

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ

На правах рукописи

Смышляев Константин Алексеевич

**РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ**

14.01.05 – кардиология

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Павлюкова Е.Н.,

доктор медицинских наук, профессор

Евтушенко А.В.,

доктор медицинских наук

Томск 2020

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. МЕХАНИЗМЫ ОБСТРУКЦИИ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ.....	14
1.1 Определение понятия гипертрофической кардиомиопатии. Генетические основы гипертрофической кардиомиопатии	14
1.2 История изучения заболевания.....	15
1.3 Частота выявления гипертрофической кардиомиопатии	15
1.4 Морфологические критерии гипертрофической кардиомиопатии.....	17
1.5 Механизмы патогенеза обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии.....	18
1.5.1 Динамический компонент – роль митрального клапана в патогенезе обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии.....	19
1.5.2 Роль папиллярных мышц в патогенезе обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии	22
1.5.3 Роль SAM-синдрома в патогенезе обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии	24
1.6 Функциональные и структурные нарушения миокарда при гипертрофической кардиомиопатии.....	26
1.7 Классификация гипертрофической кардиомиопатии	27
1.8 Инструментальные методы исследования, применяемые при диагностике гипертрофической кардиомиопатии.....	28
1.9 Методы лечения при гипертрофической кардиомиопатии	31
1.10 Методы хирургического лечения SAM-синдрома	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1 Клиническая характеристика больных	45
2.2 Дизайн исследования.....	50

2.3 Методы исследования.....	50
2.3.1 Эхокардиография.....	52
2.3.2 Оценка геометрии митрального клапана.....	53
2.3.3 Оценка тяжести митральной регургитации.....	54
2.3.4 Эхокардиография из чреспищеводного доступа.....	55
2.3.5 Технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging).....	57
2.3.6 Оценка внутрижелудочковой диссинхронии.....	57
2.4 Статистическая обработка результатов.....	60
ГЛАВА 3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ.....	61
3.1 Геометрия митрального клапана.....	61
3.2 Контрактильность папиллярных мышц у больных ГКМП и у пациентов с АГ и ГЛЖ.....	64
3.2.1 Деформация папиллярных мышц и прилежащих сегментов левого желудочка у больных ГКМП и у пациентов с АГ и ГЛЖ и практически здоровых добровольцев.....	69
3.2.2 Зависимость объема митральной регургитации от величины деформации папиллярных мышц.....	72
3.2.3 Зависимость тяжести митральной регургитации от деформации папиллярных мышц и геометрии митрального клапанного аппарата при ГКМП.....	74
3.2.4 Связь величины градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка с геометрией митрального клапана и контрактильностью папиллярных мышц при ГКМП.....	74
ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКЦИИ ВЫВОДНОГО ОТДЕЛА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	77
4.1 Метод хирургического лечения гипертрофической обструкции выводного отдела левого желудочка.....	77

4.2 Анализ выполненных хирургических вмешательств при обструкции выводного отдела левого желудочка	81
4.3 Оценка внутрижелудочковой диссинхронии на фоне полной блокады левой ножки пучка Гиса у больных гипертрофической кардиомиопатией после миектомии.....	91
4.4 Динамика клинических и эхокардиографических параметров в отдаленном послеоперационном периоде	94
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	103
ВЫВОДЫ	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	109
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - это наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования [24,25,110,127]. ГКМП характеризуется сложной патофизиологией, гетерогенной морфологией и переменными клиническими проявлениями в течение времени [129].

Характерной особенностью морфологической картины ГКМП является гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии морфологических признаков врожденных и приобретенных пороков сердца, артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца и других заболеваний, способных обусловить развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [122]. Ситуация часто усугубляется динамической обструкцией выводного отдела (ВО) ЛЖ вследствие изменения морфофункциональных взаимоотношений структур его полости. Такая разновидность ГКМП носит название обструктивной [29]. Обструкция ВО ЛЖ при ГКМП обусловлена двумя факторами: с одной стороны, статическим компонентом, за счет миокардиального утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) в выводном отделе ЛЖ (ВО ЛЖ), а с другой, динамическим компонентом, обусловленным нарушением движения передней створки (ПС) митрального клапана (МК) в сторону МЖП во время систолы [84]. В период систолы начальный ускоренный кровоток оказывает присасывающее действие на ПС МК, совершающую парадоксальные движения к МЖП (гидродинамический эффект Вентури) в виде переднесистолического движения створки МК, что и образует так называемый Systolic Anterior Motion (SAM-синдром). Факторы, обуславливающие развитие SAM-синдрома, включают структурные (аномалия хорд, створок МК, смещение папиллярных мышц, уменьшение объема полости ЛЖ), геометрические аномалии МК (уменьшение митрально-аортального угла, уменьшение расстояния коаптации створок МК до МЖП) и кинетический фактор (гиперконтрактильность ЛЖ) [84]. Кроме того, при ГКМП наблюдается аномалия папиллярных мышц (в виде их гипертрофии, апикального смещения, изменения

головки папиллярной мышцы, апикального прилегания дополнительной папиллярной мышцы, прикрепления папиллярной мышцы к передней створке МК или на путях оттока) [33, 102, 129]. На основании вышеизложенного можно говорить о том, что ГКМП - это не только патология сердечной мышцы, в частности МЖП, но и патология МК. Следовательно, в диагностике и лечении обструкции ВО ЛЖ ключевая роль должна отводиться именно МК.

В настоящее время отсутствует единый подход к лечению обструкции ВО ЛЖ [110]. Это обусловлено тем, что не выработаны рекомендации в отношении показаний к хирургической коррекции дисфункции МК при ГКМП обструктивной формы [29], не решен вопрос о выборе способа коррекции дисфункции МК. Неизвестна судьба митральной регургитации после изолированной миектомии ВО ЛЖ и после комбинированных вмешательств на МЖП и МК. Выполнение миектомии может приводить к развитию блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). В связи с этим возникает вопрос о возможности развития внутрижелудочковой диссинхронии с прогрессированием митральной регургитации и сердечной недостаточности. Однако единого мнения по этому вопросу в настоящее время нет.

Гипотеза

Патология МК играет значимую роль в формировании динамического компонента обструкции ВО ЛЖ, поэтому при сочетанной миектомии и пластике МК достигаются лучшие гемодинамические результаты.

Цели и задачи

Согласно выдвинутой гипотезе поставлена цель настоящего исследования: выявить влияние измененных пространственных и функциональных взаимоотношений элементов митрального клапана на обструкцию выводного отдела левого желудочка при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и предложить стратегию ее коррекции для улучшения гемодинамических исходов операции.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи.

1. Описать особенности геометрии митрального клапана, связанные с обструкцией в выводном отделе левого желудочка и объемом митральной регургитации при гипертрофической кардиомиопатии.

2. Изучить контрактильность папиллярных мышц с позиции их деформации при гипертрофической кардиомиопатии и сопоставить деформацию папиллярных мышц с градиентом обструкции в выводном отделе левого желудочка, объемом митральной регургитации и деформацией прилежащих к папиллярным мышцам сегментов левого желудочка.

3. Изучить эффективность, безопасность, стабильность результатов и влияние на гемодинамику трансортальной пластики митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1995) у пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и вторичной митральной недостаточностью без дилатации фиброзного кольца митрального клапана.

4. Оценить ближайшие и среднесрочные результаты изолированной и сочетанной миктотомии у больных гипертрофической кардиомиопатией.

5. Установить частоту внутри- и межжелудочковой диссинхронии левого желудочка на фоне блокады левой ножки пучка Гиса, развившейся в раннем послеоперационном периоде у больных гипертрофической кардиомиопатией после сочетанной и изолированной миктотомии, в сопоставлении с гемодинамическими результатами хирургической коррекции обструкции выводного отдела левого желудочка.

