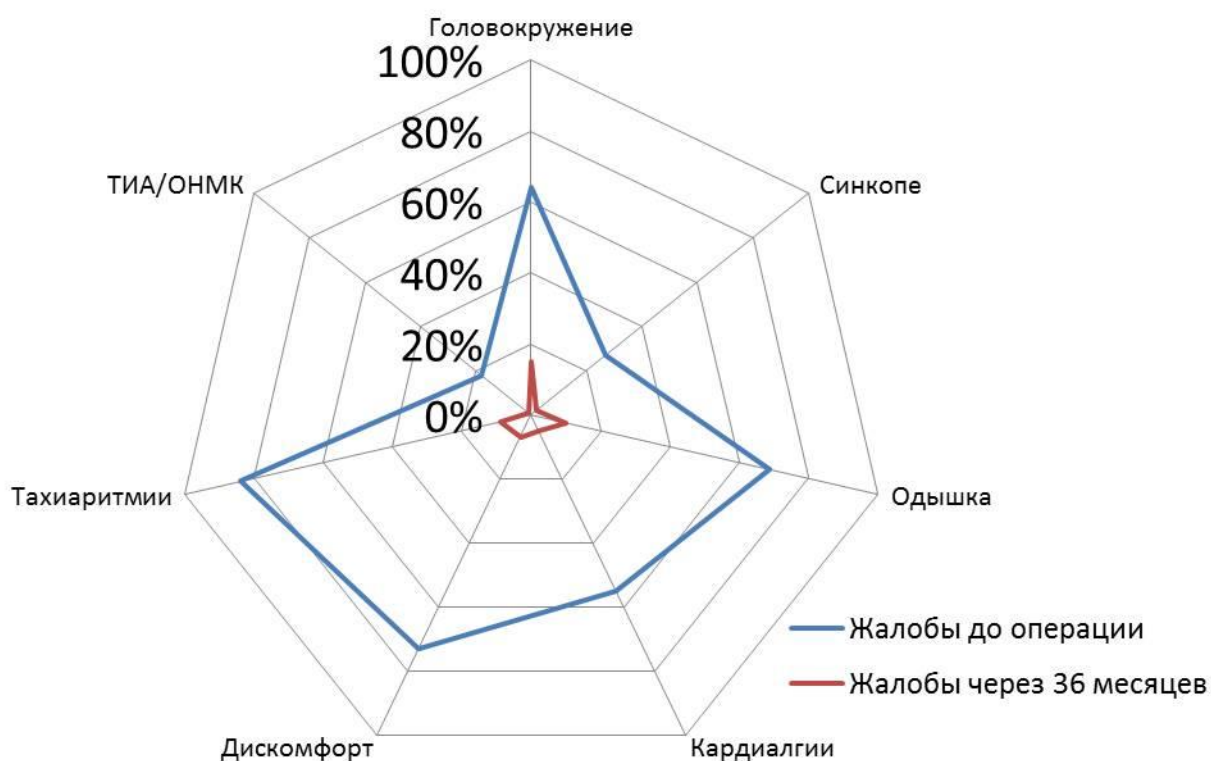


Рисунок 5.8. Сравнение жалоб до и после операции в отдаленном периоде ($p < 0,05$).

ТИА/ОНМК – транзиторная ишемическая атака и острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульты).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данное исследование отражает непосредственные и отдаленные результаты нашего центра по одномоментной хирургической аблации предсердий при выполнении расширенной миозектомии выходного отдела левого желудочка и демонстрирует ее эффективность в свободе от ФП/ТП/ПТ через 36 месяцев после операции.

На сегодняшний день миозектомия выходного отдела левого желудочка остается «золотым стандартом» в хирургическом лечении пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии [135]. Алкогольная септальная аблация МЖП хоть и остаётся дополнительной опцией для ведения пациентов с обструктивной ГКМП, но является зависимой от анатомии коронарного русла и имеет риски в сохранении остаточного градиента для пациентов толстой МЖП, в развитии полной АВ-блокады в после процедуры [136].

Предложенная в 1975 году классическая процедура миозектомии по A. Morrow [137], долгое время оставалась передовым методом хирургического лечения ГКМП, но не всегда позволяла достичь удовлетворительных результатов в снижении градиента на ВОЛЖ, в особенности при средне-желудочковых и апикальных обструкциях [138]. Для этих целей была предложена процедура расширенной миозектомии, которая заключается в трапециевидном иссечении гипертрофированного миокарда МЖП [139, 140]. В руководствах по введению и лечению пациентов с ГКМП, рекомендуется, чтобы септальная миозектомия выполнялась опытным специалистом, имеющий опыт данного вмешательства более 50 операции (класс I, уровень C).

В нашей серии случаев всем пациентам была выполнена расширенная миозектомия выходного отдела левого желудочка. Сегодня наш центр имеет наибольший опыт как выполнения расширенной миозектомии ВОЛЖ, так и хирургического лечения фибрилляции предсердий в Российской Федерации и ближнем зарубежье. Все вмешательства были выполнены двумя наиболее опытными хирургами в хирургической коррекции ГКМП, что характеризует

качественные непосредственные и отдаленные результаты. Госпитальная летальность и отдаленная выживаемость находилась в референсных значениях для опытных центров в лечении данной патологии. Пациенты имели 100%-ную свободу от повторных вмешательств по поводу градиента на ВОЛЖ.

