

КАШТАНОВ МАКСИМ ГЕННАДЬЕВИЧ

**ЭТАНОЛОВАЯ СЕПТАЛЬНАЯ АБЛАЦИЯ ОДИНАКОВОЙ ДОЗОЙ СПИРТА У
ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

14.01.26 — сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Нижний Новгород - 2021

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Научный руководитель:

Идов Эдуард Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Официальные оппоненты:

Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, доктор медицинских наук, руководитель центра новых хирургических технологий «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина», г. Новосибирск.

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией кардиоваскулярного биопротезирования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Защита состоится «__» _____ 2021 года ___ часов на заседании диссертационного совета Д208.061.06 при Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603104, г. Нижний Новгород, ул.Медицинская, 3а; и на сайте <https://pimunn.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.061.06,
доктор медицинских наук, профессор Мухин Алексей Станиславович

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 1995 году Ulrich Sigwart опубликовал первый случай этаноловой септальной аблации (ЭСА) пациенту с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) [Lancet, 1995].

Несмотря на то, что к настоящему времени ЭСА имеет более, чем 20-летнюю историю, остаются нерешенные проблемы, которые обуславливают актуальность данной работы:

- * Отдаленные результаты ЭСА недостаточно хорошо изучены. В самой большой когорте из регистра Euro-ASA лишь 212 пациентов наблюдалось более 10 лет [Veselka J., 2016]. Соответственно, в настоящий момент неизвестно: может ли данная процедура быть рекомендована лицам с большой ожидаемой продолжительностью жизни.
- * Безопасно ли выполнять данную процедуру «молодым» пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией? Американские рекомендации сообществ ACCF/АНА 2011 года не рекомендуют выполнять этаноловую септальную аблацию лицам моложе 40 лет, а рекомендации ESC 2014 конкретно не регламентируют использование данного метода в когорте «молодых» пациентов [Elliott P.M., 2014, Gersh B.J., 2018]. Тем не менее, имеющиеся клинические данные крупнейшего регистра Euro-ASA, демонстрируют сопоставимую отдаленную выживаемость после ЭСА в группах старше 50 лет и моложе 50 лет. Это исследование также включало 81 пациента моложе 35 лет, у которых продемонстрирована низкая отдаленная летальность с частотой негативных событий 1% в год [Liebregts M., 2017].
- * Безопасна ли повторная ЭСА? Направлять пациента на хирургическую миектомию, или выполнять повторную алкогольную аблацию? Данные Quintana E. et al. (2015) свидетельствуют, что пациенты с предшествующей неэффективной ЭСА, подвергающиеся миектомии, имеют повышенный риск смерти, выраженной сердечной недостаточности, большую частоту «срабатывания» кардиовертеров-дефибрилляторов. Безопасность и эффективность повторной ЭСА недостаточно хорошо изучена.
- * Вопрос подбора дозы спирта остается актуальным с этапа становления процедуры. Какая минимальная доза спирта позволяет достичь, с одной стороны, оптимального гемодинамического эффекта, с другой стороны, оказать минимальное воздействие на проводящую систему сердца? Базируясь на данных европейского регистра ЭСА, предполагается, что доза 96% спирта 1,5–2,5 мл является хорошо сбалансированной с точки зрения безопасности и эффективности [Veselka J., 2016]. Однако, несмотря на все достижения последних лет, гемодинамическая эффективность ЭСА выглядит более низкой,

чем при ХМ [Богачев-Прокофьев А.В. и соавт., 2020, Смышляев К.А., Евтушенко А.В. и соавт., 2019]. Согласно 4 мета-анализам частота повторных интервенций в 2–3 раза больше, а потребность в постоянных ЭКС в 2–4 раза больше, чем при хирургической миксотомии [Agarwal S., 2010; Liebrechts M., 2015; Singh K., 2016; Osman M., 2019].

Вероятно, при повышении дозы этанола до 3 мл можно улучшить гемодинамический эффект ЭСА (сделать его сопоставимым с ХМ) ценой увеличения частоты имплантируемых ЭКС.

- * Еще одной неизученной проблемой является стратегия выбора дозы этанола. Описаны 2 основных правила или принципа, разработанных эмпирически, для подбора дозы спирта: 1) выбор дозы в зависимости от толщины септальной ветви (объем спирта в мл равен диаметру перфоратора в мм); 2) выбор дозы этанола в зависимости от толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) (объем спирта в мл равен толщине межжелудочной перегородки в целевой зоне в см) [Cuisset T., 2016]. Эти принципы базируются исключительно на мнении экспертов и не были тестированы в сравнительных исследованиях. В наших руках использование постоянной дозы 3 мл 96% этанола казалось хорошо сбалансированным с точки зрения достаточного гемодинамического эффекта и достижения полной окклюзии септальной ветви. В течение более чем 15 лет мы использовали постоянную стандартизированную дозу 3 мл спирта для выполнения процедур ЭСА вне зависимости от толщины МЖП, ширины септальной ветви и выраженности градиента. Этот подход является новым, отличающимся от общепринятого.

ГИПОТЕЗА

Этаноловая септальная абляция одинаковой стандартизированной дозой спирта у больных с обструктивной ГКМП эффективна и безопасна, а отдаленная выживаемость этих пациентов статистически не отличается от таковой в естественной популяцией Российской Федерации, сопоставимой по возрасту и полу.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность новой стратегии дозирования спирта при ЭСА (использования одинаковой, стандартизированной дозы спирта — 3 мл) у больных с обструктивной ГКМП в непосредственный и отдаленный послеоперационный периоды.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить безопасность и эффективность этаноловой септальной абляции с одинаковой дозой спирта (3 мл) у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией в непосредственный послеоперационный период.

2. Оценить результаты процедур ЭСА у пациентов с периодом наблюдения более 10 лет.
3. Провести сравнительный анализ выживаемости в оперированной когорте с сопоставимой по возрасту и полу естественной популяцией жителей Российской Федерации.
4. Провести анализ результатов процедуры ЭСА у пациентов, подвергшихся повторной ЭСА.
5. Оценить эффективность и безопасность процедуры ЭСА у пациентов моложе 35 лет.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование включает в себя одно из наиболее продолжительных наблюдений в нашей стране и текущей литературе за пациентами с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, подвергшихся этаноловой септальной аблации.
2. Представлена новая стратегия дозирования спирта для выполнения этаноловой септальной аблации, доказана ее безопасность и эффективность у больных с обструктивной ГКМП.
3. Впервые в российской медицинской литературе представлены отдаленные 15-летние результаты этаноловой септальной аблации с одинаковой дозой спирта (3 мл) в сравнении с сопоставимой по возрасту и полу российской популяцией.
4. Впервые продемонстрирована безопасность и эффективность повторной этаноловой аблации в непосредственный и отдаленный период наблюдения.
5. Продемонстрирован гемодинамический эффект выполнения этаноловой септальной аблации в группе пациентов моложе 35 лет. Представлены данные о выживаемости больных <35 лет, подвергшихся ЭСА, в сравнении с когортой ≥ 35 лет.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

В результате исследования оптимизирована технология ЭСА у больных с обструктивной ГКМП путем использования стандартизированной дозы (3 мл) вне зависимости от толщины МЖП или ширины септального перфоратора. Исследование продемонстрировало, что этаноловая аблация с дозой 3 мл не сопровождается избыточной летальностью, значительным количеством отдаленных негативных событий. Продемонстрирована безопасность выполнения повторной ЭСА как в непосредственный, так и в отдаленный периоды. Этот факт дает основание для дальнейших исследований в этой области. Этаноловая аблация также может быть безопасно использована стадированно (1 септальная ветвь за 1 процедуру) в случаях пациентов с паттерном множественных септальных ветвей. У пациентов <35 лет выживаемость и гемодинамический эффект процедуры статистически не отличались от когорты лиц ≥ 35 лет. Тем не менее, кривые дожития демонстрировали негативный тренд выживаемости больных <35 лет. Выдвинуто предположение о том, что ЭСА может рассматриваться и с осторожностью применяться у лиц моложе 35 лет, но только в случае невозможности проведения хирургической

миэктомии или ее недоступности. Полученные данные позволяют оптимизировать отбор пациентов для этаноловой септальной аблации и, соответственно, улучшить результаты лечения этих больных. Материалы диссертации могут быть использованы для подготовки обучающих лекций для врачей кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов, специалистов рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения. На основе диссертации разработано учебное пособие «Обследование и лечение больных с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией» (2017 г.).

