

Trofimov N. A.^{1,2,3}, Medvedev A. P.⁴, Babokin V. E.^{5,6},
Nikolsky A. V.⁴, Efimova I. P.¹, Kashin V. Yu.¹, Zhamlikhanov N. Kh.²,
Egorov D. V.¹, Plechev V. V.⁵, Plecheva D. V.⁵, Babokina S. V.⁷

¹ Chuvash Republic Cardiological Dispensary, Cheboksary, Russia

² Institute for Advanced Medical Education, Cheboksary, Russia

³ Federal Center for Traumatology, Orthopedics, and Arthroplasty, Cheboksary, Russia

⁴ Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia

⁵ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁶ Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

⁷ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

EFFECTIVENESS OF THE COX MAZE-IV PROCEDURE IN CARDIAC SURGERY PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

<i>Aim</i>	Analyzing a 5-year experience of surgical treatment of cardiosurgical patients with atrial fibrillation (AF).
<i>Material and methods</i>	The study analyzed results of surgical treatment with extracorporeal circulation in 132 patients with AF who underwent the Maze-IV procedure using a radiofrequency ablator with transmural feedback from 2013 through 2018.
<i>Results</i>	Two fatal outcomes were observed in the study group. These outcomes took place in the early postoperative period and were associated with progressive acute heart failure in patients with repeated surgery for mitral valve stenosis. 61.2% of the patients had no AF. Recurrent AF was observed during the first three years after surgery in association with withdrawal of the antiarrhythmic medication, which confirmed a need for long-term antiarrhythmic therapy. Analysis of risk factors for AF relapse identified significant predictors, including left ventricular dilatation larger than 5.5 cm at baseline and more than two-year duration of a history of arrhythmias.
<i>Conclusion</i>	The Maze-IV procedure proved an effective and safe method of surgical treatment in AF patients with acquired heart defects and ischemic heart disease, which allowed maintaining sinus rhythm in 61.2% of patients for 5 years. Preventive amiodarone saturation reduced the risk of AF relapse by 24.2% ($p=0.038$) and incidence of postoperative arrhythmic complications by 34.9% ($p=0.008$) in cardiosurgical patients.
<i>Keywords</i>	Atrial fibrillation; Maze-IV; amiodarone
<i>For Citation</i>	Trofimov N. A., Medvedev A. P., Babokin V. E., Nikolsky A. V., Efimova I. P., Kashin V. Y. et al. Effectiveness of the Cox Maze-IV Procedure in Cardiac Surgery Patients With Atrial Fibrillation. <i>Kardiologiia</i> . 2020;60(5):83–89. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Никольский А.В., Ефимова И.П., Кашин В.Ю. и соавт. Эффективность процедуры Cox Maze-IV у кардиохирургических пациентов с фибрилляцией предсердий. <i>Кардиология</i> . 2020;60(5):83–89.]
<i>Corresponding author</i>	Trofimov Nikolay Aleksandrovich. E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Longer life expectancy paradoxically contributes to an increase in the prevalence of cardiovascular diseases [1]. Many international researchers have addressed this issue [2–12]. According to a multicenter, randomized Euro Heart Survey of more than 5,000 patients with valvular heart disease (VHD), aortic valve disease accounted for 44% of all cases of acquired VHD. Mitral valve disease accounted for 34% of cases, including stenosis in 9% and insufficiency in 25% of patients. Isolated tricuspid valve disease was found in 1% and multiple valve disease in 20% of cases [13]. The prevalence of degenerative valve disease is actively increasing throughout the world, including Russia [1, 14].

The natural course of mitral valve disease is complicated by heart rhythm disorders, such as atrial fibrillation (AF), in 30 to 84% of cases [15]. Moreover, the first AF paroxysms after surgical intervention for acquired valve heart disease in patients with sinus rhythm before surgery account for 50% of cases [16].

The prevalence of AF in the general population reaches 2% and has been steadily increasing in recent years. According to foreign literature, the annual costs of AF treatment are \$26 billion in the United States and €3.2 billion in Europe [17]. AF has been diagnosed in more than 6 million people in Europe and in more than 2.5 million people in the US. The number of patients with

AF is expected to increase 1.5 to 3 times in the next 40–50 years [18].