Немаловажный вклад в обструкцию ВОЛЖ при ГКМП вносит систолическое движение передней створки митрального клапана [141]. Длительный контакт передней створки митрального клапана с МЖП зачастую приводит к ее фиброзу [142]. Поэтому не всегда удается ликвидировать гемодинамически значимую МН при выполнении расширенной миоэктомии. Для профилактики устранения митральной недостаточности хирурги пользуются дополнительными опциями такими как: резекция вторичных хорд передней створки, мобилизация папиллярных мышц, иссечение дополнительных хорд к МЖП, резекция аномальных папиллярных мышц, пластика край-в-край по Альфиери и другие [143, 144, 145]. Однако в ряде случаев, устранение митральной недостаточности данными техниками не всегда возможно в связи с дегенеративными и ревматическими процессами на митральном клапане.

В нашей серии случаев большинству пациентов выполняли дополнительное пособие по устранению митральной недостаточности. Протезирование митрального клапана получали пациенты с ревматическими и дегеративными митральными пороками. Пластика митрального клапана опорным кольцам встречалась в 9,1% случаев у пациентов с дилатацией фиброзного кольца. Выраженная митральная недостаточность не встречалась на операционном этапе, выписке и в отдаленных наблюдениях. Пациенты имели 100%-ную свободу повторных вмешательств по поводу выраженной митральной недостаточности.

Механизмы фибрилляции предсердий у пациентов с ГКМП многогранны. Митральная регургитация за счет SAM-синдрома, диастолическая дисфункция и обструкция выходного тракта левого желудочка приводит к повышению давления в левом предсердии и как следствие приводит к ремоделированию и фиброзу миокарда. Данные механизмы способствуют возникновению патологического субстрата для инициации и поддержания предсердных аритмий у пациентов с

обструктивной ГКМП [15, 146]. Поэтому устранение данных факторов при выполнении расширенной миоэктомии оправдано.

Как известно, присоединение ФП у пациентов с ГКМП независимо ассоциируется с увеличением летальности. В исследовании К. Robinson и соавторов из терапевтического госпиталя Хаммерсмит отдаленная летальность 52 пациентов с ГКМП составила через 5, 10 и 15 лет составила 85%, 70% и 62%, соответственно. При этом лишь у 48% исследуемых была обструктивная форма ГКМП, ежегодная смертность составила 2-4%, при этом основная причина летальности – внезапная сердечная смерть [147]. В двуцентровом исследовании F. Sescchi и соавторов из Тосканы в Италии с выборкой 202 пациентов ГКМП из которых 57 были с ФП общая выживаемость за 15 лет составила 76%, стоит отметить, что обструктивная ГКМП была только у 20% пациентов [148]. I. Olivotto и другие в своей работе из Италии (107/480 пациентов с ФП) продемонстрировали статистически значимое снижение выживаемости у пациентов с ФП и обструктивной ГКМП по сравнению с ФП и необструктивной ГКМП, а также ГКМП на синусовом ритме ($p < 0,0001$). ГКМП-обусловленная летальность составила 3% год. Общая выживаемость через 36 месяцев составила 80% [15]. Doi and Kitaoka в своей работе отразили 34%-ную пятилетнюю летальность пациентов с ГКМП и ФП по сравнению с 3% летальностью пациентов на синусовом ритме. В данной работе 36-месячная выживаемость у пациентов обструктивной ГКМП и ФП составила 77% [150]. В публикации Meng Y, Zhang Y и др. представили 85% выживаемость пациентов с ФП и ГКМП после изолированной септальной миоэктомии через 36 месяцев [151].

В нашей серии случаев отдаленная выживаемость через 36 месяцев после одномоментной хирургической аблации при септальной миоэктомии составила 88,6% (95% ДИ: 76,3-94,7%). Внезапная сердечная смерть была в двух случаях (свобода от ВСС – 95,9%). Стоит отметить, что в основном летальность представлена не ГКМП-обусловленными причинами. Большой вклад в летальность во время наблюдения также внесла существующая в настоящее время пандемия COVID-19, что несколько исказило результаты выживаемости. Однако

даже при таком стечении обстоятельств результаты выживаемости были статистически сопоставимы с последним реестром выживаемости в общей популяции в Российской Федерации за 2018-2019 года.

Присоединение ФП у пациентов с ГКМП независимо ассоциируется с увеличением тромбоэмболических событий по сравнению с пациентами с ГКМП на синусовом ритме. Общая распространённость тромбоэмболических событий составляет 27,09% или 3,75% на 100 пациентов в год [39].

В нашей серии свобода от тромбоэмболических событий была на достаточно высоком уровне и составила 98,2% (95% ДИ: 87,7-97,7%) через 36 месяцев после операции, у пациента с ишемическим инсультом на госпитальном этапе. В отдаленном периоде наблюдения ОНМК зафиксировано не было.