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Этаноловая септальная аблация с одинаковой дозой этанола (3 мл) безопасна и эффективна.
2. Повторная этаноловая септальная аблация безопасна и эффективна в непосредственный и отдаленный периоды.
3. Этаноловая септальная аблация может рассматриваться как опция септальной редукционной терапии у лиц моложе 35 лет и может с осторожностью выполняться в этой когорте пациентов в случаях невозможности проведения хирургической миэктомии или ее недоступности.
4. Пациенты с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, подвергшиеся ЭСА, базирующейся на стратегии одинаковой стандартизированной дозы этанола, не имеют достоверных различий в 15-летней отдаленной выживаемости по сравнению с естественной популяцией Российской Федерации, сопоставимой по возрасту и полу.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная технология внедрена в клиническую практику хирургического лечения пациентов с обструктивной ГКМП в отделении кардиохирургии, кардиологии, рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ СО Свердловской областной клинической больницы №1. Полученные результаты использованы в учебном процессе при подготовке лекционного материала и проведения научных семинаров для аспирантов и клинических ординаторов ФГБОУ ВО «Уральского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты работы представлены на Мешалкинских чтениях 2016 г., Российском конгрессе кардиологов 2016 г., Всемирном конгрессе ТСТАР 2017, Сеул 2017 г., Всемирном конгрессе ТСТАР 2018, Сеул 2018 г., Второй Всероссийской научно-практической конференции «Рентгенэндоваскулярное лечение структурных заболеваний сердца и сосудов», Калининград 2019 г. По теме диссертации опубликовано **12** работ: 5 тезисов и 7 статей. Основные положения

работы доложены в проблемной комиссии «сердечно-сосудистой хирургии, лучевой диагностики и лучевой терапии» ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава Российской Федерации.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Все результаты, выводы и рекомендации опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях с экспертным рецензированием (peer-reviewed) и не получили критических замечаний. Статистическая обработка данных, выполненная автором, была ревизована профессиональными биостатистиками компании ООО «Сайнсфайлз» г. Екатеринбург, а также рецензентами зарубежных изданий. Полнота наблюдений и качество сбора данных было положительно оценено главным биостатистиком регистра Euro-ASA, Eva Hanvenslova, г. Прага.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

В соответствии с формулой специальности «14.01.26 — сердечно-сосудистая хирургия (клиническая медицина)».

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА В ВЫПОЛНЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Детальный анализ текущей литературы реализован автором в трех обзорных статьях, опубликованных в рецензируемом журнале. Автором полностью был осуществлен сбор материала, который включал обработку архивных историй болезни, работу с локальной базой данных, вызов и обследование пациентов для оценки отдаленных исходов. Четверть представленного опыта — это операции, выполненные автором лично. Автором был проведен статистический анализ полученных в результате исследования данных. Автором освоена статистическая техника выполнения одновыборочного лог-ранк теста для сравнения выживаемости в исследуемой когорте с естественной популяцией, сопоставимой по возрасту и полу. Благодаря международной активности автора, опыт данных операций в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ СО Свердловской областной клинической больницы № 1 включен в Европейский регистр этаноловых септальных аблаций Euro-ASA. В настоящее время автором ведется активная работа по созданию Российского регистра септальной редукционной терапии. Авторство и соавторство в публикациях в отечественных и зарубежных журналах подтверждают личное участие в получении научных результатов.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертация изложена на 101 страницах и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы с изложением результатов собственных исследований, подгруппового анализа результатов, обсуждения результатов, выводов,

практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 26 отечественных и 106 зарубежных источников. Материал иллюстрирован 16 рисунками, 9 таблицами.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данная работа является наблюдательным ретроспективным наблюдательным (описательным) исследованием.

Критерии включения

1. Пациенты с обструктивной ГКМП и рефрактерной к медикаментозному лечению хронической сердечной недостаточности.
2. Обструкция выходного тракта левого желудочка и/или средне-желудочковая обструкция с пиковым градиентом в покое или при нагрузке более 50 мм.рт.ст. (в качестве нагрузки использовалось 20 приседаний или проба Вальсальвы) вне зависимости от наличия или отсутствия аномалий митрального клапана.
3. Допустимая для ЭСА анатомия септальных ветвей (локализация в проксимальном сегменте передней нисходящей артерии, диаметр ≥ 1 мм, отсутствие выраженной обратной ангуляции).

Критерии исключения

1. Сопутствующая кардиальная патология, требующая открытого вмешательства.
2. Единственная септальная ветвь ПНА, кровоснабжающая большую часть межжелудочковой перегородки.

Особые ситуации:

* При наличии комплексной обструкции (сочетании обструкции ВТЛЖ и выраженного стеноза аортального клапана) выполнялось стадированное вмешательство: 1) ЭСА, 2) изолированное протезирование аортального клапана или транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI).

Общая характеристика оперированных больных

С 2000 по 2017 год в Свердловской областной клинической больнице №1 150 пациентам с обструктивной ГКМП было выполнено 175 процедур ЭСА. Медиана возраста составила — 52 (ИКР:41–60) года. Распределение по полу: мужчин — 78 (52%), женщин — 72 (48%). Всем пациентам намеренно использовалась одинаковая доза этанола (3 мл). Демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Базовые демографические характеристики пациентов

Демографические характеристики, единицы измерения	Значения
Возраст, медиана (ИКР: 25 процетиль — 75 процетиль)	52 (ИКР:41–60)
Семейный анамнез внезапной сердечной смерти, n (%)	11 (7,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	81 (54,0)
Поражение коронарных артерий, n (%)	20 (13,3)
Сахарный диабет, n (%)	7 (4,7)
Курение, n (%)	30 (20,0)
Класс сердечной недостаточности по NYHA	
1, n (%)	8 (5,3)
2, n (%)	71 (47,3)
3, n (%)	66 (44,0)
4, n (%)	5 (3,3)
Класс стенокардия напряжения по CCS	
0, n (%)	96 (64,0)
1, n (%)	26 (17,3)
2, n (%)	23 (15,3)
3, n (%)	5 (3,3)
4, n (%)	0 (0)
Синкопальные состояния, n (%)	19 (12,7)
Желудочковая тахикадия до ЭСА	
устойчивая, n (%)	2 (1,3)
неустойчивая, n (%)	1 (0,7)
Фибрилляция предсердий до ЭСА	
пароксизмальная, n (%)	8 (5,3)
персистирующая, n (%)	2 (1,3)
длительно персистирующая, n (%)	0 (0)
постоянная, n (%)	8 (5,3)
Толщина межжелудочковой перегородки более 30 мм, n (%)	16 (10,7)
HCM SCD Risk Score, медиана (ИКР: 25 процетиль - 75 процетиль)	3,4(ИКР:2,5-4,7)
Инсульт, n (%)	6 (4,0)
Инфаркт миокарда, n (%)	4 (2,7)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	3 (2,0)
Аортальный стеноз с пиковым градиентом > 30 мм рт.ст, n (%)	8 (5,3)