Pathomorphological changes of the atrial wall developing during the natural course of mitral valve disease contribute to stimulation of the autonomous nervous system via cardiac ganglionic plexuses which results in pathological triggering and ectopic focal activity and formation of re-entry circles [19–21]. Fibrosis and hypertrophy associated with continuous ischemia and chronic inflammation are the key predisposing factors of pathomorphological changes of the atrial wall. Isolated surgical treatment of mitral valve disease in patients with AF restores normal sinus rhythm in only 8.5–20% of patients, and additional antiarrhythmic therapy is required [22–24].

The presence of concomitant AF in cardiosurgical patients is directly related to the increased risk of thromboembolic complications, sudden cardiac death, and progression of heart failure [25]. The probability of cerebrovascular accidents also increases 2 to 5 times with AF [17].

Radiofrequency atrial ablation (Cox-Maze IV) is currently the most common technique of surgical treatment in AF. Cox-Maze IV, developed by J. Cox in the late 1980s, is the fourth modification of Maze surgery, which differs from the first three by using a radiofrequency ablation catheter. The number of cuts made is significantly less than in the first version. This procedure proved to be safe and effective in restoring stable sinus rhythm [26, 27]. Cox-Maze IV is recommended as a class IIa indication [28].

Nevertheless, there are still challenges concerning the prevention of postoperative recurrences of AF and the feasibility of surgery in patients with severe atriomegaly or long history of arrhythmia.

The objective of the study was to analyze the results of a 5-year experience with surgical treatment of patients with AF.

Material and Methods

The results of surgical interventions from 2013 to 2018, in 132 patients with cardiac diseases and concomitant AF were analyzed. During cardiopulmonary bypass, the patients underwent Cox-Maze IV using a radiofrequency destructor and transmural control simultaneously with correction of the underlying pathology. The primary baseline clinical and instrumental measurements are presented in Table 1. All patients had initial dilation of the left atrium, left ventricle, and grade 1 pulmonary hypertension.

Forms of AF and duration of arrhythmic history were as follows: 91 patients with long-term persistent AF lasting 10 months to 15 years; 19 patients with persistent AF lasting from 5 months to 2 years; 22 patients with paroxysmal AF with history of arrhythmia lasting 24 to 38 months. Atrial flutter was additionally diagnosed in 14 patients with AF.

Cox-Maze IV procedure was carried out under cardiopulmonary bypass after applying an aortic clamp and performing cold cardioplegia, and before the main stage of the surgery. Left atrial intervention was performed in 35 patients with paroxysmal AF without flutter, and biatrial intervention was performed in 97 patients. Surgical correction of the underlying disease was repair of the valve pathology, surgical revascularization of ischemic myocardial areas, or a repair of septal defects.

Etiological causes of mitral valve disease were as follows: chronic rheumatic heart disease, 74 patients, including mitral valve restenosis with history of closed mitral commissurotomy in 16 patients and connective tissue dysplasia in 30 patients; coronary artery disease in 20 patients; atrial septal defect in 6 patients; and acute infective endocarditis in 2 patients.

During the first 7–10 days after surgery, all patients had bipolar epicardial dual-chamber pacing with heart

Table 1. Results of clinical diagnosis of 132 subjects

Parameter	Mean value	Disorder*, the absolute number of patients		
		mild	moderate	severe
Mean age, years		53.4±6.12 (from 24 to 74)		
Male/female		75/57		
LA ESD, cm	5.47±0.65 (from 4 to 8.1)	0	43	89
LVEDD, cm	5.3±0.49 (from 4.1 to 7.7)	2	36	94
LVESD, cm	3.6±0.46 (from 2 to 5.4)	3	37	92
LVEF, %	56.58±8.21 (from 34 to 77)	48	39	45
mPAP, mm Hg	40.85±13.26 (from 19 to 93)	59	71	2

*. Guidelines on quantitative evaluation of the structure and function of the cardiac chambers [29]. EDD, end-diastolic dimension; ESD, end-systolic dimension; LV, left ventricle; LA, left atrium; mPAP, mean pulmonary artery pressure; LVEF, LV ejection fraction.