Авторы современных европейских и американских рекомендаций по ведению пациентов с ГКМП и ФП предлагают стратегию контроля ритма [1, 4, 17]. В большинстве научных публикаций оценивают эффективность антиаритмической терапии и катетерной аблации предсердий в свободе от ФП. Изолированное применение ААТ для пациентов с ГКМП показало низкую эффективность в восстановлении синусового ритма [18]. В систематическом обзоре и мета-анализе группа авторов отразила эффективность радиочастотной катетерной аблации после однократной процедуры в 32,9% случаев через $29,4 \pm 10,2$ месяцев после вмешательства. После многократных катетерных аблаций успех в свободе от аритмии удалось увеличить до 71,8% (95% ДИ: 61,6-82,0%) для пароксизмальной ФП и 47,5% (95% ДИ: 36,0-59,0%) для непароксизмальной ФП через $27,3 \pm 14,0$ месяцев при условии соблюдения постоянной антиаритмической терапии [153, 154]. В связи с этим доля клиницистов предпочитают стратегию контроля частоты для данной когорты пациентов, что может негативно влиять клинический статус больного.

Основываясь на данных современных клинических руководств выполнение хирургической аблации предсердий во время открытой операции по поводу ГКМП может быть полезно для тактики контроля ритма (Европейское общество кардиологов -Пв-С; американский колледж кардиологов/американская ассоциация

сердца - Па-с). Однако публикации по данной тематике на сегодняшний день немногочисленны, построены на ретроспективном анализе и вызывают интерес у научного сообщества.

В одной из первых ретроспективных работ посвященной данной теме отражены результаты процедуры хирургической изоляции предсердий по методике «cut and sew», где авторы показали свободу от ФП/ТП/ПТ в 60% (n=6/10) случаев через 15 месяцев после операции. Большой процент возврата ФП/ТП/ПТ в такой ограниченной выборке может быть связан с устаревшей технической особенностью выполнения процедуры Maze III. Регистрацию аритмии проводили посредством ЭКГ или холтеровского мониторинга, что также могло исказить результаты [20].

В 2015 г. М. Bassiouny и соавторы сравнили эффективность катетерной и хирургической аблаций. Одномоментное аблационное хирургическое вмешательство проведено у 68 пациентов с ГКМП и ФП [131]. На последней точке наблюдения в 39 месяцев после операции синусовый ритм был лишь у 51% пациентов (n=35), которые прошли только открытое хирургическое лечение ФП. По данным авторов наиболее лучшие результаты в свободе от ФП наблюдались после процедуры Maze III «cut and sew» (свобода от ФП – 68%) по сравнению с группой с изолированной аблацией легочных вен и модифицированной двухпредсердной аблации предсердий. На наш взгляд, низкая эффективность группы с модифицированной процедурой хирургической аблации в свободе от ФП могла быть связана с большим включением в выборку пациентов с непароксизмальной ФП, 46% против 37% у Maze III. Сами авторы не отрицают что, Maze III по методике «cut and sew» технически более сложная операция, сопряженная с высоким операционным риском.

В 2017г. Е. Larena и соавторы в своей публикации, построенном на ретроспективном анализе, сообщили о свободе от ФП/ТП без использования ААТ через 1- и 6-летний периоды наблюдения после выполнения миоэктомии и хирургической аблации предсердий (n=31), которая составила $82\pm 7,3\%$ и $52\pm 10,2\%$, соответственно [132]. Столь низкоэффективные результаты свободы от

предсердных аритмий вероятно связаны со схематическим выбором аблации. Изоляцию легочных вен выполняли всем больным пароксизмальной ФП (58%), левопредсердную схему аблации (n=8) и процедуру Maze IV (n=5) — пациентам с непароксизмальной ФП (42%).

В ретроспективном исследовании 2019 года G. Boll и соавторы продемонстрировали эффективность процедуры Maze IV с использованием комбинированного энергетического подхода у 62 пациентов с пароксизмальной ФП [133]. Эффективность в свободе от ФП через 12 и 60 месяцев после операции составила 85% (95% ДИ: 73-92%) и 64% (95% ДИ: 48-75%), соответственно. Значимым недостатком в данной публикации является оценка рецидива ФП посредством телефонных звонков и субъективном ощущении наличия аритмии у исследуемых, поэтому в нашей работе мы фиксировали рецидив аритмии только по холтеровскому мониторингу в каждый отчетный период наблюдения.

В нашей работе на момент выписки 89,1% пациентов имели стойкий синусовый ритм. Более высокий процент сохранения синусового ритма на момент выписки, вероятно, связан с меньшим включением пациентов с непароксизмальной ФП и выбором схемы аблации в пользу левопредсердной процедуры Maze вместо изолированной изоляции легочных вен. В нашем исследовании применялись две схемы хирургической аблации: левопредсердная и биатриальная схема. Не смотря на то что, большая часть авторов утверждает, что двухпредсердная схема аблации демонстрирует лучшие результаты в свободе от ФП/ТП/ПТ, при статистическом анализе мы не выявили достоверно значимых различий между схемами, что вероятно может объясняться двумя причинами. Во-первых, большая часть пациентов с пароксизмальной формой ФП подверглась левопредсердной схеме, а с непароксизмальной формой ФП – двухпредсердной схеме аблации; во-вторых, немаловажным фактором является лимитированная выборка.