Демографические характеристики, единицы измерения	Значения
Список сокращений: ИКР - интерквартильный размах, NYHA - New York Heart Association, CCS - Canadian Cardiovascular Society, ЭСА - этаноловая септальная абляция, БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса, HCM SCD Risk score - Hypertrophic Cardiomyopathy Sudden Cardiac Death Risk Score	

Техника вмешательства

Стандартно пунктировалась общая бедренная, либо внутренняя яремная вена, устанавливался интродьюсер 5–6F. Временный электрод устанавливался в верхушку правого желудочка. Выполнялась гепаринизация (5000 единиц). В зависимости от предпочтений конкретного оператора использовались 1 или 2 артериальных доступа. Осуществлялся инвазивный контроль гемодинамики путем одномоментной регистрации давления из аорты и левого желудочка, а также эхокардиографический контроль. В левый желудочек стандартно устанавливался катетер pigtail. Устье ствола левой коронарной артерии канюлировались катетерами Judkin left 4,0 или Extra Back-Up 3,5–4,0 диаметром 6–7F. В септальную ветвь заводился стандартный или гидрофильный мягкий проводник. Для окклюзии перфоратора выбирался over-the-wire (OTW) баллон, превышающий его диаметр на 0,25 мм. Размер баллона варьировал в следующих пределах: от 1,5 до 3 мм в диаметре и от 6 до 12 мм в длину. По проводнику в септальную ветвь заводился OTW баллон, позиционировался как можно проксимальнее к устью септальной ветви и раздувался до 4–10атм («баллонная окклюзионная проба»). Эффект «баллонной окклюзии» оценивался в течени 3–5 минут. Проводилась интраоперационная трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ) для оценки зоны перфузии целевого септального перфоратора и ее соответствие уровню обструкции. Для выполнения абляции градиент на «окклюзионной пробе» должен снизиться по меньшей мере на 50%. Если такой факт подтверждался, то следовало введение 3 мл 95% этанола. Затем следовала экспозиция в течение 5 минут. После чего баллон удалялся. Проводилась ангиография для подтверждения окклюзии перфоратора и целостности передней нисходящей артерии (ПНА). В последующем пациент транспортировался в палату интенсивной терапии для динамического наблюдения.

Сбор материала

Сбор материала осуществлялся благодаря локальной базе данных, архиву Свердловской областной клинической больницы №1, путем прямого звонка пациенту или родственникам. Существенную информацию о датах, причинах смерти любезно предоставил территориальный фонд обязательного медицинского страхования.

Этический комитет

Исследование было одобрено локальным комитетом по этике Свердловской областной клинической больницы №1.

Статистический анализ

Анализ проводился в статистическом пакете SPSS 20.0 (IBM), Statistica 7,0, Microsoft Excel 2010. Непрерывные нормально распределенные данные представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение. Парный тест Стьюдента использовался для нормально распределенных непрерывных переменных. Для сравнения эхокардиографических показателей использовался анализ переменных повторных измерений (ANOVA with repeated measures) с поправкой Бонферони. Метод Каплана-Мейера использовался для построения кривых дожития. Выживаемость представлена с 95% доверительным интервалом. Методика сопоставления данных с естественной популяцией описана ранее Finkelstein D.M. и соавт., 2003 г. Логранговский тест был произведен с помощью приложения разработанного Центром Биостатистики Массачусетской общей больницы.

ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Госпитальная летальность — 1 пациент (0,67%). Причина смерти — сепсис. Технический успех достигнут в 99,3% случаев (149/150). Имплантация постоянного ЭКС в 30-дневный период была выполнена 18 больным (12%, 18/150). В госпитальный период отмечалась статистически значимое снижение выраженности пикового градиента в ВТЛЖ с 57 (ИКР: 38–84) мм рт.ст до 18 (ИКР: 12–29) мм рт.ст. ($p < 0,001$). Количество больных, страдающих выраженной хронической недостаточностью (III–IV функционального класса NYHA), уменьшилось с 71 (47,3%) до 11 (7,3%) ($p < 0,001$), также как и пациентов со стабильной стенокардией высокой градации (II–III функционального класса CCS) с 28 пациентов (18,6%) до 9 (6,0%) ($p < 0,001$). Госпитальные осложнения также включали: тромбоз глубоких вен — 2 (1,3% 1/150), постпункционная псевдоаневризма — 2 (1,3% 1/150), желудочно-кишечное кровотечение — 1 (0,7%, 1/150) (эндоскопическая коррекция), диссекция ствола левой коронарной артерии — 1 (0,7%, 1/150) (выполнено аорто-коронарное шунтирование), тромбоз правой коронарной артерии вследствие утечки спирта — 1 (0,7%, 1/150) (выполнено ЧКВ).

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана периода наблюдения составила 71 (ИКР: 36–110) месяцев. Отдаленная 5—, 10— и 15—летняя выживаемость составила соответственно 95,1% (95%ДИ:92,7–97,5%), 85,8% (95%ДИ:83,7–87,0%) и 81,7% (95%ДИ:79,7–83,7%). Причины отдаленной летальности: внезапная смерть — 3 пациента (2,0%, 3/149), ишемический инсульт — у 2 больных (1,3%,

2/149) инфаркт миокарда - 2 пациента (1,3%, 2/149), ножевое ранение сердца - 1 пациент (0,7%, 1/149). В 7 случаях причина не была установлена (4,7%, 7/149).

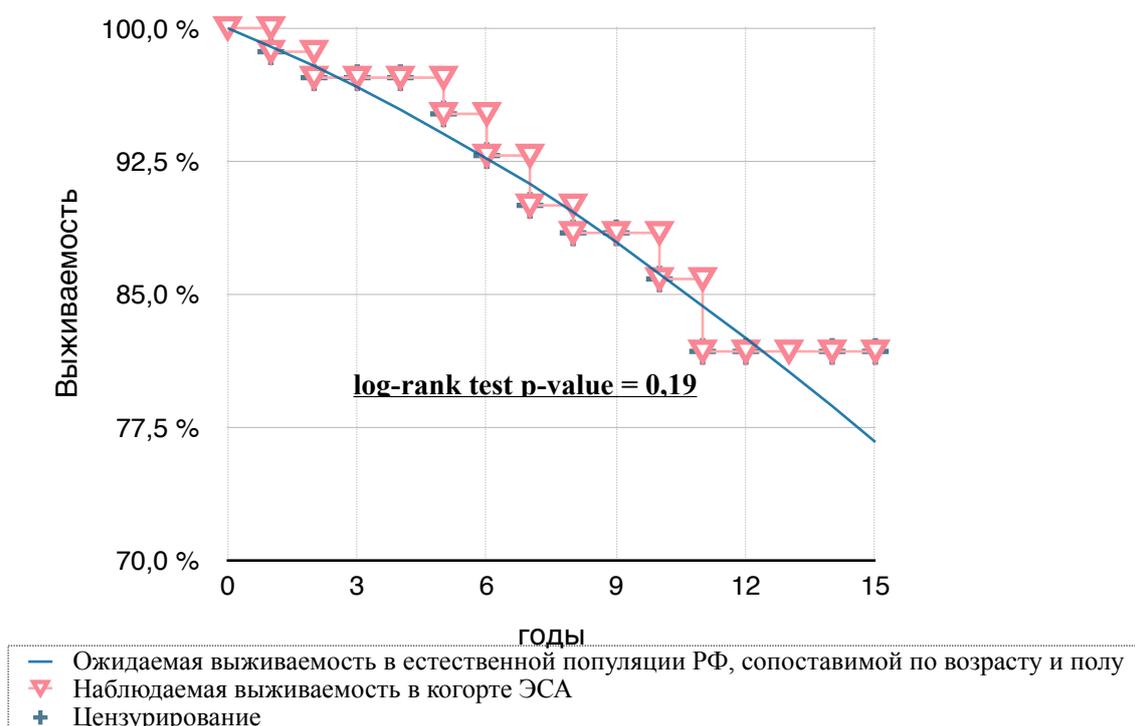
Все отдаленные события, случившиеся в периоде наблюдения, представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Отдаленные события у пациентов, подвергшихся ЭСА