Figure 1. Five-year efficacy of the Cox-Maze IV procedure

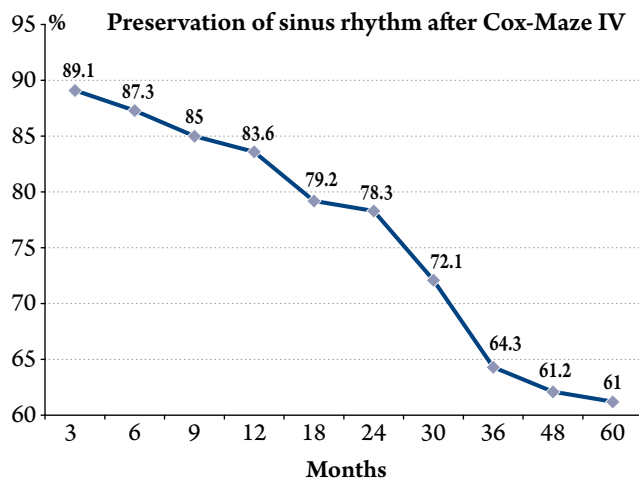
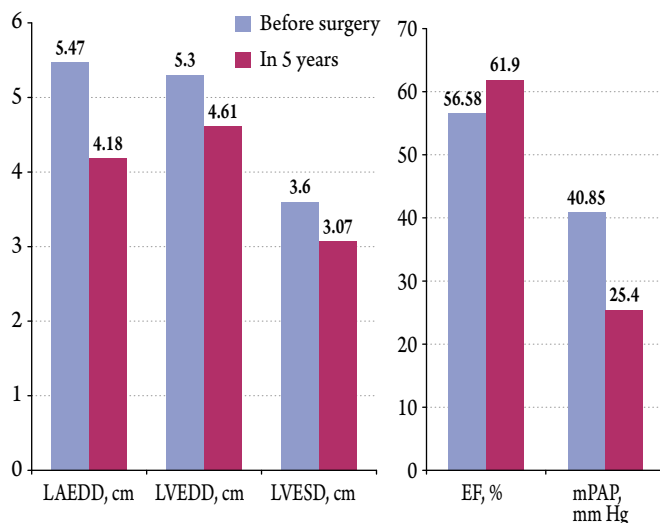


Figure 2. Changes of echocardiographic parameters in subjects before and 5 years after surgery



LA, left atrium; EDD, end-diastolic dimension; LV, left ventricle; ESD, end-systolic dimension; EF, ejection fraction; mPAP, mean pulmonary artery pressure.

rate 10 bpm higher than their rhythm. Antiarrhythmic therapy was performed with amiodarone.

Statistical analysis was performed using Statistica 10.0. The quantitative data are expressed as the mean and standard deviation ($M \pm \sigma$). The statistical significance of the differences between normally distributed quantitative data was assessed by the Student's t-test. The Mann-Whitney test was used in non-normal distributions and for ranking data. Differences between relative values of qualitative data were assessed with the chi-square test. If at least one cell of a 2x2 table had less than 5 observations, calculations were made using Fisher's exact test. The differences were considered to be significant with $p < 0.05$ [30].

Results and Discussion

Two deaths were reported in the study group. These occurred in the early postoperative period during evolving acute heart failure in patients who had undergone repeat cardiac surgery for mitral valve restenosis.

During the study period, 61% of cases had no AF. During over the first 3 years after surgical intervention, the most significant number of AF recurrences were detected when antiarrhythmic agents were withdrawn (Figure 1). Thus, class III antiarrhythmic agents, e.g., amiodarone, should be administered longer, i.e., more than 6 months. Further studies are needed to assess the use of antiarrhythmic agents in patients after the Cox-Maze IV procedure. Transthoracic echocardiography demonstrated reverse remodeling of the heart chambers, improved left ventricular contractility, and decreased pulmonary hypertension (Figure 2).

Our research included assessment of the efficacy of preventive, preoperative administration of amiodarone, 1200 mg/day until the total dose of 10 g was reached, or the QT interval was prolonged to 450 ms, and comparison of this procedure with administration of amiodarone only after surgery. Pretreatment with amiodarone produced significantly improved (by more than 300%) preservation of sinus rhythm, and reduced (by more than 50%) the incidence of arrhythmic complications in the postoperative period (Table 2).