Научная новизна

Впервые оценена контрактильность папиллярных мышц с позиции их деформации при гипертрофической кардиомиопатии.

Показана взаимосвязь деформации папиллярных мышц с величиной градиента обструкции в ВОЛЖ и объемом митральной регургитации.

Впервые выявлена диссинхрония папиллярных мышц при гипертрофической кардиомиопатии. Показана взаимосвязь диссинхронии

папиллярных мышц с градиентом обструкции в выводном отделе левого желудочка.

Определены особенности геометрии митрального клапана: впервые установлена связь углов задней, передней створок митрального клапана с толщиной межжелудочковой перегородки в выводном отделе левого желудочка; показана ассоциация площади тентинга створок митрального клапана с градиентом обструкции в выводном отделе левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии.

Впервые показана высокая эффективность и безопасность изолированной пластики митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1995) без имплантации опорного кольца в электроинвазивной группе пациентов с обструктивной формой ГКМП и вторичной регургитации без дилатации фиброзного кольца МК.

Впервые в рандомизированном исследовании проведено сравнение эффективности изолированной митэктомии и сочетанной митэктомии с пластикой митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) и по методике «слайдинг» задней створки митрального клапана (Carpentier A.) на остаточный градиент обструкции в выводном отделе левого желудочка и объем митральной регургитации.

Впервые установлено отсутствие межжелудочковой диссинхронии на фоне блокады левой ножки пучка Гиса, развившейся в раннем послеоперационном периоде после митэктомии, внутрижелудочковая диссинхрония выявлена у 5,26 % больных после митэктомии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненное исследование дополняет имеющиеся сведения о динамическом компоненте обструкции в ВО ЛЖ. Впервые была выполнена оценена контрактильность папиллярных мышц. Установлена связь деформации папиллярных мышц с объемом митральной регургитации и градиентом обструкции в ВО ЛЖ. Впервые показано, что значения деформации папиллярных мышц не соотносятся

со значениями деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам, что дает основание считать концепцию «стенка ЛЖ - папиллярная мышца» для ГКМП не состоятельной. Впервые установлена диссинхрония папиллярных мышц при ГКМП и связь наличия диссинхронии папиллярных мышц с величиной обструкции в ВО ЛЖ. Впервые установлены особенности геометрии МК; показана зависимость углов задней и ПС МК с градиентом обструкцией в ВО ЛЖ, объемом митральной регургитации, установлена зависимость угла ПС и ЗС МК с толщиной МЖП, а площадь тентинга - с градиентом обструкции в ВО ЛЖ.

Впервые изучено влияние изолированной и сочетанной миектомии с пластикой МК на динамический компонент обструкции в ВО ЛЖ. Установлено, что при изолированной миектомии остаточный градиент обструкции 30 мм рт. ст. и более имел место у 21,7% больных, в то время как у пациентов с сочетанной миектомией по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) и по методике «слайдинг» ЗС МК (Carpentier A.) ни в одном случае градиент обструкции не регистрировался на уровне 30 мм рт. ст. и более. Впервые изучено влияние БЛНПГ на внутрижелудочковую, межжелудочковую диссинхронию после септальной миектомии. На фоне БЛНПГ, развившейся в ранний послеоперационный период, внутрижелудочковая диссинхрония имела место у 5,26% больных после миектомии. Выживаемость пациентов в отдаленный послеоперационный период не различалась между больными с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) и по методике «слайдинг» ЗС МК (Carpentier A.). Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, свидетельствуют о том, что больным ГКМП целесообразна сочетанная миектомия, независимо от выбора методики пластики МК.

Методология и методы исследования

Научное исследование проведено согласно надлежащим правилам и принципам клинической практики. Исследование соответствует этическим стандартам биоэтического комитета. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при Научно-исследовательском институте кардиологии,

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, выписка из протокола № 100 от 4 декабря 2012 г. Включенными в исследование пациентами подписано информированное согласие на участие в нем.

Для решения поставленных задач был набран клинический материал согласно необходимой расчетной мощности: 91 пациент - для задач 1 и 2, 61 пациент - для задач 3 и 4.

В данном исследовании использовались ультразвуковые технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging) и трехмерная визуализация ЛЖ в реальном масштабе времени в режиме синхронизации ткани, что позволило получить новые, еще не освещенные в научной литературе данные. Применены современные методы статистического анализа. Таким образом, обеспечена высокая статистическая значимость выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Положения, выносимые на защиту

1. Особенности геометрии МК при обструктивной ГКМП являются повышенная ангуляция задней створки МК у 71,43 % больных, площадь тентинга более 2,0 см², значения которой коррелируют с величиной градиента обструкции ВО ЛЖ.

2. При обструктивной ГКМП отсутствует деформация заднемедиальной папиллярной мышцы у 40% больных, переднебоковой папиллярной мышцы у 17,78% пациентов. Деформация и скорость деформации заднемедиальной папиллярной мышцы взаимосвязаны с градиентом обструкции в ВО ЛЖ. Деформация папиллярной мышцы не зависит от значения деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам. Концепция функционального взаимодействия «стенка левого желудочка – папиллярная мышца» несостоятельна при обструктивной форме ГКМП.

3. Применение изолированной пластики МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1995) без имплантации опорного кольца в селективной группе пациентов с обструктивной формой ГКМП и вторичной митральной

регургитацией без дилатации фиброзного кольца МК по эффективности, безопасности и стабильности результатов сопоставима с классической редукцией («sliding») задней створки по Carpentier A., а по простоте выполнения превосходит ее при значительном снижении времени ишемии миокарда.

4. Резидуальный градиент обструкции ВО ЛЖ в ближайшие и отдаленные сроки хирургического лечения при сочетании миэктомии и вмешательстве на МК («Edge-to-Edge» по Alfieri O. и редукция задней створки МК по Carpentier A.) значимо ниже по сравнению с изолированной миэктомией.

5. Развившаяся после миэктомии БЛНПГ в 95,08 % случаев не сопровождается внутри- и межжелудочковой диссинхронией в ближайшие и отдаленные сроки хирургического лечения.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала (всего было оценено 91 больной ГКМП, хирургическое лечение по поводу обструкции ВО ЛЖ было выполнено 61 больному) с использованием методик, адекватных поставленным задачам, и применением современных методов статистического анализа.

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Отчетной научной сессии ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, г. Томск, 2012 г.; на Всероссийской конференции молодых ученых, г. Томск, 2013 г.; на V съезде кардиологов Сибирского федерального округа, г. Барнаул, 2013 г.; на XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2013 г.; на VI съезде кардиологов Сибирского федерального округа, г. Томск, 2015 г.; на XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2015 г.; на Европейском конгрессе по сердечной визуализации (EuroEcho Imaging), Севилье (Испания), 2015 г.; на Всероссийской конференции молодых ученых, г. Томск, 2016 г.; на VI ежегодной научно-практической конференции «Актуальные

проблемы ультразвуковой диагностики патологии сердца и сосудов. Кардиомиопатии. Вопросы ультразвуковой диагностики», НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск, 2016 г.; на Европейском конгрессе по сердечной визуализации (EuroEcho Imaging), Лейпциг (Германия), 2016 г., на Российском национальном конгрессе кардиологов, г. Санкт-Петербург, 2017 г., на II Международном Конгрессе по эхокардиографии «ЭХО белых ночей-2018», г. Санкт-Петербург, 2018 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Полученные результаты включены в отчет фундаментальной темы Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» «Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты» (№ АААА-А15-1151123110026-3 от 31.12.2015; в автоматизированной системе ФАНО России: №0550-2014-0118; сроки выполнения: 2016-2018 гг.) и в рамках темы: «Разработка и внедрение новых высокотехнологичных подходов к диагностике, персонафицированной профилактике и терапии социально значимой кардиологической патологии», (№ АААА-А17-117052310073-6 от 23.05.2017; в автоматизированной системе ФАНО России: № 0550-2017-0009; сроки выполнения: 2015-2019 гг.).