Не смотря на удовлетворительные результаты в свободе от аритмии, двухпредсердная схема аблации является независимым предиктором имплантации ЭКС (госпитально - ОШ 66,8 [1,02-4340,86], $p = 0,049$; в отдаленном

периоде наблюдения - ОШ 8,69; 95% ДИ: 1,27-58,97; $p=0,03$). Частота развития полной АВ-блокады составила 1,8% – один пациент, которому в последующем имплантировали постоянный двухкамерный ЭКС. Следует учитывать, что возникновение АВ-блокады явилось осложнением процедуры септальной миоэктомии, а не хирургической аблации предсердий [155]. Столь низкая частота нарушения АВ-проводимости, вероятно, связана с большим опытом септальной миоэктомии в нашей клинике. Частота развития дисфункции синусового узла в госпитальном периоде, требующая имплантации ЭКС, составила - 7,3%. ДСУ была основной причиной имплантации ЭКС. Предиктором развития ДСУ по данным регрессионного анализа были персистирующая и длительно-персистирующая ФП, что вполне объяснимо.

Основной возвратной аритмией являлась фибрилляция предсердий. Многофакторный регрессионный анализ выявил, что предиктором возврата ФП/ТП/ПТ было изолированное применение криоабляционного источника энергии. На наш взгляд, прорывы по изоляционным линиям после аблации с использованием криоабляционного источника энергии, возможно, ассоциируются с отсутствием трансмурального повреждения утолщенного предсердного миокарда. В противовес, преимуществом в использовании радиочастотного биполярного электрода является контроль трансмуральности повреждения на абляционных устройствах, что доказывается лучшими результатами в свободе от аритмии.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе представлен опыт одного центра без контрольной группы сравнения. Относительно небольшой размер выборки мог повлиять на результаты исследования.

Все оперативные вмешательства выполнены не одним хирургом, однако каждый хирург имел опыт изолированной септальной миоэктомии и хирургической аблации предсердий не менее 50 операций.

Выбор изоляционной схемы и энергетического источника для хирургической аблации выполнялись на основании предпочтения оперирующего хирурга. Большинству пациентов с пароксизмальной формой ФП выполняли левопредсердную схему аблации, пациентам с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП – двухпредсердную схему аблации.

Несмотря на то что, выключение ушка ЛП из кровообращения выполнялось во всех случаях, мы отслеживали результаты закрытия ушка ЛП только во время госпитального периода.

Одно из ограничений исследования это продолжительность отдаленного наблюдения. Практически все пациенты достигли 36-месячного срока наблюдения. Пятилетнего срока наблюдения достигла лишь четвертная часть пациентов, что не позволяет сделать выводы об отдаленных результатах.

ВЫВОДЫ

1. Одномоментная хирургическая абляция предсердий при выполнении септальной миоэктомии сопряжена с низким уровнем 30-дневной летальности и осложнений в раннем послеоперационном периоде.
2. Отсутствие ФП/ТП/ПТ после хирургической абляции предсердий при выполнении септальной миоэктомии в средне-отдаленном периоде составляет 73,3% (95% ДИ: 60,0-86,7%).
3. Независимым предиктором рецидива ФП/ТП/ПТ является выполнение криоабляции (как единственного источника энергии) для хирургического лечения фибрилляции предсердий при септальной миоэктомии (ОШ 45,56; 95% ДИ: 1,55-1340,85; $p=0,027$).
4. Одномоментная хирургическая абляция предсердий при выполнении септальной миоэктомии показывает удовлетворительные результаты по выживаемости – 88,6% (95% ДИ: 76,3-94,7%) и по свободе от тромбоэмболических событий – 98,2% (95% ДИ: 87,7-99,7%) в средне-отдалённом периоде.
5. Свобода от имплантации электрокардиостимулятора в средне-отдаленном периоде составляет 86,9% (95% ДИ: 74,5-93,5%). Основной причиной имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде является дисфункция синусового узла, в средне-отдаленном – нарушение атриовентрикулярной проводимости.
6. Двухпредсердная схема хирургической абляции предсердий является независимым предиктором имплантации ЭКС (ОШ 66,8 [1,02-4340,86]; $p = 0,049$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и сопутствующей фибрилляцией предсердий, которым планируется открытое кардиохирургическое вмешательство рекомендовано выполнение одномоментной хирургической аблации предсердий в дополнении к септальной миоэктомии с целью восстановления и удержания синусового ритма.
2. При выборе методов хирургической аблации предсердий у больных с ГКМП и ФП рекомендуется использовать биполярную радиочастотной аблацию в качестве основного источника энергии ввиду повышенного риска рецидивов ФП/ТП/ПТ при использовании изолированной криоаблации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, Evanovich LL, Hung J, Joglar JA, Kantor P, Kimmelstiel C, Kittleson M, Link MS, Maron MS, Martinez MW, Miyake CY, Schaff HV, Semsarian C, Sorajja P. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e533-e557.
2. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Global Burden of Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2018 May;6(5):376-378.
3. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine* // Elsevier Inc. 2011. P. 1582–94.
4. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(24):2761-2796.
5. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348(4):295-303.
6. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):234-241.
7. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy [published correction appears in *Lancet*. 2017 Mar 25;389(10075):1194]. *Lancet*. 2017;389(10075):1253-1267.
8. Kindi HNA, H Yacoub M. Surgical myectomy: Rationale and personalized technique. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2018 Aug 12;2018(3):35.
9. Collis RA, Rahman MS, Watkinson O, Guttman OP, O'Mahony C, Elliott PM. Outcomes following the surgical management of left ventricular outflow tract