The analysis of risk factors for the recurrence of AF identified significant predictors: initial left atrial dilation and duration of arrhythmic history (Table 3). A more detailed analysis of risk factors revealed recurrence predictors: left atrial dilation more than 5.1 cm and more than 2.5-year arrhythmic history (Figure 3).

Our research demonstrated good efficacy of the Cox-Maze IV procedure with sinus rhythm in 61% of patients 5 years after surgery. Nevertheless, many patients experienced recurrences of AF. Analysis of arrhythmia recurrence identified adverse predictors: initial left atrial dilation and arrhythmic history, which should be considered in the surgical correction of rhythm disorders in this cohort of patients. Moreover, analysis of the effect of preventive administration of amiodarone in patients of this group showed a significant improvement in preservation of sinus rhythm and reduction in arrhythmic complications.

Conclusions

1. The Cox-Maze IV procedure is an effective and safe surgical technique used in patients with acquired valvular heart diseases and coronary artery disease with atrial fibrillation. It preserved sinus rhythm in 61% of patients over a 5-year follow-up period.

Table 2. The effect of preoperative administration of amiodarone on the preservation of sinus rhythm and postoperative arrhythmic complications

Parameter	Pre- and operative amiodarone (n=22)	Postoperative amiodarone (n=42)	p (χ^2)
Restoration of sinus rhythm after declamping of the aorta	15 (68.2%)	25 (59.5%)	0.497
Intraoperative complications			
Sinus bradycardia < 55 bpm	6 (27.3%)	5 (12%)	0.122
Ventricular fibrillation	1 (4.5%)	6 (14.3%)	0.406
Atrial rhythm	0	1 (2.4%)	1.0
AF	0	5 (11.9%)	0.155
At least one intraoperative complication	7 (31.8%)	17 (40.1%)	0.497
Postoperative complications			
Sinus bradycardia < 55 bpm	2 (9.1%)	9 (21.4%)	0.304
Sinoatrial block	0	1 (2.4%)	1.0
Atrioventricular block	1 (4.6%)	4 (9.5%)	0.652
Atrioventricular block requiring a pacemaker	1 (4.6%)	1 (2.4%)	1.0
AF paroxysms	4 (18.2%)	14 (33.3%)	0.251
AF paroxysms with recurrence of long-term persistent AF	2 (9.1%)	14 (33.3%)	0.038
At least one early postoperative arrhythmic complication	7 (31.8%)	28 (66.7%)	0.008
Death	0	0	1.0

AF, atrial fibrillation.