События	Количество
Повторная ЭСА, n (%)	21 (14,0)
впервые возникшая ФП, n (%)	10 (6,7)
Инсульт, n (%)	7 (4,7)
Миэктомия, n (%)	2 (1,3)
имплантация ЭКС, n (%)	5 (3,3)
Пароксизмальная желудочковая тахикардия после ЭСА устойчивая, n (%) неустойчивая, n (%)	3 (2,0) 3 (2,0)
Выявлен рак, n (%)	2 (1,3)
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	2 (1,3)
Ишемия, угрожающая конечности, n (%)	2 (1,3)
Митральное протезирование, n (%)	2 (1,3)
Радиочастотная абляция межжелудочковой перегородки в ВТЛЖ, n (%)	2 (1,3)
Транскатетерная имплантация аортального клапана, n (%)	2 (0,7)
Список сокращений: ЭСА - этаноловая септальная абляция, ФП - фибрилляция предсердий, ЭКС - электрокардиостимулятор	

Резидуальная обструкция отмечалась у 38 больных (25,3%, 38/149). Критериями резидуальной обструкции были значения пикового градиента более 30 мм рт.ст в покое и более 50 мм рт.ст при нагрузке. По сравнению с исходным показателем риск внезапной смерти по шкале HCM SCD Risk score статистически значимо снижался в отдаленном периоде (3,4 (ИКР: 2,5–4,7)% против 2,2 (ИКР: 1,4–3,1)%, $p < 0,0001$). Одновыборочный лог-ранк тест не выявил статистически значимых различий в 15-летней выживаемости пациентов, подвергшихся ЭСА, по сравнению с естественной популяцией Российской Федерации, сопоставимой по возрасту и полу ($p = 0,19$). Стандартизованное отношение смертности составило 1,39 (95% ДИ: 0,79–2,47) (рисунок 1). В периоде наблюдения 5 пациентам (3,8%, 5/131) был имплантирован постоянный ЭКС в связи с высокостепенной атрио-вентрикулярной блокадой. Желудочковая тахикардия (ЖТ) была выявлена при холтеровском мониторировании у 6 пациентов: 3 пациента имели устойчивую ЖТ (2%, 3/149), у 3 пациентов (2%, 3/149) отмечалась неустойчивая ЖТ. Фибрилляция предсердий отмечалась у 28 пациентов (18,8%, 28/149) в отдаленном периоде (исходно — у 18 пациентов).

Рисунок 1. Сравнение 15-летней выживаемости в группе пациентов, подвергшихся ЭСА, с естественной популяцией Российской Федерации, сопоставимой по возрасту и полу



Регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса идентифицировал исходную толщину межжелудочковой перегородки (отношение рисков (ОР) = 1,2 (доверительный интервал (ДИ): 1,061–1,386) и имплантацию ЭКС вследствие ЭСА (ОР = 14,3 (ДИ: 1,6 - 125,5) как независимые предикторы отдаленной летальности. Динамика клинико-эхокардиографических показателей до операции, в средне-отдаленном периоде (до 1 года после ЭСА) и отдаленном периоде (последний визит в период 1–15 лет после ЭСА) представлена в таблице 3.

Таблица 3. Динамика эхокардиографических и клинических показателей до операции, в средне-отдаленном и отдаленном периоде

Показатель	До вмешательства	Средне-отдаленный период	Отдаленный период	до вмешательства vs средне-отдаленный период	до вмешательства vs отдаленный период	средне-отдаленный период vs отдаленный период
Пиковый градиент в покое, мм рт.ст	57 (ИКР: 38 - 84)	16 (ИКР: 11 - 27)	16 (ИКР: 10-25)	p<0,0001	p<0,0001	p>0,05
Пиковый градиент при нагрузке, мм рт.ст	107 (ИКР: 81-140)	34 (ИКР: 18-57)	24 (ИКР: 15-50)	p<0,0001	p<0,0001	p=0,006*
Фракция выброса, %	0,71 ± 0,08	0,69 ± 0,08	0,68 ± 0,09	p=0,03*	p<0,0001	p>0,05

Левое предсердие, мм		43 (ИКР: 38-47)	41 (ИКР: 37-47)	42 (ИКР: 38-49)	p>0,05*	p>0,05*	p>0,05*
Межжелудочковая перегородка, мм		22 (ИКР: 19-26)	18 (ИКР: 15-22)	17 (ИКР: 15-20)	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001
Конечно-диастолический размер, мм		45,0 ± 6,5	45,2 ± 6,3	45,6 ± 6,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Митральная регургитация	0	48 (32,0)	72 (48,0)	75 (50,0)	p<0,0001	p<0,0001	p>0,05*
	1	66 (44,0)	65 (43,3)	61 (40,7)			
	2	34 (22,7)	13 (8,7)	14 (9,3)			
	3	2 (1,3)	0 (0)	0 (0)			
NYHA класс, n (%)	1	8 (5,3)	71 (47,3)	75 (50,0)	p<0,0001	p<0,0001	p>0,05
	2	71 (47,3)	53 (35,3)	45 (30,0)			
	3	66 (44,0)	4 (2,7)	7 (4,7)			
	4	5 (3,3)	0 (0)	0 (0)			
CCS класс, n (%)	0	96 (64,0)	88 (58,7)	82 (54,7)	p<0,0001	p>0,05*	p>0,05*
	1	26 (17,3)	31 (20,7)	32 (21,3)			
	2	23 (15,3)	9 (6,0)	12 (8,0)			
	3	5 (3,3)	0 (0)	1 (0,7)			
* коррективировка Бонферрони для множественных сравнений							
NYHA - New York Heart Association, CCS - Canadian Cardiovascular Society							

3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕДУРЫ ЭТАНОЛОВОЙ СЕПТАЛЬНОЙ АБЛАЦИИ У РАЗЛИЧНЫХ ПОДГРУПП БОЛЬНЫХ

3.1. Оценка эффективности процедуры этаноловой септальной аблации у пациентов, наблюдаемых более 10 лет

На момент 2017 года 40 пациентов (29 мужчин, 13 женщин) наблюдались более чем 10 лет (оперированы с 2000 по 2008 год). Средний возраст $43,8 \pm 13,9$ лет. Средний функциональный класс NYHA - $2,6 \pm 0,7$. Демографические характеристики пациентов представлены в таблице 4.