Данные диссертационной работы использованы при создании двух новых медицинских технологий «Улучшение диагностики причин формирования обструкции в ВО ЛЖ и митральной регургитации у больных гипертрофической

кардиомиопатией» и «Способ профилактики переднесистолического движения створки МК у пациентов с динамической обструкцией ВО ЛЖ»

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерством образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и 2 статьи в отечественных журналах.

Личный вклад автора

Дизайн исследования, постановка цели и задач, отбор и клиническое наблюдение пациентов, участие в операциях и послеоперационном ведении больных, статистическая обработка данных и интерпретация полученных результатов, апробация результатов исследования, подготовка публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы выполнены лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы, иллюстрирована 49 рисунками; состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, глав собственных результатов и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 167 источников, из них 28 отечественных и 139 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. МЕХАНИЗМЫ ОБСТРУКЦИИ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

1.1 Определение понятия гипертрофической кардиомиопатии.

Генетические основы гипертрофической кардиомиопатии

Гипертрофической кардиомиопатией называют заболевание, в результате которого происходит нарастание толщины стенок сердца или его массы при отсутствии нагрузочных состояний (артериальная гипертензия, клапанные пороки сердца) как причины выявленной аномалии [62].

ГКМП является наследственным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования [23, 35, 111]. В большинстве случаев это заболевание носит семейный характер [87]. В последние десятилетия уточнены гены, мутации которых ответственны за развитие ГКМП, определено влияние некоторых мутаций на фенотип [23]. Результаты молекулярно-генетических исследований свидетельствуют, что все мутации генов затрагивают белки миофибрилл [23]. Обнаружено более двадцати генов, ответственных за кодирование трех функциональных классов белков, мутации в которых могут привести к развитию заболевания: белков миофиламентов, Z-дисков и белков, вовлеченных в сигнальный путь регуляции Ca^{2+} -опосредованного высвобождения кальция [82]. Выявлен ряд мутаций, ассоциированных с достоверно высоким риском внезапной сердечно-сосудистой смерти (ВСС) и низкой выживаемостью, а также относительно доброкачественные мутации с прогностически благоприятным вариантом [42]. Учитывая степень генетической гетерогенности и переменный эффект различных мутаций, не удивительно, что при ГКМП отмечаются различия в тяжести заболевания. В 2011 г. опубликовано первое международное руководство по генетическому тестированию при кардиомиопатиях, уточняющее рекомендации по ДНК-диагностике ГКМП [130]. ДНК-диагностике отводится большая роль в изучении заболевания, предсказании его клинического течения и

выборе тактики лечения пациентов [114]. Для ГКМП характерна сложная патофизиология, гетерогенная морфология и переменная клиническая картина в течение жизни [130].

1.2 История изучения заболевания

Liouville A. в 1864 г. по результатам аутопсии впервые предложил термин «субаортальный стеноз» и установил, что шум, прослушивающийся между верхушкой и основанием сердца, является отличительным признаком заболевания [11]. В 1952 г. Davies описал случай семейного заболевания сердца, проявлявшегося систолическим шумом у всех членов семьи. Патологоанатомически диагноз ГКМП был подтвержден у одного из них [69]. В 1957 г. Brock R. впервые во время операции выявил обструкцию ВО ЛЖ. Тщательное описание макро- и микроскопической картины заболевания впервые представил в 1958 г. английский ученый Teare R. [164]. Значимые результаты в изучении ГКМП достигнуты за последние 4 десятилетия благодаря внедрению в клиническую практику неинвазивных методов исследования, за счет чего доказано существование обструкции ВО ЛЖ и диастолической дисфункции ЛЖ у таких больных [1]. Это нашло отражение в соответствующих терминах заболевания: идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, мышечный субаортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП).

1.3 Частота выявления гипертрофической кардиомиопатии

ГКМП, несомненно, является актуальной проблемой современной кардиологии. Это связано со многими причинами. Во-первых, существует мнение о редкой встречаемости данного заболевания, хотя результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что распространенность в популяции этой патологии колеблется в широких пределах – от 2–20 случаев на

10000 до 1 на 500 [36], что в расчете на российскую популяцию составляет около 285000 пациентов с ГКМП [27]. Заболевание выявляется в количестве примерно 0,24 случая на 100000 человек в год [60] и встречается во всех возрастных группах [149] независимо от расовой и половой принадлежности [60]. При этом у 70% пациентов отмечается обструктивная форма и только у 30% – необструктивная форма ГКМП [71]. Во-вторых, в современной медицине диагностика данного заболевания является зачастую запоздалой, что во многом связано с недостаточным уровнем знаний у практических врачей диагностических и особенно лечебных аспектов ГКМП. Диагностика и лечение больных с гипертрофией миокарда требуют командной, согласованной работы группы врачей: кардиологов, кардиохирургов, неврологов, генетиков, биохимиков, врачей инструментальной диагностики.

Ситуация усугубляется также прогрессирующим течением заболевания у ряда пациентов и развитием фатальных осложнений (нарушений ритма сердца, внезапной сердечной смерти, хронической сердечной недостаточности) [63, 90]. Бессимптомное течение заболевания особенно опасно для спортсменов, так как при интенсивных физических нагрузках может произойти внезапная сердечная смерть (ВСС). Обструкция выводного отдела ЛЖ является важным предиктором ВСС [116]. По данным литературы до 36% случаев ВСС связано с бессимптомно протекающей ГКМП, при этом ВСС у лиц молодого, трудоспособного возраста составляет до 2% в год [51, 113]. Появление симптомов заболевания связано с нарастанием градиента в ВО ЛЖ [65]. Кроме того, очень мало данных длительного наблюдения пациентов с ГКМП, о результатах ее лечения и исходах, особенно в РФ [27]. В настоящее время растет число зарегистрированных случаев гипертрофической кардиомиопатии [4], при этом отсутствует единый подход к лечению обструкции ВО ЛЖ [111]. В сложившейся ситуации особую актуальность приобретает изучение и накопление практического опыта в диагностике и лечении ГКМП.

1.4 Морфологические критерии гипертрофической кардиомиопатии

Отличительной особенностью морфологической картины ГКМП является гипертрофия миокарда ЛЖ при отсутствии каких-либо признаков врожденных и приобретенных пороков сердца, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и других заболеваний, которые могут способствовать развитию подобной гипертрофии [61, 122, 157]. Степень поражения миокарда у больных ГКМП разнообразна: от изолированного поражения МЖП до тотального поражения ЛЖ [95]. Ситуация часто осложняется динамической обструкцией выводного отдела левого желудочка вследствие изменения морфофункциональных взаимоотношений структур его полости. Такая разновидность ГКМП носит название обструктивной [29]. Есть ограниченные данные о течении бивентрикулярной обструктивной ГКМП [41]. Для гистологической картины при ГКМП характерны увеличение размера и специфическая дезорганизация кардиомиоцитов, разрастание межклеточных соединительных структур, интерстициального фиброза различной степени выраженности [9, 130, 159]. Наблюдается значимое утолщение стенки интрамуральных артериол, как правило, за счет гипертрофии меди и гиперплазии интимы, что в свою очередь приводит к значительному уменьшению просвета сосудов [46]. Такие структурные изменения нарушают коронарную микроциркуляцию у пациентов с ГКМП, что в условиях повышенной потребности миокарда в кислороде приводит к рецидивирующей ишемии миокарда, гибели кардиомиоцитов и замещению их фиброзной тканью. Структурным изменениям в миокарде придается большое значение в плане стратификации риска неблагоприятного прогноза и прогрессирования заболевания, установлена зависимость между степенью выраженности фиброза и прогнозом заболевания [75].