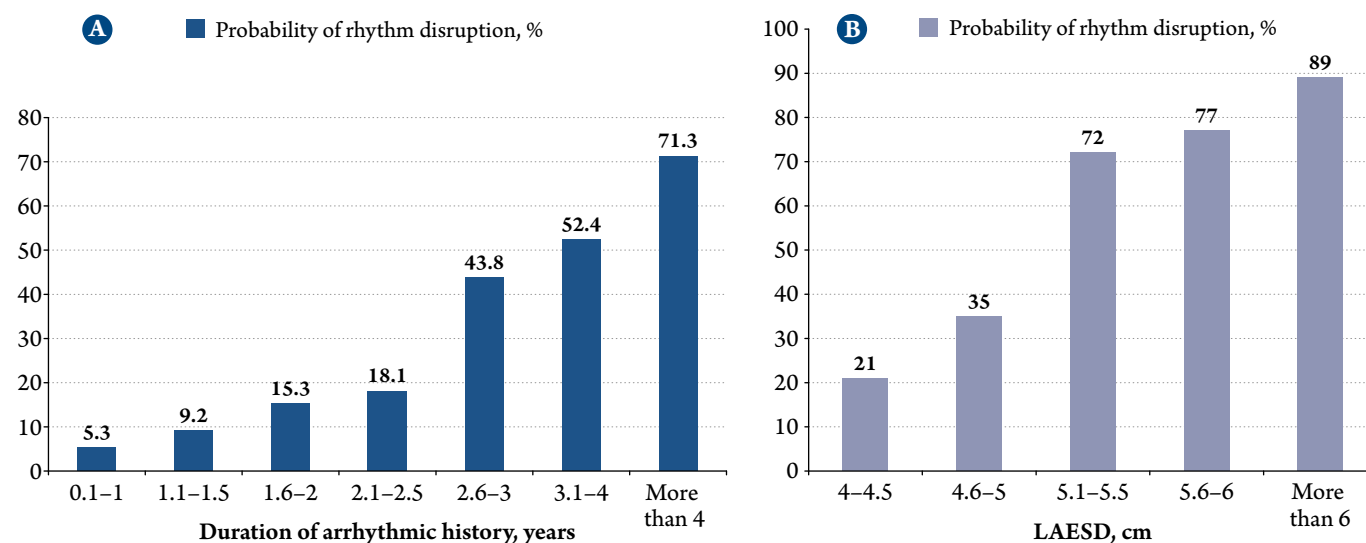
Table 3. Risk factors of AF recurrence

Factor	Restoration of sinus rhythm	Recurrence of AF	P
HF FC	3.04±0.04	3.25±0.11	0.035
Age of AF, years	2.49±0.31	3.75±0.41	0.037
LA, cm	5.59±0.14	6.62±0.30	< 0.001
RV, cm	3.30±0.06	3.54±0.07	0.048

AF, atrial fibrillation; FC, functional class; HF, heart failure; LA, left atrium; RV, right ventricle.

- Preventive administration of amiodarone to cardiothoracic patients reduced the risk of recurrence of atrial fibrillation by 24.2% ($p=0.038$) and reduced the incidence of postoperative arrhythmic complications by 34.9% ($p=0.008$) cardiothoracic patients.
- Predictors of postoperative recurrence of atrial fibrillation after the Cox-Maze IV procedure are:
 - more than 2.5-year history of arrhythmia ($p=0.026$),
 - initial left atrial dilation greater 5.1 cm ($p=0.019$).

Figure 3. Predictors of AF recurrence



A – more than 2.5-year arrhythmic history ($p=0.026$, OR 5.8); B – initial left atrial dimensions more than 5.1 cm ($p=0.019$, OR 6.3). OR, odds ratio; LAESD, left atrial end-systolic dimension.

Уверенное движение к целям гиполипидемической терапии^{1, 2}



Контроль уровня холестерина, сопоставимый с оригинальным розувастатином¹



Поддержка пациента на пути приверженности терапии^{3, 4}



Большая упаковка 10 мг № 90 обеспечивает 3 месяца доступной терапии^{3, 4}



ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Сувардио® **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** розувастатин. Регистрационный номер: ЛП-003023. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гиперхолестеринемия) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными; семейная комбинированная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез) или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет у мужчин, старше 60 лет у женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥ 2 мг/л) при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПНП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность; период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений: дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Для суточной дозы 40 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); гипотиреоз, миопатия в анамнезе, включая наследственные; миопатическая на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов, применение у пациентов монголоидной расы; одновременный прием циклоспорина; беременность; период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений: дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Внутрь. В любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку не разжевывать, не измельчать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Сувардио® пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода терапии. Дозу препарата Сувардио® подбирают индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию. Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и возможным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина и которые будут находиться под врачебным наблюдением. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Со стороны нервной системы — часто: головная боль, головокружение; нарушения со стороны эндокринной системы — часто: сахарный диабет 2-го типа; со стороны пищеварительной системы — часто: запор, тошнота, боль в области живота; лабораторные показатели: повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации глюкозы, гликозирированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глutamилтрансферазы, щелочной фосфатазы, нарушение функции щитовидной железы; прочие — часто: астенический синдром, гинекомастия, периферические отеки; нарушения со стороны мочеиспускательной системы — при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до наличия следовых количеств до уровня ≥ 1 и выше) наблюдаются менее чем у 1% пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3%, принимающих препарат в дозе 40 мг. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани — часто: миалгия. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Через 2–4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Розувастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза. Рекомендуется проинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или отеков, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой. Определение показателей функции печени рекомендуется проводить до и через 3 месяца после начала лечения. Возможны взаимодействия с другими лекарственными препаратами (см. соответствующий раздел инструкции). **ВНИМАНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПАКОВКИ ТРАНСПОРТИРОВАТЬ ПРЕПАРАТЫ. МЕХАНИЗМАМИ:** необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятыми потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций (риск развития головокружения).