Таблица № 4 — Демографические данные пациентов до этаноловой септальной аблации

Параметр	Единицы
Пациенты моложе 35 лет, n(%)	11 (27,5)
Семейный анамнез внезапной сердечной смерти, n(%)	3 (7,5)
Артериальная гипертензия, n(%)	13 (32,5)
Ишемическая болезнь сердца, n(%)	4 (10,0)
Курение, n(%)	4 (10,0)
Имплантированный ЭКС до ЭСА, n(%)	1 (2,5)

Толщина межжелудочковой перегородки ≥ 30 мм, n(%)	12 (30)
Стентирование коронарной артерии ранее, n(%)	1 (2,5)
Аорто-коронарное шунтирование ранее, n(%)	1 (2,5)
Синкопальные состояния, n(%)	5 (12,5)
Эпизоды желудочковой тахикардии до ЭСА, n(%)	2 (5)
ХСН (NYHA)	
1, n(%)	2 (4,8)
2, n(%)	12 (28,8)
3, n(%)	24 (57,8)
4, n(%)	2 (4,8)
Резекция доли легкого, n(%)	1 (2,5)
Бронхиальная астма, n(%)	1 (2,5)
Блокада правой ножки пучка Гиса, n(%)	3 (7,5)
Блокада левой ножки пучка Гиса, n(%)	1 (2,5)
Фибрилляция предсердий, n(%)	1 (2,5)
Исходный балл по шкале HCM SCD Risk score	4,4 (ИКР: 3,0-6,7)

Результаты

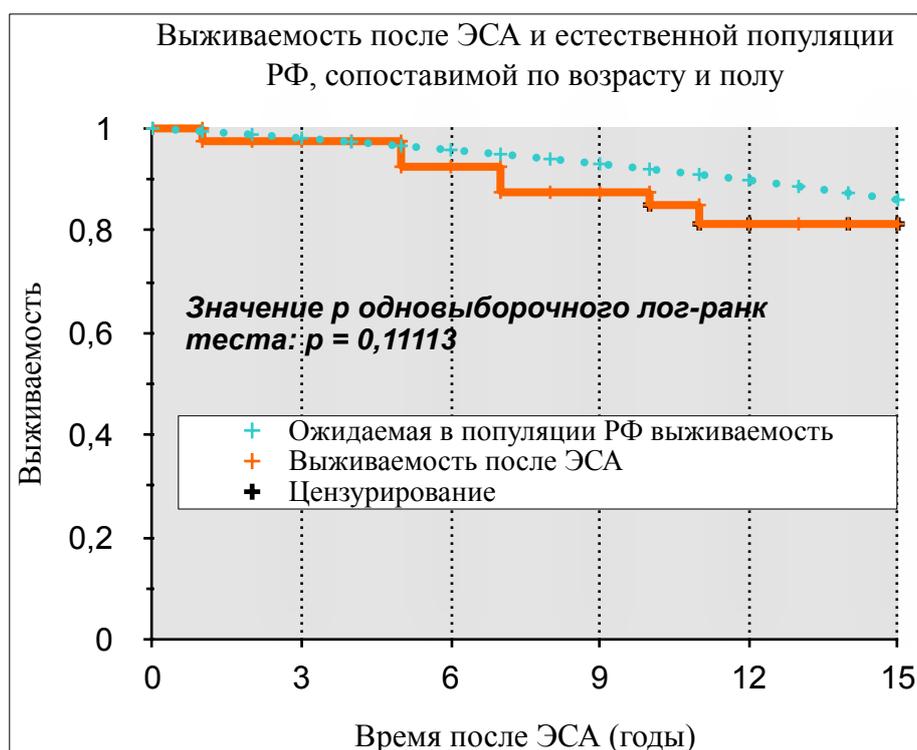
Госпитальные результаты

Госпитальная летальность — 0%. Технический успех достигнут в 97,5% случаев (39/40). Перипроцедурные осложнения были следующими: у одного пациента - диссекция ствола левой коронарной артерии, что потребовало экстренного аорто-коронарного шунтирования, и в одном случае — постпункционная псевдоаневризма правой общей бедренной артерии, потребовавшая открытого вмешательства. Имплантация постоянного ЭКС потребовалась в 3 случаях (7,5%).

Отдаленные результаты

Медиана периода наблюдения составила 123 (ИКР: 113–137) месяца. Выживаемость составила 82,5 % (95% ДИ: 80,4–84,6%) (33/40). Внезапная смерть зафиксирована в двух случаях. Два пациента умерло по причине ишемического инсульта. В трех случаях причина смерти не была установлена. В отдаленном периоде одному пациенту потребовалось плановое чрескожное коронарное вмешательство по поводу стабильной стенокардии. Повторная ЭСА была выполнена в 9 случаях. Лог-ранк тест не выявил статистически значимых различий в 15-летней выживаемости пациентов, подвергшихся ЭСА, по сравнению с естественной популяцией Российской Федерации, сопоставимой по возрасту и полу ($p=0,11113$). Стандартизованное отношение смертности составило 1,81 (95% ДИ: 0,79–4,12) (Рисунок 2).

Рисунок 2 — Лог-ранк сравнение выживаемости после ЭСА и выживаемости в естественной популяции, сопоставимой по возрасту и полу



Отдаленные нарушения ритма

У одного пациента (1/40) через 9 лет после выполненной ЭСА в возрасте 14 лет (сейчас пациенту 23 года) зафиксировано 4 эпизода желудочковой тахикардии за год по данным регистрации ранее имплантированного электрокардиостимулятора. Риск внезапной сердечной смерти по шкале HCM SCD Risk Score при последнем визите был равен 16,8% (высокий риск). Пациент был направлен на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. В отдаленном периоде имплантация постоянного ЭКС потребовалась 2 больным в связи с высокостепенной атриовентрикулярной блокадой через 9 и 11 лет после ЭСА, соответственно.

У 5 пациентов отмечалась фибрилляция предсердий (ФП) (2 — постоянные формы ФП, 3 — пароксизмальные) в периоде наблюдения (исходно у одного пациента - постоянная форма).

Эффект лечения (таблица 5)

Пиковый градиент в покое и при нагрузке значительно отличался при сопоставлении исходных показателей и таковых значений через 1 год и через 10 лет (PG в покое: $p < 0,0001$, PG при нагрузке: $p < 0,0001$). В то же время статистически значимых различий не было выявлено между показателями градиента в ВТЛЖ во временном промежутке между 1 годом и 10 годами (PG в покое: $p = 0,908$, PG при нагрузке: $p = 0,531$). Динамика остальных релевантных эхокардиографических показателей представлена в таблице 5.

Отмечалось статистически значимое снижение выраженности функционального класса хронической сердечной недостаточности до и после процедуры ЭСА ($p < 0,0001$), которое сохранялось и в отдаленной 10-летней перспективе, но достоверной разницы между функциональным классом NYHA через 1 год и через 10 лет не было получено ($p > 0,05$).

Функциональный класс стенокардии по CCS также статистически не различался между исходным показателем и таковым через 1 год ($p > 0,05$) и через 10 лет ($p > 0,05$)

Синкопальными состояниями исходно страдали 5 человек, спустя 1 год - один пациент, и через 10 лет - двое больных.

По сравнению с исходным показателем риск внезапной смерти по шкале HCM SCD Risk score статистически значимо снижался в отдаленном периоде (4,4(1,6–24,5)% против 2,3(1,2–13,9)%, $p < 0,0001$).