Микроскопически наблюдаются участки беспорядочного расположения кардиомиоцитов и укорочение мышечных волокон, выраженный полиморфизм ядер, наличие множественных межмышечных мостиков, часть кардиомиоцитов с неравномерной фрагментацией, очагами миоцитолита (рисунок 1) [8].

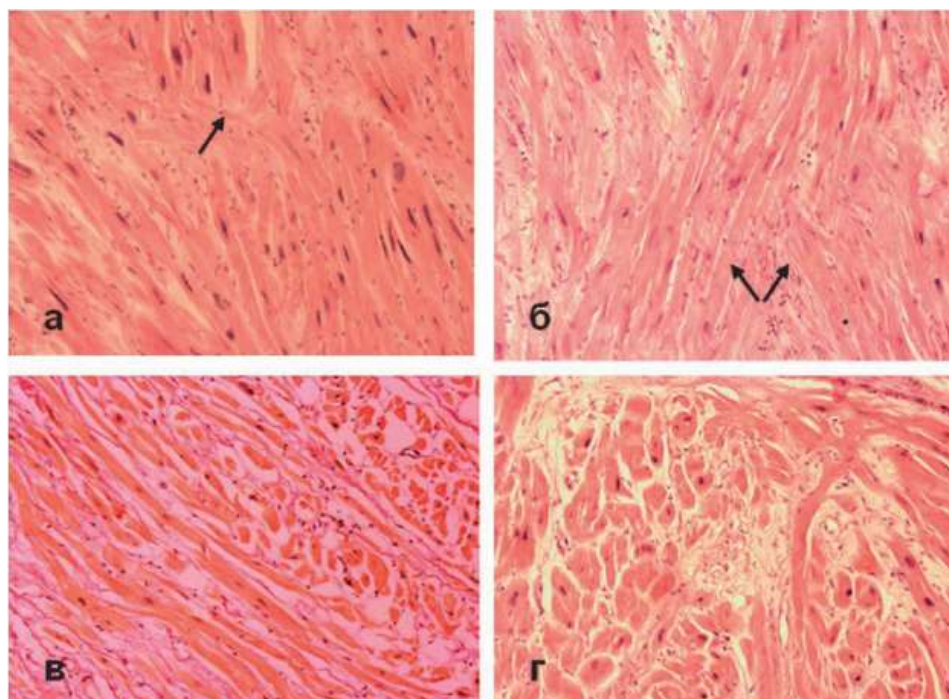


Рисунок 1 – Гистологический срез стенки МЖП у пациентов с ГКМП:

- а* – выраженный полиморфизм ядер, наличие множественных межмышечных мостиков;
- б* – выраженная разнонаправленность мышечных волокон;
- в, г* – продольно и поперечно срезанные пучки мышечных волокон

1.5 Механизмы патогенеза обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии

Начало проявления заболевания, степень выраженности гипертрофии стенок ЛЖ, наличие обструкции ВО ЛЖ, выраженность нарушений сердечного ритма при ГКМП сильно варьируют [9]. Систолическая обструкция ВОЛЖ у пациентов с ГКМП обусловлена двумя факторами: статическим компонентом, которым является значимое утолщение межжелудочковой перегородки в области ВО ЛЖ и динамическим компонентом, который обусловлен нарушением движения передней створки митрального клапана.

1.5.1 Динамический компонент – роль митрального клапана в патогенезе обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии

Митральный клапан и подклапанные структуры являются компонентами динамической системы выводного отдела ЛЖ [75]. Динамическая система включает в себя МЖП, стенки ЛЖ, створки и хордопапиллярный аппарат митрального клапана. Систола, диастола ЛЖ и левого предсердия и трансмитральный кровоток играют значительную роль в функционировании клапана. В период систолы вначале сокращается ЛЖ, затем закрываются створки и происходит сокращение папиллярных мышц. Такая очередность предотвращает смещение створок митрального клапана в левое предсердие. Однако небольшая задержка сокращения папиллярной мышцы и смещение створок в сторону предсердий вызывают небольшой обратный ток крови через митральное отверстие. Митральный клапан, в частности передняя и задняя створки, играют важную роль в распределении кровотока в ЛЖ [14]. В период диастолы передняя и задняя створки ограничивают приточный отдел ЛЖ и кровь поступает в направлении верхушки ЛЖ. От верхушки ЛЖ кровь поступает в сторону основания сердца, создавая вихревой ток, который вызывает начало закрытия клапана. В период систолы передняя створка и МЖП ограничивают ВТЛЖ, через который кровь поступает в аорту (рисунок 2).

Процесс смыкания створок митрального клапана может быть нарушен, если аортомитральный угол меньше 120° (рисунок 3). В таком случае приточная часть накладывается на ВОЛЖ, что способствует переднесистолическому движению створок митрального клапана (SAM-синдром).

В период систолы начальный ускоренный кровоток оказывает присасывающее действие на ПС МК, совершающую парадоксальные движения к МЖП (гидродинамический эффект Вентури) в виде переднесистолического движения створки МК. Морфологической основой SAM-синдрома является также

более переднее, чем в норме, расположение МК и папиллярных мышц (рисунок 4) [122, 136].

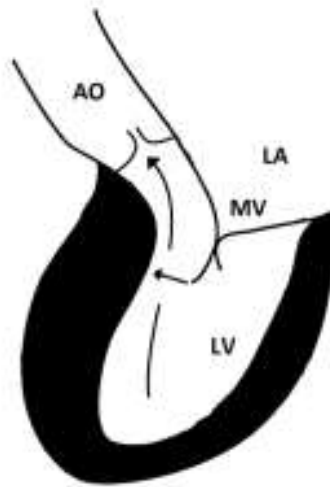


Рисунок 2 – Схематическое изображение распределения кровотока в ЛЖ во время систолы: АО – аорта; LV – левый желудочек; MV – створки митрального клапана; LA – левое предсердие

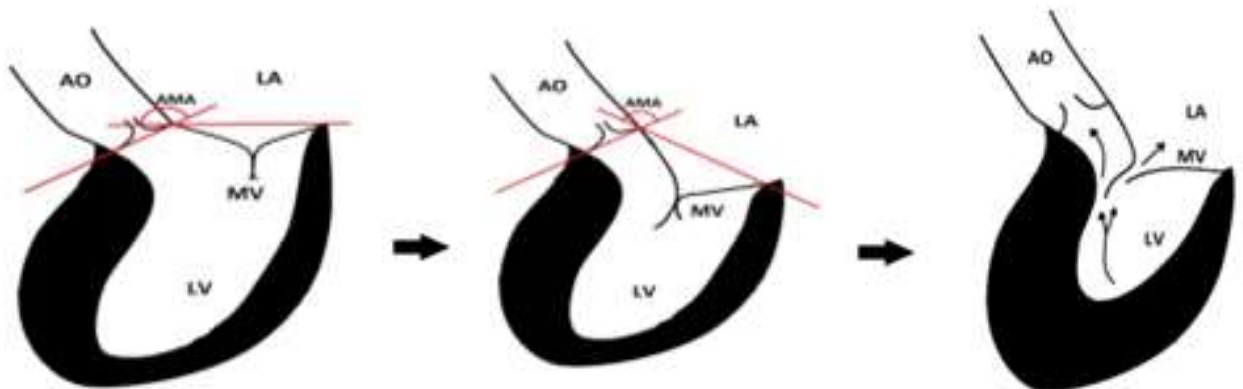


Рисунок 3 – Схематическое изображение формирования SAM-синдрома: АО – аорта; LV – левый желудочек; MV – створки митрального клапана; LA – левое предсердие; АМА – аортомитральный угол

Такое же движение может совершать и задняя створка МК, если она длиннее передней либо митрально-аортальный угол меньше 120° и задняя створка спускается в полость желудочка дальше, чем передняя [89]. Одновременно с контактом (сближением) створки и МЖП нарушается нормальное закрытие МК, что приводит к митральной регургитации [109].