- obstruction; A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018;265:62-70.
10. Liebregts M, Vriesendorp PA, Mahmoodi BK, Schinkel AF, Michels M, ten Berg JM. A Systematic Review and Meta-Analysis of Long-Term Outcomes After Septal Reduction Therapy in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2015;3(11):896-905.
 11. Maron BJ, Olivotto I, Bellone P, Conte MR, Cecchi F, Flygenring BP, Casey SA, Gohman TE, Bongioanni S, Spirito P. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jan 16;39(2):301-7.
 12. Ревишвили А. Ш. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. М.: ГЭОТАР- медиа, 2011.
 13. MacIntyre C, Lakdawala NK. Management of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2016 May 10;133(19):1901-5.
 14. Patten M, Pecha S, Aydin A. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management. *J Atr Fibrillation.* 2018 Feb 28;10(5):1556.
 15. Olivotto I., Cecchi F., Casey S.A., Dolara A., Traverse J.H., Maron B.J. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2001;104(21):2517-2524.
 16. Brown ML, Schaff HV. Surgical management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the gold standard. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008 Jun;6(5):715-22.
 17. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014 Oct 14;35(39):2733-79.

18. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, Casey S, Maron BJ. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19;45(8):1251-8.
19. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010 Feb;3(1):32-8.
20. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, Smedira NG, Lytle BL. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2004 Feb 1;93(3):373-5.
21. Seggewiss H, Batzner A. Surgical myectomy in HOCM: Still gold standard for septal reduction? *Int J Cardiol.* 2021 May 15;331:174-175.
22. Cui H, Schaff HV, Dearani JA, Lahr BD, Viehman JK, Geske JB, Nishimura RA, Ommen SR. Does ablation of atrial fibrillation at the time of septal myectomy improve survival of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Mar;161(3):997-1006.e3.
23. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-2779.
24. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Global Burden of Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2018 May;6(5):376-378.
25. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1249-1254.
26. Maron MS, Hellawell JL, Lucove JC, Farzaneh-Far R, Olivetto I. Occurrence of Clinically Diagnosed Hypertrophic Cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol.* 2016;117(10):1651-1654.

27. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, Shah J, Ward D, Dickie S, Tome Esteban MT, McKenna WJ. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2006 Jun;92(6):785-91.
28. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. 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. *JAMA*. 2001;285(18):2370-2375.
29. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-847.
30. Сердечная Елена Валерьевна, Юрьева Светлана Владимировна, Татарский Борис Алексеевич. «Фибрилляция предсердий: эпидемиология, особенности течения разных форм и выживаемость больных на северо-западе России» *CardioСоматика*, vol. 3, no. 3, 2012, pp. 45-51.
31. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-220. Published 2014 Jun 16.
32. Yiin GS, Howard DP, Paul NL, et al. Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study. *Circulation*. 2014;130(15):1236-1244.
33. Furberg, C. D., Psaty, B. M., Manolio, T. A., Gardin, J. M., Smith, V. E., & Rautaharju, P. M. (1994). Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *The American Journal of Cardiology*, 74(3), 236–241.
34. Целуйко В.И., Мордяшова С.В. Нарушения ритма сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Международный медицинский журнал*. 2008; 3: 29-33.
35. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., & Картамышева Е.В. (2016). Нарушения ритма сердца при гипертрофической кардиомиопатии. *Вестник аритмологии*, (86), 43-50.

36. Patten M, Pecha S, Aydin A. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management. *J Atr Fibrillation*. 2018 Feb 28;10(5):1556.
37. Siontis KC, Geske JB, Ong K, Nishimura RA, Ommen SR, Gersh BJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(3):e001002. Published 2014 Jun 25.
38. Alphonse P, Virk S, Collins J, et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(4):544-554.
39. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart*. 2014;100(6):465-472.
40. Olivetto I, Cecchi F, Casey S.A., et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104(21):2517-2524. PMID: 11714644.
41. Sénac: traité de la structure du cœur, de son action et de ses maladies. Paris Vincent, 1749. Morphologie, Volume 103, Issue 342, 2019, Page 98, ISSN 1286-0115.
42. Silverman ME. From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: contributions of Mackenzie, Lewis and Einthoven. *Am J Cardiol*. 1994;73(5):384-389.
43. Einthoven W. Le telecardiogramme. *Arch Int de Physiol* 1906;4:132-64 (translated into English, *Am Heart J* 1957;53: 602-15).
44. Mines GR. On dynamic equilibrium in the heart. *J Physiol*. 1913;46(4-5):349-383.
45. Lewis T. In: *The mechanism and graphic registration of the heartbeat*, 3rd ed., London: Shaw, 1925, pp. 319-374.
46. Alessie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. *Circ Res*. 1973;33(1):54-62.