Таблица 5 — Динамика эхокардиографических показателей до операции, через год и через 10 лет

Показатель	До интервенции	Через 1 год	Через 10 лет	До интервенции vs Через 1 год	До интервенции vs Через 10 лет	Через 1 год vs Через 10 лет
Пиковый градиент в покое	49 (ИКР: 34 - 92) *	18 (ИКР: 12 - 29) *	18 (ИКР: 10 - 27) *	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p = 0,908$
Пиковый градиент после нагрузки	113 (ИКР: 74 - 150) *	38 (ИКР: 24-70) *	33 (ИКР: 21-64) *	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p = 0,531$
Фракция выброса	$0,71 \pm 0,09$	$0,70 \pm 0,10$	$0,70 \pm 0,12$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Левое предсердие	$44,5 \pm 7,2$	$44,4 \pm 7,7$	$45,4 \pm 7,9$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Между- дочковая перегородка	$26,6 \pm 5,5$	$22,8 \pm 6,0$	$20,6 \pm 5,4$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
Конечно- диастоличе- ский размер	$42,4 \pm 4,9$	$43,7 \pm 5,5$	$44,8 \pm 6,0$	$p > 0,05$	$p = 0,035$	$p = 0,033$
* - учитывая ненормальное распределение представленных данных для сравнения их путем анализа переменных повторных измерений (ANOVA with repeated measures) было выполнено их логорифмирование. После чего была подтверждена нормальность распределения логарифмов представленных переменных						
серый цвет ячейки - статистически значимая разница, белый цвет ячейки - отсутствие статистически значимых различий						

3.2. Оценка эффективности процедуры этаноловой аблации у больных, подвергшихся повторной этаноловой септальной аблации

Множественные септальные ветви в проксимальном сегменте передней нисходящей артерии, перекрестно кровоснабжающие избыточный мышечный вал в выходном тракте левого желудочка — нередкая клиническая ситуация. В Североамериканском регистре ЭСА было продемонстрировано, что симультанная аблация сразу нескольких ветвей ассоциировалась с негативными отдаленными исходами [Nagueh S.F. et al., 2011]. Текущие данные регистра Euro-ASA свидетельствуют о приемлемых отдаленных исходах у 87 пациентов, подвергшимся повторным аблациям [Veselka J., 2016]. Наша гипотеза состояла в том, что ЭСА может быть безопасна и эффективна в госпитальный и отдаленный период у пациентов с множественными септальными ветвями при выполнении повторных аблаций септальных ветвей стадированно (1 ветвь за 1 процедуру).

С 2000 по 2017 годы 21 пациент с обструктивной ГКМП (21/150) подвергся повторной ЭСА с связи с резидуальной обструкцией после первой процедуры и паттерном множественных септальных ветвей. Средний возраст составил $46,5 \pm 11,7$ лет. Средний класс хронической сердечной недостаточности по NYHA был равен $2,6 \pm 0,7$. Средняя толщина межжелудочковой перегородки составила $25,0 \pm 4,9$ мм. Все пациенты имели по меньшей мере 2 септальных ветви в проксимальном сегменте передней нисходящей артерии. Факторы риска: артериальная гипертензия — 3 пациента, ишемическая болезнь сердца — 1 пациент, толщина МЖП более 30 мм — 3 пациента, семейный анамнез ГКМП — 4 пациента, обмороки — 1 пациент, наследственная тромбофилия — 1 пациент. Синдром удлиненного интервала QT (сQT) отмечался в 5 случаях. Все процедуры ЭСА произведены с использованием классической техники с контролем инвазивной гемодинамики и интраоперационным ЭХОКГ-контролем. 18 пациентов подверглись 2 процедурам ЭСА, 2 больных — 3 ЭСА, 1 пациент — 4 ЭСА, 1 пациент — 2 ЭСА и радиочастотной аблации выходного тракта левого желудочка. Средний период наблюдения составил 81 ± 38 месяцев.

Технический успех достигнут в 100% случаев. Один пациент умер через 10 дней после ЭСА. Причина смерти — сепсис. В одном случае произошла тромботическая окклюзия правой коронарной артерии с развитием заднего инфаркта миокарда. Пациент подвергся чрескожному коронарному вмешательству с использованием мануальной тромбоаспирации и стентирования (аблация производилась в септальной ветви задней нисходящей артерии). Тот же пациент страдал тромбофилией. Ни в одном случае не было потребности в имплантации постоянного ЭКС. В отдаленном периоде один пациент умер от неизвестной причины. Средний

функциональный класс по NYHA в периоде наблюдения составил $1,5 \pm 0,5$. Резидуальная обструкция наблюдалась в 2 случаях. Один из них направлен на миэктомию. Постоянный стимулятор имплантирован одному пациенту по поводу полной атриовентрикулярной блокады спустя 10 лет после ЭСА. Один пациент продолжал страдать обмороками в периоде наблюдения.

Таким образом, повторная этаноловая септальная абляция выглядит безопасной и эффективной в отдаленной перспективе. Стадированный подход к абляции у пациентов с множественными септальными ветвями допустим и ассоциирован с низкой отдаленной летальностью.

3.3. Оценка эффективности процедуры этаноловой септальной абляции у больных моложе 35 лет

Американские рекомендации (ACCF/AHA 2011) утверждают, что этаноловая септальная абляция не должна производиться лицам моложе 21 года и не рекомендуется больным моложе 40 лет в случаях, если хирургическая миэктомия возможна и доступна [Gersh B.J. et al, 2011]. В европейских рекомендациях этот вопрос недостаточно хорошо освещен и сведен к наличию достаточного локального опыта выполнения ХМ или ЭСА [Elliott P.M. et al., 2014]. Недавние данные, полученные из регистра Euro-ASA, демонстрируют, что у 82 пациентов моложе 35 лет, подвергшихся ЭСА, отмечался «приемлемый» уровень ежегодной летальности в периоде наблюдения (1% в год) [Liebregts M. et al., 2017].

В клинике Центра Сердца и Сосудов Свердловской областной клинической больницы №1 с 2000 по 2017 год было проведено 24 ЭСА пациентам с обструктивной ГКМП и возрастом моложе 35 лет. Следует отметить, что в РФ до 2013 года не существовало так называемого «The Center of Excellence», т.е. клиники с приемлемым, с точки зрения рекомендаций ACCF/AHA, уровнем хирургической активности (50 миэктомий в год или хотя бы 20 «в одних руках») [58]. Учитывая выраженную симптоматику пациентов, несмотря на консервативную терапию, ЭСА рассматривалась как резонная альтернатива. Процедура была одобрена локальным комитетом по этике.

Методы

Двадцать четыре пациента (16 мужчин и 8 женщин) подверглись 27 процедурам ЭСА с 2000 года, которые были направлены на септальную редуцирующую терапию (этаноловую септальную абляцию) в связи с неэффективностью оптимального медикаментозного лечения.