Для эффективной терапии требуется полное понимание механизма развития SAM-синдрома. Гидродинамический эффект Вентури не объясняет механизм остаточного SAM-синдрома после септальной резекции или развития SAM-синдрома у пациентов без гипертрофии МЖП [54, 55].

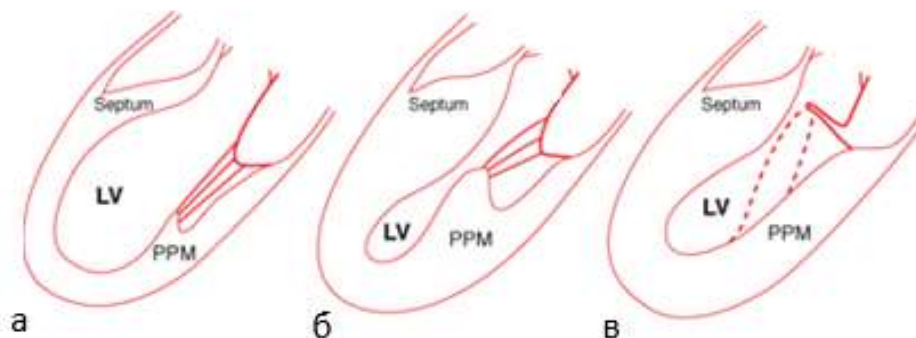


Рисунок 4 – Схематическое представление эффекта утолщения МЖП, смещения папиллярных мышц на растяжение хорд МК и развития SAM-синдрома: а – нормальная толщина МЖП, нормальное положение ПМ; б – утолщенная МЖП, небольшое смещение кпереди ПП, нормальное натяжение хорд МК предотвращает развитие SAM-синдрома; в – утолщенная МЖП со значительным передним смещением ПМ, слабое натяжение хорд МК приводит к развитию SAM-синдрома; Septum – межжелудочковая перегородка; PPM – задняя папиллярная мышца; LV – левый желудочек

В работах Sherrid M.V. эти процессы объяснены взаимодействием структурных аномалий митрального клапана с измененным потоком в ВО ЛЖ у пациентов с ГКМП [150]. Было показано, что смещение задней створки в полость ЛЖ приводит к тому, что поздние диастолические потоки смещают заднюю створку в ранний систолический поток, тем самым поднимая створку вперед, – диастолическое переднее движение (DAM-синдром), предшественник SAM-синдрома. Это подтверждает возможность хирургического вмешательства на створках МК и папиллярных мышцах для уменьшения влияния анатомического субстрата на развитие SAM-синдрома [147].

1.5.2 Роль папиллярных мышц в патогенезе обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии

Подклапанный аппарат МК выполняет две важные функции:

- 1) обеспечение открытия створок МК во время диастолы;
- 2) предотвращение смещения створок МК выше плоскости фиброзного кольца митрального клапана во время систолы.

Для выполнения этих функций подклапанный аппарат митрального клапана имеет две анатомические структуры с различными характеристиками:

- 1) папиллярные мышцы, выполняющие сократительную функцию;
- 2) хорды, обладающие эластическими свойствами.

Папиллярные мышцы включают две группы – переднелатеральные и заднемедиальные, которые располагаются под соответствующими комиссурами. В ряде случаев встречается промежуточная папиллярная мышца, обеспечивающая хордами сегменты A_2 и P_2 митрального клапана. Каждая группа папиллярных мышц может быть представлена в виде одной мышцы, включающей в себя несколько головок, либо в виде нескольких тонких папиллярных мышц.

Учитывая морфологию, Carpentier A. выделяет пять видов папиллярных мышц:

I – одна большая и объемная папиллярная мышца с единственной головкой и множеством хорд;

II – одна большая и объемная папиллярная мышца с множеством головок и хорд;

III – тонкая папиллярная мышца с незначительным количеством хорд;

IV – одна папиллярная мышца в форме арки, от которой отходят хорды, арки могут образовывать аркады;

V – плотно прилегающая к стенке ЛЖ папиллярная мышца с множеством хорд.

В 2005 году Berdajs D. выделил три группы папиллярных мышц (рисунок 5) [39].

Группа 1 – единственная папиллярная мышца.

Группа 2 – вершушка сформирована двумя головками папиллярных мышц:

2 А – две головки на одном общем основании;

2 В – две головки, разделенные у основания.

Группа 3 – множественное разделение в области вершушки ПМ:

3 А – три головки папиллярных мышц на одном общем основании;

3 В – одна головка ПМ имеет собственное основание;

3 С – все головки ПМ имеют собственное основание.

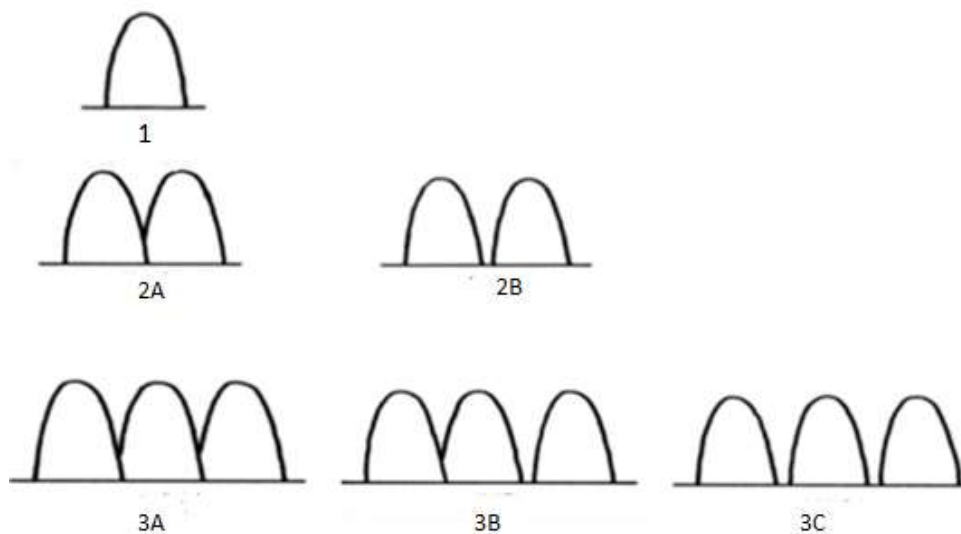


Рисунок 5 – Схематическое изображение папиллярных мышц по Berdajs D.

Переднелатеральная папиллярная мышца чаще представлена первым типом, реже – третьим типом. Заднемедиальная папиллярная мышца чаще встречается в виде второго типа. Длина папиллярных мышц может достигать 2–5 см в зависимости от анатомического типа и уровня прикрепления к стенке ЛЖ. Расстояние между папиллярными мышцами составляет в среднем около 2 см.

Кровоснабжение переднелатеральной папиллярной мышцы осуществляется ветвями от переднениходящей артерии и ветвями огибающей артерии. Заднемедиальная мышца кровоснабжается ветвями из огибающей артерии и/или из правой коронарной артерии. Такая особенность кровоснабжения папиллярных мышц объясняет причину более частого инфаркта и дисфункции

заднемедиальной папиллярной мышцы, чем переднелатеральной. Роль дисфункции папиллярных мышц как главной причины митральной регургитации в настоящее время дискутируется. Экспериментально установлено, что изолированное повреждение папиллярной мышцы [80, 118] или снижение перфузии в ней [92] не приводит к развитию митральной регургитации. Только одновременное повреждение папиллярной мышцы и прилежащей к ней стенки левого желудочка обуславливает развитие регургитации [123]. Однако Бузиашвили Ю.И. с соавторами методом тканевой доплерографии показали корреляционную связь скорости движения заднемедиальной папиллярной мышцы во время систолы с тяжестью митральной регургитации у пациентов с ишемической болезнью сердца после хирургического лечения [7]. Связь скорости движения заднемедиальной папиллярной мышцы с ERO свидетельствует, по их мнению, о значимом вкладе сократительной функции данной папиллярной мышцы в формирование митральной регургитации.