47. Allessie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res.* 1977;41(1):9-18.
48. Jalife J, Berenfeld O, Skanes A, Mandapati R. Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daughter wavelets, or both?. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9(8 Suppl):S2-S12.
49. Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation.* 2000;101(2):194-199.
50. Pertsov AM, Davidenko JM, Salomonsz R, Baxter WT, Jalife J. Spiral waves of excitation underlie reentrant activity in isolated cardiac muscle. *Circ Res.* 1993;72(3):631-650.
51. Winterberg H. Studien u̇ber herzflimmern. I. U̇ber die wirkung des n. vagus und accelerans auf das Flimmern des Herzens. *Pflu̇gers Arch Physiol* 1907;117:223–256.
52. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659-666.
53. Rha SW, Kim YH, Hong MK, et al. Mechanisms responsible for the initiation and maintenance of atrial fibrillation assessed by non-contact mapping system. *Int J Cardiol.* 2008;124(2):218-226.
54. Cox JL. Surgical treatment of atrial fibrillation: a review. *Europace.* 2004;5 Suppl 1:S20-S29.
55. Schmitt C, Ndrepepa G, Weber S, et al. Biatrial multisite mapping of atrial premature complexes triggering onset of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2002;89(12):1381-1387.
56. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation.* 2000;102(1):67-74.

57. Cox JL. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(6):1374-1386.
58. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002;54(2):230-246.
59. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation.* 1966;34(3):412-422.
60. Brundel BJ, Van Gelder IC, Henning RH, et al. Ion channel remodeling is related to intraoperative atrial effective refractory periods in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;103(5):684-690.
61. Grammer JB, Bosch RF, Kühlkamp V, Seipel L. Molecular and electrophysiological evidence for "remodeling" of the L-type Ca²⁺ channel in persistent atrial fibrillation in humans. *Z Kardiol.* 2000;89 Suppl 4:IV23-IV29.
62. Grammer JB, Zeng X, Bosch RF, Kühlkamp V. Atrial L-type Ca²⁺-channel, beta-adrenoreceptor, and 5-hydroxytryptamine type 4 receptor mRNAs in human atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol.* 2001;96(1):82-90.
63. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995;92(7):1954-1968.
64. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep.* 1957;106(4):221-238.
65. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J.* 1958 Jan;20(1):1-8.
66. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J, Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation.* 1964; 30:3-119.
67. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348(4):295-303.

68. Autore C, Bernabò P, Barilla CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):1076-1080.
69. Shah PM, Gramiak R, Kramer DH. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 1969;40(1):3-11.
70. Nagueh SF, Mahmarian JJ. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2410-2422.
71. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(4):1344-1354.
72. Teo EP, Teoh JG, Hung J. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2015;30(5):475-482.
73. Zhu WX, Oh JK, Kopecky SL, Schaff HV, Tajik AJ. Mitral regurgitation due to ruptured chordae tendineae in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(1):242-247.
74. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis.* 1985;28(1):1-83.
75. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation.* 1995;92(7):1680-1692.
76. Gwathmey JK, Warren SE, Briggs GM, et al. Diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. Effect on active force generation during systole. *J Clin Invest.* 1991;87(3):1023-1031.
77. Betocchi S, Hess OM, Losi MA, Nonogi H, Krayenbuehl HP. Regional left ventricular mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1993;88(5 Pt 1):2206-2214.

78. Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*. 1985;71(2):234-243.
79. Krams R, Kofflard MJ, Duncker DJ, et al. Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation. *Circulation*. 1998;97(3):230-233.
80. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(3):545-557.
81. Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):808-813.
82. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, Werner JA, Holly AN. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J*. 1979;98(6):742-751.
83. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, McKenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(6):1279-1285.
84. Nair AG, Fischer AG. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms, embolic risk and prognosis. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2006;6 Suppl 2:40-43.
85. Guttman OP, Pavlou M, O'Mahony C, et al. Prediction of thrombo-embolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-CVA). *Eur J Heart Fail*. 2015;17(8):837-845.
86. Providencia R, Elliott P, Patel K, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2016;102(19):1533-1543.
87. Papavassiliu T, Germans T, Flüchter S, et al. CMR findings in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11(1):34. Published 2009 Sep 9.

88. Tuluce K, Tuluce SY. Predictors of Atrial Fibrillation Risk in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Atr Fibrillation*. 2015;7(5):1200. Published 2015 Feb 28.
89. Di Donna P, Olivotto I, Delcrè SD, et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodelling, and disease progression. *Europace*. 2010;12(3):347-355.
90. Ohtani K, Yutani C, Nagata S, Koretsune Y, Hori M, Kamada T. High prevalence of atrial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(5):1162-1169.
91. Debonnaire P, Joyce E, Hiemstra Y, et al. Left Atrial Size and Function in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(2):e004052.
92. Tani T, Tanabe K, Ono M, et al. Left atrial volume and the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(6):644-648.
93. Maron BJ, Haas TS, Maron MS, et al. Left atrial remodeling in hypertrophic cardiomyopathy and susceptibility markers for atrial fibrillation identified by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol*. 2014;113(8):1394-1400.
94. Tuluce K, Yakar Tuluce S, Kahya Eren N, et al. Predictors of Future Atrial Fibrillation Development in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Prospective Follow-Up Study. *Echocardiography*. 2016;33(3):379-385.
95. Alasady M, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Myocardial infarction and atrial fibrillation: importance of atrial ischemia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(4):738-745.
96. Goette A, Bukowska A, Lillig CH, Lendeckel U. Oxidative Stress and Microcirculatory Flow Abnormalities in the Ventricles during Atrial Fibrillation. *Front Physiol*. 2012 Jul 5;3:236.
97. Alcalai R, Seidman JG, Seidman CE. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy: from bench to the clinics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(1):104-110.