Госпитальные результаты:

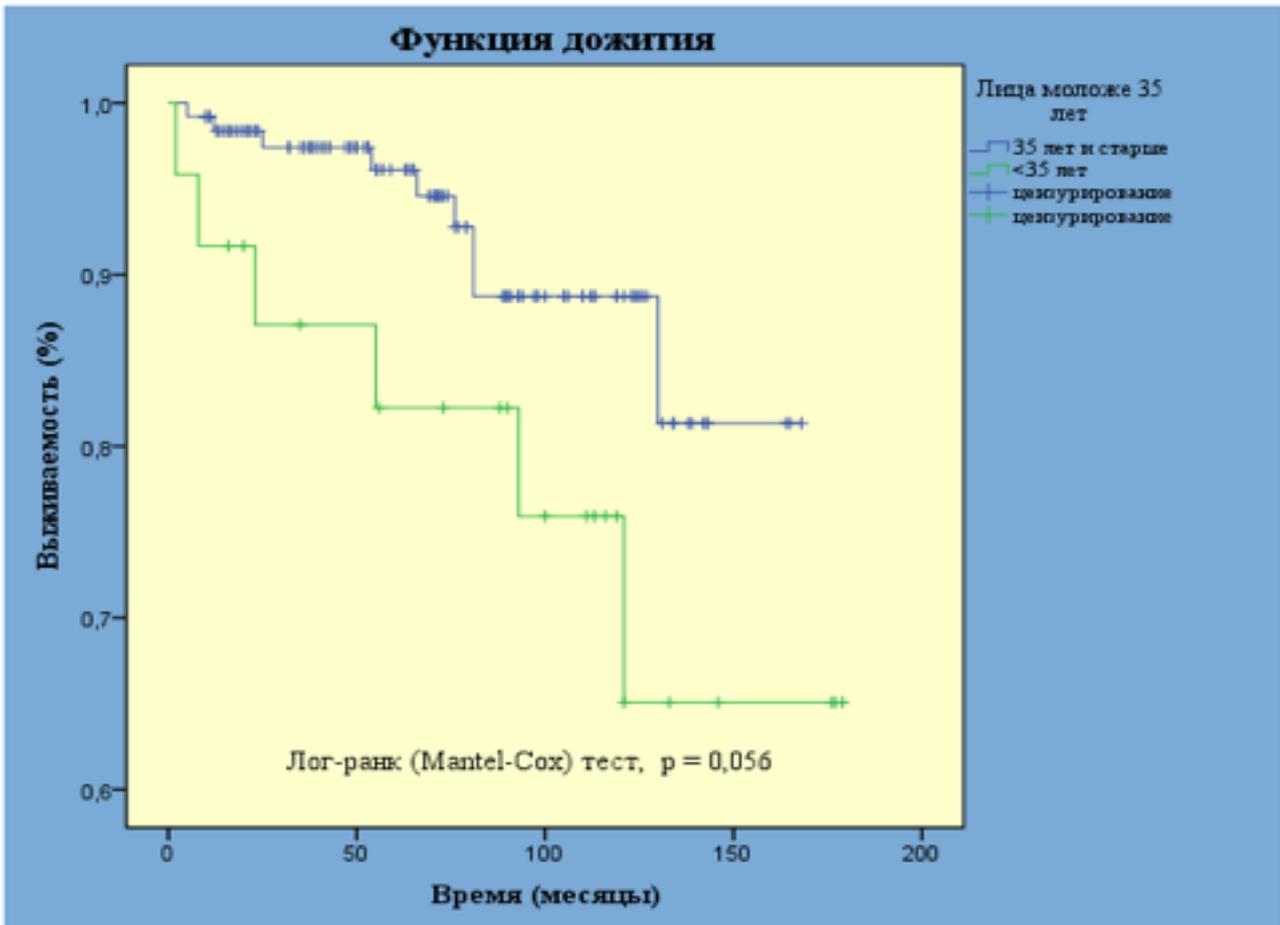
Технический успех был достигнут в 23/24 случаев (95,8%). Один случай осложнился диссекцией ствола левой коронарной артерии с последующим коронарным шунтированием.

Летальности в госпитальном периоде не отмечалось. Ни одному пациенту не был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор. У одного пациента развился тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии (пациент страдал тромбофилией). У этого же пациента при повторной аблации развился инфаркт миокарда по задней стенке, потребовавший ЧКВ на правой коронарной артерии.

Отдаленные результаты:

В периоде наблюдения 25 (ИКР: 10–36) месяцев отдаленная смертность от всех причин составила 25% (6 пациентов). В 2 случаях была отмечена внезапная смерть. Ножевое ранение сердца привело к смерти одного пациента. В 3 случаях причина смерти осталась неизвестной (Рисунок 3).

Рисунок 3 — Выживаемость пациентов с обструктивной ГКМП, подвергшихся ЭСА, в зависимости от возрастных подгрупп



Пиковый градиент ВТЛЖ в покое статистически значимо снижался с исходных 67 (ИКР: 42–90) мм рт.ст. до 16 (ИКР: 12–31) к первому году наблюдения (исходно vs <1 года, $p > 0,0001$) и 18 (ИКР: 13–31) в отдаленном периоде (исходно vs ≥ 1 года, $p < 0,0001$). Статистически значимо снижался также и пиковый градиент при нагрузке со значений 118 (ИКР: 86–165) мм рт.ст.

исходно до 38 (ИКР: 27–61) мм рт.ст. в средне-отдаленном периоде (<1года) (исходно vs <1 года, $p<0,0001$) и 30 (ИКР: 20–63) мм рт.ст. в отдаленном периоде (≥ 1 года). Не было выявлено статистически значимой разницы в толщине МЖП в зоне воздействия при сравнении исходных показателей (25 ± 5 мм) и таковых в периоде до 1 года (20 ± 6 мм) ($p>0,05$). Тем не менее, в отдаленном периоде этот показатель снизился до 20 ± 5 мм, а разница в толщине МЖП достигла порога значимости ($p=0,013$). Диаметр левого предсердия, фракция выброса, КДР оставались стабильными, не менялись статистически достоверно в течение всего периода наблюдения ($p>0,05$). По сравнению с исходной снизилась выраженность ХСН в средне-отдаленном и отдаленном периоде ($p<0,0001$).

Число больных, страдающих стенокардией, статистически не изменилось за весь период наблюдения ($p>0,05$) (таблица №6).

Таблица №6 — Динамика эхокардиографических показателей до операции, через год и через 10 лет

Показатель		До интервенци и	Через 1 год	Через 10 лет	До интервенци и vs Через 1 год	До интервенци и vs Через 10 лет	Через 1 год vs Через 10 лет
Пиковый градиент в покое		67 (ИКР: 42-90)	16 (ИКР: 12-31)	18 (ИКР: 13-31)	$p<0,0001$	$p<0,0001$	$p>0,05^*$
Пиковый градиент после нагрузки		118 (ИКР: 86-165)	38 (ИКР: 27-61)	30 (ИКР: 20-63)	$p<0,0001$	$p<0,0001$	$p>0,05^*$
Фракция выброса		75 ± 8	71 ± 8	72 ± 8	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$
Левое предсердие		41 ± 8	40 ± 7	41 ± 8	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$
Межжелудочковая перегородка		25 ± 5	20 ± 6	20 ± 5	$p>0,05^*$	$p=0,013^*$	$p>0,05^*$
Конечно-диастолический размер		41 ± 4	42 ± 6	42 ± 5	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$
NYHA класс, n (%)	1	0	10	12	$p<0,0001$	$p<0,0001$	$p>0,05^*$
	2	16	10	9			
	3	7	2	1			
	4	1	0	0			
CCS класс, n (%)	0	22	19	19	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$	$p>0,05^*$
	1	1	2	2			
	2	0	1	1			
	3	1	0	0			
ярко-красный цвет ячейки - статистически значимая разница, розовый цвет ячейки - отсутствие статистически значимых различий							
*поправка для множественных сравнений Бонферрони							

Резидуальную обструкцию имели 9/24 (37,5%) пациентов (пиковый градиент в покое > 30 мм рт.ст., пиковый градиент при нагрузке > 50 мм рт.ст.). Двое пациентов направлены на микстомию. Один отказался от повторных вмешательств. Шесть пациентов велись консервативно ввиду симптоматического улучшения. Для сравнения в оставшейся когорте резидуальная обструкция отмечалась у 29/126 (23%). Тем не менее, не было получено статистически значимых различий в частоте резидуальных обструкций после ЭСА между подгруппами < 35 лет и ≥35 лет и старше ($p=0,135$; отношение шансов 2,0 (95% ДИ 0,8-5,0)).