Однако роль дисфункции папиллярных мышц в формировании обструкции ВО ЛЖ и митральной регургитации при ГКМП до сих пор остается не вполне ясной в связи с отсутствием достаточного количества экспериментальных и клинических данных из-за сложности исследования их функций.

1.5.3 Роль SAM-синдрома в патогенезе обструкции выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии

Механизм влияния SAM-синдрома на формирование динамического компонента обструкции ВО ЛЖ является сложным и зависит от анатомии аппарата митрального клапана и функционального статуса ЛЖ. Изменения на любом из этих уровней могут привести к SAM-синдрому.

Ibrahim M. et al. выделяют три основных фактора, предрасполагающих к развитию SAM-синдрома [84].

1. Структурные особенности МК (избыточная передняя или задняя створка митрального клапана, смещение папиллярных мышц, гипертрофированная МЖП, аномалия хорд, маленький левый желудочек).

2. Пространственно-геометрические факторы (редукция фиброзного кольца, переднее смещение митрального клапана, низкое значение отношения длины передней и задней створок митрального клапана, малый угол плоскости аортального и митрального клапанов, малая дистанция между МЖП и точкой коаптации створок МК).

3. Кинетические факторы (гиперконтрактильность ЛЖ и гиповолемиа).

Ранние исследования показали важность морфологии развития SAM-синдрома [136]. Следствием обструкции ЛЖ служит появление в систолу градиента давления (ГД) между полостью ЛЖ и начальной частью аорты. Исследования внутрисердечной гемодинамики при ГКМП показывают, что изменение потоков внутри полости ЛЖ является доминирующим фактором в изменении гидродинамических сил, приводящим к увеличению давления на створки митрального клапана [35]. В ЛЖ приносящий и выводной отделы расположены под острым углом друг к другу и продолжаются к верхушке в мышечную зону, отделяясь ПС МК. Изменение направления потоков в полости ЛЖ подтверждено по данным исследования геометрии и скоростных параметров [107]. Геометрические изменения при ГКМП включают створки МК, которые, как правило, больших размеров и смещены более кпереди в полость ЛЖ; фиброзное изменение передней створки МК за счет длительного митрально-септального контакта при SAM-синдроме [31]; переднее или верхнее смещение папиллярных мышц, которые также смещены кпереди. Смещение и геометрические изменения папиллярных мышц, происходящие в систолу, оказывают значимую роль в появлении градиента давления в ВО ЛЖ [83]. Гипертрофированные папиллярные мышцы как бы «прилипают» к стенке ЛЖ и спаяны между собой, образуя мышечный вал в средней части полости ЛЖ. Смещение папиллярных мышц кпереди приводит к изменению линии коаптации створок МК кпереди [136]. Расположение гипертрофированного мышечного вала в средней трети полости

ЛЖ кзади и латерально способствует изменению потоков внутри полости левого желудочка и развитию DAM-синдрома (предшественник SAM-синдрома) [106]. В результате изменения направления поток крови ударяет сзади по передней створке митрального клапана и приподнимает ее. Это и есть перекрест входного и выходного потоков в полости ЛЖ [149]. О влиянии митрально-септального контакта на градиент в выводном отделе свидетельствует и выявленная Pollick C. et al. (1984) прямая корреляция величины градиента в выводном отделе ЛЖ с длительностью контакта (А) и его обратная корреляция с интервалом от начала систолического движения кпереди ПС МК до ее соприкосновения с межжелудочковой перегородкой (Б). Эти результаты позволили авторам описать так называемый индекс обструкции, позволяющий с высокой степенью точности рассчитывать субаортальный градиент (ΔP) по данным ЭхоКГ с помощью формулы $\Delta P = 25(A/B)+25$ [149].

1.6 Функциональные и структурные нарушения миокарда при гипертрофической кардиомиопатии

В основе патофизиологических расстройств, определяющих клиническую картину и прогноз заболевания, лежит обструкция ВО ЛЖ, диастолическая дисфункция, ишемия миокарда, изменение электрофизиологических свойств миокарда [1, 17, 98, 109].

При ГКМП сердечная недостаточность развивается в результате выраженных нарушений диастолической податливости гипертрофированного миокарда ЛЖ, систолическая функция при гипертрофии миокарда, как правило, длительное время сохраняется [59, 161]. Возникающие при этом гиперфункция и гипертрофия левого предсердия длительное время компенсируют снижение наполнения ЛЖ [13, 28]. В целом это объясняется увеличением стеночного напряжения в середине систолы и конечно-диастолического стеночного напряжения, гипердинамическим характером сокращения ЛЖ, снижением плотности капилляров по отношению к массе миокарда, увеличением сдавления

интрамиокардиальных венечных артерий в систолу, нарушением наполнения коронарного русла в диастолу, особенно в субэндокардиальных слоях ЛЖ, в результате повышения интрамурального давления при значительном увеличении конечно-диастолического давления в желудочках и ухудшения расслабления миокарда, первичным поражением мелких венечных артерий. Таким образом, являясь до определенной степени следствием диастолической дисфункции ЛЖ, ишемия миокарда в свою очередь способствует дальнейшему ухудшению податливости и расслабления сердечной мышцы, что усугубляет снижение коронарного резерва [1, 45]. Время от начала клинических проявлений до развития сердечной недостаточности составляет около 10–15 лет, что приводит к прогрессированию заболевания и смертности до 11% в год [165].

Электрофизиологические изменения миокарда сопряжены с повышенным риском возникновения аритмий и внезапной смерти [16]. Частой причиной внезапной смерти больных ГКМП считается первичная электрическая нестабильность сердца – фибрилляция желудочков [21]. В большинстве случаев у пациентов с ГКМП регистрируется синусовый ритм, в то же время у 30–40% больных ГКМП нарушения ритма сердца являются бессимптомными, что требует проведения суточного мониторирования ЭКГ ввиду потенциальной опасности аритмий [93]. При суточном мониторировании ЭКГ регистрируется желудочковая экстрасистолия в 86% случаев, желудочковая тахикардия в 26 %, фибрилляция предсердий в 30% случаев, как правило, у лиц старшего возраста [73]. Фибрилляция предсердий является основной причиной инсульта – 0,56–1,9% в год у пациентов с ГКМП [74].

1.7 Классификация гипертрофической кардиомиопатии

В настоящее время разработано несколько классификаций ГКМП, которые основываются на различных принципах построения системы ее оценки [3].

1. По этиологии. Выделяются 2 группы – семейная и спорадическая ГКМП.
2. По степени обструкции ВО ЛЖ. Выделяются 3 варианта:

- а) обструктивный тип (градиент ВТЛЖ в покое ≥ 30 мм рт. ст.;
- б) промежуточный тип – градиент в выводном отделе ЛЖ в покое ≤ 30 мм рт. ст. и ≥ 30 мм рт. ст. при нагрузке;
- в) необструктивный тип – градиент в выводном отделе ЛЖ ≤ 30 мм рт. ст. независимо от нагрузки.

3. По клиническому принципу:

- а) стабильная форма – 25–30 % больных не имеют симптомов;
- б) аритмическая форма;
- в) прогрессирующая – характеризуется рецидивирующими синкопальными состояниями;
- г) конечная стадия – прогрессирование нарушенной систолической функции ЛЖ;
- д) внезапная сердечно-сосудистая смерть – пациенты с высоким риском развития ВСС, перенесшие клиническую смерть с успешной сердечно-легочной реанимацией, или имеющие устойчивые пароксизмы ЖТ.