98. Arad M, Seidman CE, Seidman JG. AMP-activated protein kinase in the heart: role during health and disease. *Circ Res.* 2007;100(4):474-488.
99. Ahmad F, Seidman JG, Seidman CE. The genetic basis for cardiac remodeling. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2005;6:185-216.
100. Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(3):201-211.
101. Gruver EJ, Fatkin D, Dodds GA, Kisslo J, Maron BJ, Seidman JG, et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation caused by ArgHis beta-cardiac myosin heavy chain mutation. *Am J Cardiol* 1999;83(12A):13H–8H.
102. Ogimoto A, Hamada M, Nakura J, Miki T, Hiwada K. Relation between angiotensin-converting enzyme II genotype and atrial fibrillation in Japanese patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Hum Genet.* 2002;47(4):184-189.
103. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;80(3):373-380.
104. Guiraudonm, G. M. Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation: a surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation / G. M. Guiraudon, C. S. Campbell, D. L. Jones et al. // *Circulation.* – 1985. – Vol. 72. – P. 220 (Suppl. 1, 3).
105. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Apr;101(4):569-83.
106. Lee AM, Melby SJ, Damiano RJ Jr. The surgical treatment of atrial fibrillation. *Surg Clin North Am.* 2009 Aug;89(4):1001-20, x-xi.
107. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Меликулов А. Х., Заварина А. Ю., and Мордвинова А. С.. "Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы" *Анналы аритмологии*, vol. 6, no. 2, 2009, pp. 5-11.

108. Cox, J. L., Boineau, J. P., Schuessler, R. B., Kater, K. M., & Lappas, D. G. (1993). Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 56(4), 814–824.
109. Cox, J. L., Boineau, J. P., Schuessler, R. B., Jaquiss, R. D. B., & Lappas, D. G. (1995). Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 110(2), 473–484.
110. Cox, J. L., Ad, N., Palazzo, T., Fitzpatrick, S., Suyderhoud, J. P., DeGroot, K. W., Kim, Y. D. (2000). Status of the Maze Procedure for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 12(1), 15–19.
111. Khargi, K., Hutten, B. A., Lemke, B., & Deneke, T. (2005). Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 27(2), 258–265.
112. Elvan A, Pride HP, Eble JN, et al: Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs. *Circulation* 1995; 91:2235-2244.
113. Avitall B. Hare J. Mughal K, et al: Ablation of atrial fibrillation in a dog model. *J Am Coll Cardiol* 1994;484: 276A.
114. HAÍSSAGUERRE, M., JAÍS, P., SHAH, D. C., GENCEL, L., PRADEAU, V., GARRIGUES, S., CLÉMENTY, J. (1996). Right and Left Atrial Radiofrequency Catheter Therapy of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 7(12), 1132–1144.
115. Haines DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993 Mar;16(3 Pt 2):586-91.
116. Raman, J., Ishikawa, S., Storer, M. M., & Power, J. M. (2003). Surgical radiofrequency ablation of both atria for atrial fibrillation: results of a multicenter trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 126(5), 1357–1365.

117. Von Oppell, U. O., Masani, N., O'Callaghan, P., Wheeler, R., Dimitrakakis, G., & Schiffelers, S. (2009). Mitral valve surgery plus concomitant atrial fibrillation ablation is superior to mitral valve surgery alone with an intensive rhythm control strategy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 35(4), 641–650.
118. Benussi, S., Nascimbene, S., Galanti, A., Fumero, A., Dorigo, E., Zerbi, V., Alfieri, O. (2008). Complete left atrial ablation with bipolar radiofrequency. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 33(4), 590–595.
119. Boersma, L. V. A., Castella, M., van Boven, W., Berruezo, A., Yilmaz, A., Nadal, M., ... Mont, L. (2011). Atrial Fibrillation Catheter Ablation Versus Surgical Ablation Treatment (FAST): A 2-Center Randomized Clinical Trial. *Circulation*, 125(1), 23–30.
120. Kondo, N., Takahashi, K., Minakawa, M., & Daitoku, K. (2003). Left atrial Maze procedure: a useful addition to other corrective operations. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75(5), 1490–1494.
121. Mack CA, Milla F, Ko W, Girardi LN, Lee LY, Tortolani AJ. Surgical treatment of atrial fibrillation using argon-based cryoablation during concomitant cardiac procedures. *Circulation*. 2005; 112: 11–I6.
122. Blomstrom-Lundqvist, C., Johansson, B., Berglin, E., Nilsson, L., Jensen, S. M., Thelin, S., Blomstrom, P. (2007). A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF). *European Heart Journal*, 28(23), 2902–2908.
123. Funatsu, T., Kobayashi, J., Nakajima, H., Iba, Y., Shimahara, Y., & Yagihara, T. (2009). Long-term results and reliability of cryothermic ablation based maze procedure for atrial fibrillation concomitant with mitral valve surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 36(2), 267–271.
124. Doll N., Kornherr P., Aupperle H. Epicardial Treatment of Atrial Fibrillation Using Cryoablation in an Acute Off-pump Sheep Model. (2003). *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 51(5), 267–273.