4. ВЫВОДЫ

1. Этаноловая септальная абляция у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией с одинаковой дозой 3 мл 96% спирта является безопасной и эффективной.
2. Этаноловая септальная абляция одинаковой, фиксированной дозой 3 мл спирта сопровождается отдаленной выживаемостью, статистически не отличающейся от таковой в естественной популяции Российской Федерации, сопоставимой по возрасту и полу. При этом стандартизованное отношение летальности (standardized mortality ratio) равно 1,39 (95% ДИ: 0,79–2,47).
3. При субанализе подгруппы из 40 больных с обструктивной ГКМП, наблюдавшихся более 10 лет после ЭСА, отдаленная выживаемость также не имела статистически значимых различий с таковой в естественной популяции. Стандартизованное отношение летальности равно 1,81 (95% ДИ, 0,79–4,12).
4. Повторная этаноловая абляция у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией эффективна и сопровождалась редукцией максимального градиента ВТЛЖ с 122 (ИКР: 76–156) мм рт.ст до 23 (ИКР: 18–29). Стратегия стадированной этаноловой абляции (1 септальная ветвь за процедуру) у пациентов с паттерном множественных септальных перфораторов безопасна в непосредственный и отдаленный периоды.
5. В нашей когорте в доступный период наблюдения у больных обструктивной ГКМП моложе 35 лет, подвергшихся ЭСА, выживаемость не имела статистически значимых различий по сравнению с таковой в когорте пациентов 35 лет и старше (отношение шансов 2,0 (95% ДИ 0,8–5,0)). В нашей когорте ЭСА была одинаково эффективна у лиц <35 и ≥35 лет с точки зрения количества резидуальных обструкций ($p=0,135$).

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В ежедневной практике может быть использована стратегия септальной аблации одинаковой, стандартизированной дозой этанола (3 мл), которая зарекомендовала себя как эффективная и безопасная.
2. При наличии резидуальной обструкции этаноловая септальная аблация безопасно может выполняться повторно.
3. У пациентов с паттерном множественных септальных ветвей, перекрестно кровоснабжающих избыточный мышечный вал в ВТЛЖ, ЭСА может безопасно и эффективно выполняться стадированно, в несколько этапов (1 перфоратор за 1 процедуру).
4. Следует с осторожностью относиться к этаноловой аблации у лиц моложе 35 лет и использовать эту опцию в случаях невозможности выполнения хирургической микэтомии.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК

1. **Каштанов, М. Г.** Исторические и современные аспекты диагностики и лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: обзор литературы / М. Г. Каштанов, Э. М. Идов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 20, № 1. – С. 47–55.
2. Три ахиллесовы пяты этаноловой септальной аблации / **М. Г. Каштанов**, С. Д. Чернышев, Л. В. Кардапольцев, С. В. Бердников, Э. М. Идов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 12–22.
3. Этаноловая септальная аблация в лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: отбор пациентов и рациональность ее применения / **М. Г. Каштанов**, С. Д. Чернышев, Л. В. Кардапольцев, С. В. Бердников, Э. М. Идов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 104–116.

Публикации в других изданиях

1. Ржанникова, А. Д. Особенности внутрисердечной гемодинамики у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, перенесших процедуру этаноловой септальной аблации на фоне электрокардиостимуляции / А. Д. Ржанникова, В. В. Кочмашева, **М. Г. Каштанов** // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 3. – Приложение. – С. S36–S37.

2. Alcohol septal ablation in patients with severe septal hypertrophy / J. Veselka, M. Jensen, M. Liebrechts, R. Cooper, J. Januska, **M. Kashtanov** [et al.] // *Heart*. – 2020. – Vol. 106, № 6. – P. 462–466.
3. **Kashtanov, M.** CRT-700.57. Over 10-year follow-up for 42 patients after alcohol septal ablation / M. Kashtanov, A. Rzhannikova // *JACC: Cardiovascular interventions*. – 2018. – Vol. 11, № 4. – Suppl. – P. S64–S65.
4. Outcomes of hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing alcohol septal ablation with a standard 3 mL dose of ethanol: focus on long-term safety / **M. G. Kashtanov**, A. D. Rzhannikova, S. D. Chernyshev, L. V. Kardapoltsev, E. M. Idov, S. V. Berdnikov, V. V. Kochmasheva // *Catheterization and cardiovascular interventions*. – 2020. – Vol. 95, № 6. – P. 1212–1218.
5. Results of ten-year follow-up of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy / **M. Kashtanov**, A. Rzhannikova, S. Chernyshev, L. Kardapoltsev, E. Idov, S. Berdnikov // *The International journal of angiology*. – 2018. – Vol. 27, № 4. – P. 202–207.
6. Short- and long-term outcomes of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy in patients with mild left ventricular hypertrophy: a propensity score matching analysis / J. Veselka, L. Faber, M. Liebrechts, R. Cooper, J. Januska, **M. Kashtanov** [et al.] // *European heart journal*. – 2019. – Vol. 40, № 21. – P. 1681–1687.
7. TCTAP A-067. A single-centre experience of ASA in 24 patients younger than 35 years / **M. Kashtanov**, A. Rzhannikova, L. Kardapoltsev, S. Chernyshev, E. Idov, V. Kochmasheva // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 71, № 16. – Suppl. – P. S39.
8. TCTAP A-068. Long-term outcome of repeated alcohol septal ablations in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a singlecentre experience / **M. Kashtanov**, A. Rzhannikova, L. Kardapoltsev, S. Chernyshev, E. Idov, V. Kochmasheva, I. Kochmashev // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 71, № 16. – Suppl. – P. S39.
9. TCTAP A-082. Repeated alcohol septal ablations for patients with hypertrophic cardiomyopathy and a residual obstruction after first procedure / **M. Kashtanov**, S. Chernyshev, L. Kardapoltsev, E. Idov // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 69, № 16. – Suppl. – P. S46.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АВ — атрио-вентрикулярная

БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса

БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса

ВСС — внезапная сердечная смерть

ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия

ДИ — доверительный интервал

ЖТ — желудочковая тахикардия

ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИКР — интерквартильная разница

ЛЖ — левый желудочек

МЖП — межжелудочковая перегородка

МК — митральный клапан

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОР — отношение рисков

ПМ — папиллярная мышца

ПНА — передняя нисходящая артерия

ФЖ — фибрилляция желудочков

ФП — фибрилляция предсердий

ХМ — хирургическая миктотомия

ЭКГ — электрокардиография

ЭКС — электрокардиостимулятор

ЭСА — этаноловая септальная абляция

ЭХОКГ — эхокардиография

АНА — American Heart Association

CCS — Canadian Cardiovascular Society

EF — Ejection Fraction

ESC — European Society of Cardiology

NYHA — New York Heart Association

PG — peak gradient

SAM — systolic anterior motion

TAVI — transcatheter aortic valve implantation