4. По анатомическому принципу. Данная классификация имеет важное клиническое и прогностическое значение, поскольку от этого зависит выбор метода хирургического лечения. В ее основе лежит степень распространенности гипертрофии миокарда ЛЖ:

- тип 1 – изолированная субаортальная гипертрофия МЖП;
- тип 2 – гипертрофия миокарда среднего отдела МЖП с гипертрофией папиллярных мышц;
- тип 3 – апикальная (верхушечная) гипертрофия миокарда ЛЖ.

1.8 Инструментальные методы исследования, применяемые при диагностике гипертрофической кардиомиопатии

Электрокардиография (ЭКГ). ЭКГ является обязательным методом исследования у всех пациентов с подозрением на ГКМП. Суточное мониторирование ЭКГ показано всем пациентам для выявления нарушений ритма

сердца. ЭКГ-мониторинг играет важную роль в стратификации риска у бессимптомных пациентов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Хорошо известны возможности МРТ в выявлении морфологических и функциональных признаков ГКМП: можно определить локализацию и степень гипертрофии миокарда, глобальные и локальные нарушения диастолической и систолической функции желудочков [164]. У пациентов с ГКМП МРТ часто применяется для уточнения результатов ЭхоКГ на диагностическом этапе для более четкой визуализации, когда интерпретация данных ЭхоКГ затруднена [127]. В последние годы роль МРТ в обследовании пациентов с ГКМП возросла из-за расширения ее возможностей в отношении изучения структуры миокарда. Это связано с появлением и распространением методик МРТ сердца с отсроченным контрастированием миокарда парамагнитным контрастным агентом гадолинием. Было установлено, что участки контрастирования миокарда морфологически соответствуют участкам фиброза. Выявляемые фиброзные изменения при ГКМП служат важным предиктором риска развития ВСС из-за аритмий.

Эхокардиографическая диагностика. Эхокардиографическое исследование играет основную роль в диагностике заболевания. Данный метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении гипертрофии МЖП, обструкции ВО ЛЖ. Эхокардиографическое исследование необходимо выполнять всем пациентам с подозрением на ГКМП [148]. Эхокардиографические исследования имеют важное значение для установления диагноза, а также определения характера и степени гипертрофии, локализации и распространенности гипертрофии миокарда, выраженности диастолической дисфункции, наличия патологии клапанного аппарата, прогноза и тактики лечения [34]. Метод позволяет оценить в динамике градиент в ВО ЛЖ.

Оценка контрактильности миокарда с позиции механики сердца. Широко внедряются в клиническую практику новые технологии, такие как тканевое доплеровское изображение миокарда. Технология «след пятна»

позволяет оценить глобальную и сегментарную контрактильность ЛЖ у пациентов с ГКМП [50].

С позиции механики сердца показателями контрактильности ЛЖ являются деформация, скорость деформации, ротация, скорость ротации, скручивание и поворот по оси [104].

Деформация (Strain) – это изменение длины волокна относительно его первоначальной длины, то есть это изменение мышечного волокна в конце систолы относительно его длины в диастолу. Скорость деформации в англоязычной литературе обозначается Strain Rate (SR) [105, 135].

Впервые понятие Strain ввели Mirsky I. и Parmley W.W. [107].

Деформация миокарда определяется формулой

$$\varepsilon(t) = [L(t) - L(t_0)] / L(t_0),$$

где $L(t)$ – длина миокарда после деформации; $L(t_0)$ – первоначальная длина миокарда.

Изменение деформации в единицу времени определяется как скорость деформации (Strain Rate) и выражается в с^{-1} :

$$SR = \Delta L / L_0 / \Delta t = v(L_0) - v(\Delta L + L_0) / L_0,$$

где ΔL – изменение длины; Δt – время изменения длины; v – скорость изменения длины. Экспериментально доказано, что в норме при достижении верхушки ЛЖ деформация миокарда в систолу имеет отрицательную скорость, а во время диастолы скорость деформации приобретает положительное значение [105].

В трехмерной системе координат миокардиальная деформация может быть рассчитана для отдельных сегментов и измерена в радиальном, продольном направлениях и по окружности [135]. Продольное сокращение – это движение от основания к верхушке; радиальное сокращение – по короткой оси перпендикулярно к длинной оси и эпикарду. Деформация по окружности определяется как изменение радиуса по короткой оси, перпендикулярной к радиальной и длинной осям [43]. Миокардиальные волокна укорачиваются в продольном направлении и по окружности и утолщаются в радиальном

направлении. Укорочение обозначается как отрицательная величина SR, а удлинение – как положительная [78].

Как указывалось выше, ГКМП характеризуется беспорядочным расположением миокардиальных волокон, в результате чего возникает систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ. С помощью ультразвукового тканевого доплеровского исследования выявлено нарушение механики ЛЖ в продольном направлении. Ряд диагностических критериев, начиная от снижения или задержки сокращения до парадоксального систолического удлинения [137], помогают отличить ГКМП от других причин гипертрофии ЛЖ [139]. Точно так же технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging) показывает, что продольная деформация ЛЖ у пациентов с ГКМП снижается пропорционально выраженности симптомов [161]. Степень и расположение фиброза ЛЖ, а также конечно-диастолическая толщина стенки ЛЖ являются независимыми предикторами конечно-систолической продольной деформации [35]. В зависимости от миопатии степень компенсации деформации по окружности относительно снижения продольной деформации при ГКМП может изменяться [47].

1.9 Методы лечения при гипертрофической кардиомиопатии

Основными задачами лечения ГКМП являются [12]:

- 1) коррекция патофизиологических расстройств гемодинамики (ишемии, диастолической дисфункции, обструкции выносящего тракта, аритмий), обеспечивающая уменьшение выраженности симптомов и улучшающая качество жизни больных;
- 2) предотвращение прогрессирования патологической гипертрофии миокарда;
- 3) лечение и профилактика осложнений;
- 4) профилактика ВСС.

Лечение осуществляется как медикаментозными, так и хирургическими методами. Общие мероприятия включают ограничение тяжелых физических нагрузок, которые усугубляют гипертрофию миокарда, повышают градиент давления и риск внезапной смерти. Важно также исключение алкоголя, курения, воздействия холода, эмоциональных нагрузок. Для предупреждения инфекционного эндокардита в ситуациях, связанных с возможностью бактериемии, при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и наличии митральной регургитации 2-й степени и выше рекомендуется антибиотикопрофилактика, аналогичная той, что и у больных с пороками. Основными препаратами выбора при лечении ГКМП являются β -адреноблокаторы (БАБ) и антагонисты кальция негидроперидинового ряда (верапамил) [1, 3, 10, 29, 59].

Они оказывают хороший симптоматический эффект в отношении стенокардии, одышки, сердцебиений и обмороков. Благоприятные эффекты БАБ обусловлены уменьшением потребности миокарда в кислороде, отрицательным хроно- и инотропным действием, блокированием избыточной активности симпатoadреналовой системы, удлинением периода диастолического наполнения, уменьшением обструкции выносящего тракта ЛЖ, улучшением диастолической податливости гипертрофированного миокарда, стабилизацией клеточных и лизосомальных мембран, угнетением возбудимости. Необходимо учитывать, что терапия БАБ и антагонистами кальция не влияет на степень фиброза миокарда, который является основной причиной развития диастолической сердечной недостаточности при ГКМП [115]. При отсутствии значимого клинического эффекта от адекватно подобранной медикаментозной терапии симптоматичным больным с ГД больше 50 мм рт. ст. показано оперативное лечение [28].

Хирургическое лечение – миэктомия, до настоящего времени является золотым стандартом лечения пациентов с обструкцией ВО ЛЖ, не поддающейся медикаментозному лечению [151]. Хирургическое лечение эффективно снижает градиент в выводном отделе ЛЖ, улучшает качество жизни, повышает выживаемость пациентов с ГКМП [38].