1. Александров М. В. и др. Фармакоэкономический анализ использования статинов на раннем этапе реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда // Лечебное дело, — 2018, — С. 82–89.
2. Mach, François, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis (2019).
3. Ellis JJ et al. Suboptimal statin adherence in primary and secondary prevention populations. J Gen Med. 2004 Jun 9(6):638–645.
4. Согласно данным базы ООО «АйКьюМед Соплюш» «Розинский аудит ГПС и БАД в РФ» средняя розничная цена на национальном уровне в сентябре 2019 г. для лекарственного препарата Сувардио® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 28 3А0 «Сандоз» составляет 481,24 руб., для лекарственного препарата Сувардио® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 90 3А0 «Сандоз» составляет 970,48 руб., для лекарственного препарата Сувардио® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг № 28 3А0 «Сандоз» составляет 604,20 руб., для лекарственного препарата Роксера® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 30 000 «КРКА-РВ» составляет 596,32 руб., для лекарственного препарата Роксера® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг № 90 000 «КРКА-РВ» составляет 1296,60 руб., для лекарственного препарата Роксера® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг № 30 000 «КРКА-РВ» составляет 884,71 руб.

RU1912779183

3А0 «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский просп., д. 72, корп. 3
Тел. +7 (495) 660-75-09. www.sandoz.ru

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.
GO FOR GOAL cholesterol control for life = ДВИЖЕНИЕ К ЦЕЛИ. Контроль холестерина в течение жизни.
Реклама.

Disclosure: None of the authors have a financial interest in the submitted materials or the examination techniques.

No conflict of interest is reported.