125. Mikat EM, Hackel DB, Harrison L, et al. Reaction of the myocardium and coronary arteries to cryosurgery. *Lab Invest* 1977;37(6):632–41.
126. Demaria R, Get al. Surgical radiofrequency ablation induces coronary endothelial dysfunction in porcine coronary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 277–282.
127. Marchetto, G., Anselmino, M., Rovera, C., Mancuso, S., Ricci, D., Antolini, M., Rinaldi, M. (2016). Results of Cryoablation for Atrial Fibrillation Concomitant with Video-Assisted Minimally Invasive Mitral Valve Surgery. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 28(2), 271–280.
128. Cox, J. L., Ad, N., & Palazzo, T. (1999). Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 118(5), 833–840.
129. Ad, N., Holmes, S. D., Rongione, A. J., Massimiano, P. S., & Fornaresio, L. M. (2017). Does Surgical Ablation Energy Source Affect Long-Term Success of the Concomitant Cox Maze Procedure? *The Annals of Thoracic Surgery*, 104(1), 29–35.
130. Vural Ü, Balcı AY, Ağlar AA, Kızılay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33(6):542-552.
131. Bassiouny M, Lindsay BD, Lever H, et al. Outcomes of nonpharmacologic treatment of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1438-1447. PMID: 25814420.
132. Lapenna E, Pozzoli A, De Bonis M, et al. Mid-term outcomes of concomitant surgical ablation of atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(6):1112-1118. PMID: 28329110.
133. Boll G, Rowin EJ, Maron BJ, et al. Efficacy of Combined Cox-Maze IV and Ventricular Septal Myectomy for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients

- With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2020;125(1):120-126.
134. Hodges K, Tang A, Rivas CG, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Outcomes of a tailored surgical approach. *J Card Surg.* 2020;35:2957–2964.
135. Lancellotti P, Gach O, Davin L, Marchetta S, Dulgheru R. Alcoholisation septale dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive [Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy]. *Rev Med Liege.* 2019;74(S1):S51-S56.
136. Найденов Р.А., Кретов Е.И., Байструков В.И. «Оценка безопасности и эффективности миозектомии по Morrow и спиртовой редукции миокарда у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией: пилотное рандомизированное контролируемое исследование», «Патология кровообращения и кардиохирургия», 3. 2016, стр. 42-53.
137. Morrow AG., Bruce A. Reitz, Stephen E. Epstein, Walter L. Henry, David M. Conkle, Samuel B. Itscoitz, and David R. Redwood. Operative Treatment in Hypertrophic Subaortic Stenosis. Techniques, and the Results of Pre and Postoperative Assessments in 83 Patients. *Circulation*, Volume 52, July 1975; p. 88-101.
138. Nguyen A, Schaff HV. Surgical Myectomy: Subaortic, Midventricular, and Apical. *Cardiol Clin.* 2019;37(1):95-104.
139. Messmer BJ. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. // *Ann Thorac Surg.* 1994 Aug; 58(2): p. 575-577.
140. Tang Y, Song Y, Duan F, et al. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients with midventricular obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(5):875-883.
141. Dulguerov F, Marcacci C, Alexandrescu C, Chan KM, Dreyfus GD. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the mitral valve could be the key. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(1):61-65.

142. Sherrid MV, Chaudhry FA, Swistel DG. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction. // *Ann Thorac Surg* 2003;75:620-32.
143. Solomon Z, Breton C, Rowin EJ, et al. Surgical Approaches to Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;30(2):125-128.
144. Price J, Clarke N, Turer A, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: review of surgical treatment. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2017;25(9):594-607.
145. Lapenna E, Nisi T, Ruggeri S, et al. Edge-to-Edge Mitral Repair Associated With Septal Myectomy in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(3):783-789.
146. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, et al. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2219-2225.
147. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, McKenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(6):1279-1285.
148. Cecchi F, Olivotto I, Monterecci A, Santoro G, Dolara A, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(6):1529-1536.
149. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104(21):2517-2524.
150. Doi Y, Kitaoka H. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly: significance of atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2001;37 Suppl 1:133-138.
151. Meng Y, Zhang Y, Liu P, et al. Clinical Efficacy and Safety of Cox-Maze IV Procedure for Atrial Fibrillation in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:720950. Published 2021 Aug 2.

152. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1251-1258.
153. Cappato R, Calkins H, Chen Sh.-A, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(1):32-38.
154. Zhao DS, Shen Y, Zhang Q, et al. Outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2016;18(4):508-520.
155. Fitzgerald P, Kusumoto F. The effects of septal myectomy and alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy on the cardiac conduction system. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018 Aug;52(3):403-408.