The article was received on 10/01/20

REFERENCES

- Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights Into Degenerative Aortic Valve Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(13):1205–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.024
- Afanasiev SA, Tsapko LP, Kurzina IA, Chuhlomina LN, Babokin VE. Effect of Model Biological Media of Stability of Complex of Silver Nanoparticles Applied onto Silicon Nitride Substrate. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010;150(1):160–4. DOI: 10.1007/s10517-010-1093-y
- Akhmedov Sh.D., Babokin V.E., Ryabov V.V., Suslova T.E., Chernov V.I., Sazonova S.I. et al. Clinical experience of the use of autologous mononuclear bone marrow cells in patients with ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy. *Kardiologiia*. 2006;46(7):10–4. [Russian: Ахмедов Ш.Д., Бабокин В.Е., Рябов В.В., Суслова Т.Е., Чернов В.И., Сазонова С.И. и др. Клинический опыт применения аутологических мононуклеарных клеток костного мозга в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией. *Кардиология*. 2006;46(7):10–4]
- Maslov LN, Podoksenov Yu.K., Tsubul'nikov SYu, Gorbunov AS, Tsepokina AV, Khutornaya MV et al. The Phenomenon of Remote Preconditioning of the Heart and Its Main Manifestations. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;47(6):667–74. DOI: 10.1007/s11055-017-0453-8
- Babokin V.E., Shipulin V.M., Antonchenko I.V., Batalov R.E., Lukyanenok P.I., Aymanov R.V. et al. Radiofrequency labels in surgical treatment of left ventricle postinfarction aneurysms and ventricular tachycardias. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;5:23–8. [Russian: Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., Баталов Р.Е., Лукьяненко П.И., Айманов Р.В. и др. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011;5:23–8]
- Bogunetsky A.A., Ussov V.Yu., Babokin V.E. Cardiovascular magnetic resonance with contrast agent: prognostic role in determining arrhythmogenic focus. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(1):98–102. [Russian: Богунецкий А.А., Усов В.Ю., Бабокин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением: прогностическая роль в определении аритмогенного очага. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014; 13(1):98–102]
- Ripp T.M., Mordovin V.F., Ripp E.G., Rebrova N.V., Semke G.V., Pekarsky S.E. et al. Comprehensive evaluation of cerebral vascular reserve parameters. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2016;31(1):12–7. [Russian: Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Реброва Н.В., Семке Г.В., Пекарский С.Е. и др. Комплексная оценка параметров цереброваскулярной реактивности. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2016;31(1):12–7]
- Lishmanov Yu.B., Minin S.M., Efimova I.Yu., Babokin V.E., Saushkina Yu.V. Comparative characteristics of revealing hibernated myocardium by means of perfusion and metabolic scintigraphy. *Angiology and Vascular Surgery*. 2012;18(2):59–63. [Russian: Лишманов Ю.Б., Минин С.М., Ефимова И.Ю., Бабокин В.Е., Саушкина Ю.В. Сравнительная характеристика выявления гибернированного миокарда методами перфузионной и метаболической сцинтиграфии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(2):59–63]
- Kozlov B.N., Zatulokin V.V., Vechersky Yu.Yu., Panfilov D.S., Andreev S.L., Petlin K.A. et al. Functionality of mammary-coronary bypass grafts according to the data of intraoperative flowmetry. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(1):159–62. [Russian: Козлов Б.Н., Затолокин В.В., Вечерский Ю.Ю., Панфилов Д.С., Андреев С.А., Петлин К.А. и др. Функциональность маммарокоронарных шунтов по данным интраоперационной флоуметрии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(1):159–62]. DOI: 10.33529/angio2019121
- Babokin V.E., Pronina V.P., Mishchenko Yu.V., Ananko V.A., Martakov M.A. Results of the modified left ventricle reconstruction with evaluation of geometric parameters in postinfarction aneurysm of the heart. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(8):19–23. [Russian: Бабокин В.Е., Пронина В.П., Мищенко Ю.В., Ананко В.А., Мартаков М.А. Результаты модифицированной левожелудочковой реконструкции с оценкой геометрических показателей у больных с постинфарктной аневризмой сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(8):19–23]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-8-19-23
- Podoksenov Yu.K., Emelianova T.V., Shipulin V.M., Kiyko O.G., Shishneva E.V., Kozlov B.N. et al. Method for vital protection in cardiac surgery patients underwent on-pump surgery. Patent RU 2 398 600 C2. App. 2008143844/14 from 05.11.2008. [Russian: Подоксенов Ю.К., Емельянова Т.В., Шипулин В.М., Кийко О.Г., Шишнев Е.В., Козлов Б.Н. и др. Способ защиты жизненно важных органов кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Патент на изобретение RU 2398600C2. Заявка 2008143844/14 от 05.11.2008. Доступно на: https://yandex.ru/patents/doc/RU2398600C2_20100910]
- Suslova T.E., Ryabov V.V., Akhmedov S.D., Babokin V.E., Popov S.V., Karpov R.S. Method for selecting mononuclear human bone marrow cells. Patent RU 2292895C2. App. 2005111326/15 from 18.04.2005. [Russian: Суслова Т.Е., Рябов В.В., Ахмедов Ш.Д., Бабокин В.Е., Попов С.В., Карпов Р.С. Способ выделения мононуклеарных клеток костного мозга человека. Патент на изобретение RU 2292895C2. Заявка 2005111326/15 от 18.04.2005. Доступно на: https://yandex.ru/patents/doc/RU2292895C2_20070210]
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*. 2003;24(13):1231–43. DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00201-X
- Martakov M.A., Zainetdinov E.M., Pronina V.P., Babokin V.E. Modified technique of management for discrete and diffuse subaortic stenosis. *Russian Sklifosovsky Journal 'Emergency Medical Care'*. 2017;6(1):64–6. [Russian: Мартаков М.А., Зайнетдинов Е.М., Пронина В.П., Бабокин В.Е. Модифицированная методика коррекции дискретных и диффузных субаортальных стенозов. Неотложная медицинская помощь. *Журнал им. Н.В.Склифосовского*. 2017;6(1):64–6]. DOI: 10.23934/2223-9022-2017-6-1-64-66
- Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1993;56(3):539–49. DOI: 10.1016/0003-4975(93)90894-N
- Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Demarin O.I., Zhamlihanov N.H., Dragunov A.G. et al. Improvement of the results of surgical correction of complex rhythm disturbances and prevention of their recurrence in cardiac surgery patients. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;38:74–80. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Демарин О.И., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г. и др. Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов. *Альманах клинической медицины*. 2015;38:74–80]
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2010;31(19):2369–429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq278
- Levy S. Changing epidemiology of atrial fibrillation. *Europace*. 2013;15(4):465–6. DOI: 10.1093/europace/eus375
- Bogachev-Prokofiev A.V., Sapegin A.V., Pivkin A.N., Sharifulin R.M., Afanasyev A.V., Ovcharov M.A. et al. Evaluation of the new onset atrial fibrillation in patients with mitral valve lesion and left atrial enlargement. *Annals of Arrhythmology*. 2017;14(2):73–80. [Russian: Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н., Шарифулин Р.М., Афанасьев А.В., Овчаров М.А. и др. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрально-

- го клапана и атриомегалией. *Анналы аритмологии*. 2017;14(2):73-80]. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.2
20. Babokin V.E., Rogovskaya Yu.V., Shipulin V.M., Batalov R.E., Popov S.V. Morphology of electrophysiological disorders of myocardium in postinfarction aneurysm and ventricular tachycardia. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(11):18-22. [Russian: Бабокин В.Е., Роговская Ю.В., Шипулин В.М., Баталов Р.Е., Попов С.В. Морфология электрофизиологических нарушений миокарда при постинфарктной аневризме и желудочковой тахикардии. *Российский кардиологический журнал*. 2015;20(11):18-22]
21. Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;146(5):1133-8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067
22. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18(11):1609-78. DOI: 10.1093/europace/euw295
23. Shipulin V.M., Kozlov B.N., Krivoschekov E.V., Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Babokin V.E. et al. Morphofunctional characteristics of the myocardium of patients with post-infarction remodeling as a possible cause of adverse results of surgical treatment. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;5:37-41. [Russian: Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Лежнев А.А., Бабокин В.Е. и др. Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009;5:37-41]
24. Babokin VE, Batalov R. Reply to the Editor. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;145(3):892-3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.036
25. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Demarin O.I., Zhamlikhanov N.Kh., Dragunov A.G. et al. Surgical treatment of complex arrhythmias in patients with non-ischemic mitral insufficiency. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;38:64-73. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Демарин О.И., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г. и др. Хирургическое лечение сложных нарушений ритма у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии. *Альманах клинической медицины*. 2016;38:64-73]. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-38-64-73
26. Artemenko S.N., Romanov A.B., Shabanov V.V., Stenin I.G., Elsin D.A., Yakubov A.A. et al. Evaluation of proarrhythmic effects after different techniques of radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;17(1):33-7. [Russian: Артёмченко С.Н., Романов А.Б., Шабанов В.В., Стенин И.Г., Елесин Д.А., Якубов А.А. и др. Оценка проаритмогенных эффектов после различных методик радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2013;17(1):33-7]. DOI: 10.21688/1681-3472-2013-1-33-37
27. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Zhamlikhanov N.Kh., Dragunov A.G., Gartfelder M.V. et al. Efficiency of surgical treatment of mitral insufficiency with atrial fibrillation of nonischemic etiology. *Medical Almanac*. 2014;5(35):165-9. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г., Гартфельдер М.В. и др. Эффективность оперативного лечения митральной недостаточности, с фибрилляцией предсердий неишемической этиологии. *Медицинский альманах*. 2014;5(35):165-9]
28. Bokeria L.A., Bokeria O.L., Golukhova E.Z., Filatov A.G., Serguladze S.Yu., Melikulov A.Kh. et al. Clinical recommendations: "atrial Fibrillation". - M.: Bakulev Federal state medical University of the Russian Federation Center for surgical interventional Arrhythmology, 2017. - 65p. Av. at: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>. 2017. [Russian: Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Голухова Е.З., Филатов А.Г., Сергуладзе С.Ю., Меликулов А.Х. и др. Клинические рекомендации: «Фибрилляция предсердий». М.: ФГБУ ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ Центр хирургической интервенционной аритмологии, 2017. – 65с. Доступно на: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>]
29. Vasyuk Yu.A., Kopeeva M.V., Korneeva O.N. Recommendations for quantifying the structure and function of heart chambers. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;17(3):1-28. [Russian: Васюк Ю.А., Копеева М.В., Корнеева О.Н. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2012;17(3):1-28]
30. Glantz SA. *Primer of biostatistics*. -M.: Praktika;1998. - 459 p. [Russian: Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. – М.:Практика, 1998. – 459с. Доступно на:]. ISBN 5-89816-009-4