В 1957 году Brock R. впервые доложил о мышечной гипертрофии выходного тракта (ВТ) ЛЖ и выдвинул идею, что миотомия приводит к разделению мышечных волокон и снятию кольца «сжатия» вокруг ВТ ЛЖ. Brock R. считал, что гипертрофия МЖП ВТ ЛЖ является динамическим препятствием. Поэтому вначале хирургическое лечение обструкции ВО ЛЖ при ГКМП ограничивалось миотомией. Однако в ряде случаев после оперативного вмешательства сохранялся градиент обструкции ВО ЛЖ [44].

Следующим этапом развития хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии стала операция Морроу – септальная миэктомия. Септальная миэктомия уменьшает обструкцию в выводном отделе ЛЖ и обеспечивает симптоматическое улучшение [99]. Интраоперационная летальность, по данным ряда исследователей, достигает 0–1 %, 8-летняя выживаемость после операции составляет 85–90 % [76, 88]. Однако септальная миэктомия трудна по нескольким причинам: воздействие на септальный вал ограничено, так как доступ в большинстве случаев осуществляется через аортотомию и часть мышечного вала трудно визуализируется. При выполнении неадекватной миосептэктомии градиент в ВТ ЛЖ сохраняется, а при удалении слишком большого участка велик риск появления дефекта МЖП или полной АВ-блокады [124, 155]. При ГКМП наблюдается анатомическое изменение митрального клапана и папиллярных мышц [78, 116]. Наличие структурных изменений клапанного аппарата приводит к переднесистолическому движению створки МК (SAM-синдром), вызывая обструкцию ВО ЛЖ, вследствие чего изолированная септальная миэктомия малоэффективна [55, 80].

Методы хирургического лечения обструктивной ГКМП включают чрезаортальную вентрикуломиотомию, миэктомию через аортальный, желудочковый или предсердный доступ, трансапикальный доступ, миэктомию через миниинвазивный доступ [53, 58, 59]. В ряде случаев, учитывая сложную взаимосвязь развития SAM-синдрома с хордопапиллярным аппаратом МК, выполняют протезирование МК [6]. Показана эффективность сочетанной миэктомии по технологии resection-plication-release, которая заключается в

выполнении расширенной миектомии в сочетании с пликацией передней створки митрального клапана и освобождением папиллярных мышц, ответственных за переднее систолическое движение створок митрального клапана [125]. Эффективность технологии resection-plication-release хорошо отражена в работах авторов из Национального медицинского исследовательского центра имени Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск [6]. Для устранения градиента давления в ВО ЛЖ, обусловленного SAM-синдромом, предложена методика резекции вторичных хорд передней створки МК [131].

Isner J. et al. (1984) показали возможность выполнения септальной миотомии и миектомии с помощью аргонового лазера с длиной волны 454–514 нм при мощности 1,5 Вт и экспозиции 4 мин. Через аортальный доступ под визуальным контролем лучом лазера, направленным на эндокардиальную поверхность межжелудочковой перегородки, производят несколько разрезов в ее утолщенной базальной части. Поглощенная миоглобином световая энергия излучения превращается в тепловую, которая вызывает местное термическое повреждение и испарение мышечной ткани [85].

В качестве альтернативного варианта хирургической миектомии изучается эффективность локальной катетерной деструкции гипертрофированной части МЖП в выводном отделе ЛЖ путем селективного внутрикоронарного введения этилового спирта в септальную ветвь передней нисходящей артерии, вызывающего ограниченный инфаркт перегородки (Sigwart U. et al., 1995). Рубцевание и истончение МЖП приводит к расширению ВО ЛЖ и снижению градиента. Показано, что такая операция обеспечивает значимое снижение градиента давления в выводном отделе ЛЖ и симптоматическое улучшение более чем в 90 % случаев. При этом пятилетняя выживаемость после алкогольной абляции, по мнению авторов, составляет до 83–86 % [126]. Чрескожная катетерная алкогольная абляция проксимальной части МЖП считается перспективным методом лечения больных обструктивной ГКМП, рефрактерных к консервативной терапии. Несмотря на стремительный рост процедур алкогольной септальной абляции (АСА) в центрах интервенционной кардиологии по всему миру, ее

клиническая эффективность в сравнении с традиционной операцией миэктомии остается не исследованной [117]. Авторы полагают, что при обструктивной ГКМП, резистентной к медикаментозной терапии, высоком хирургическом риске АСА является эффективной процедурой, когда выполняется в специализированном центре, и может быть альтернативой септальной миэктомии [29]. Тем не менее, частота операционных осложнений и сохранения симптомов заболевания (градиент в ВО ЛЖ после АСА может снижаться в отдаленном периоде) у больных моложе 65 лет при АСА выше, чем при миэктомии [112]. Эффективность АСА зависит от размеров и локализации инфаркта. Зона инфаркта, которая слишком мала или находится за пределами целевой области МЖП, не может способствовать необходимому снижению градиента давления в ВО ЛЖ, а большая зона инфаркта потенциально опасна возникновением нарушения ритма [19]. После выполнения АСА частота имплантации постоянного ЭКС (в связи с полной АВ-блокадой) возрастает в 2–5 раз чаще, чем при септальной миэктомии [5]. По сравнению с алкогольной абляцией МЖП свобода в отдаленные сроки от возврата симптомов при хирургическом лечении значительно выше (89 % против 70 % при $p < 0,01$) [153]. Для полного определения роли АСА при ГКМП требуется более длительный срок наблюдения, заключают исследователи.

В редакторском комментарии Ulrich Sigwart (Женевский университет, Швейцария) подчеркивается, что катетерная алкогольная септальная абляция (АСА) никогда не разрабатывалась, чтобы заменить большую хирургию у симптоматических пациентов с ГКМП, но была предназначена как альтернатива у тех больных, которые имеют благоприятную (и доступную) коронарную анатомию для индукции значимого некроза МЖП. В настоящее время существует уже много доказательств, что эта концепция будет сохраняться. Более детальные заключения должны быть отложены, пока они не будут установлены в рандомизированном сравнительном испытании, в которое войдут только больные с подходящей для АСА коронарной анатомией [155].

Изучена возможность использования в качестве способа, альтернативного хирургическому лечению больных ГКМП с обструкцией ВО ЛЖ, последовательной двухкамерной электрокардиостимуляции (ЭКС) из правого предсердия (в режиме «по требованию») и верхушки правого желудочка. В 1975 г. Hassenstein P. впервые опубликовал полученные результаты ЭКС у больных с обструктивной ГКМП [76]. Вызываемое этим изменение последовательности распространения волны возбуждения и сокращения желудочков, которая охватывает вначале верхушку, а затем МЖП, приводит к уменьшению градиента давления в ВО ЛЖ, благодаря расширению ВО ЛЖ в результате снижения регионарной сократимости МЖП и уменьшения скорости повышения давления в желудочке (Fanapanazir L. et al., 1992; Slade A. et al., 1996). У больных с терминальной застойной сердечной недостаточностью в качестве возможного метода лечения производится трансплантация сердца.

Таким образом, сегодня нет единой концепции хирургии обструкции при ГКМП: ограничиться изолированной расширенной миектомией или дополнить ее вмешательством на митральном клапане. Учитывая, что ГКМП – это наследственное заболевание, роль участия передней створки МК в обструкции выводного отдела ЛЖ индивидуальна. На основании этого разработаны различные методы коррекции SAM-синдрома у пациентов с ГКМП. Использование этой техники в опытных центрах позволяет снизить риск хирургического вмешательства [69]. В изученной литературе описаны многообразные подходы к коррекции дисфункции МК. Среди них выделяют методы, направленные на створки МК, и вмешательства на подклапанных структурах.

1.10 Методы хирургического лечения SAM-синдрома

Хирургический метод является эффективным способом коррекции SAM-синдрома [5].

В литературе описано множество методов, позволяющих воздействовать на створки митрального клапана и подклапанные структуры с целью коррекции и профилактики SAM-синдрома [120].

Хирургические методы коррекции SAM-синдрома

путем смещения точки коаптации кзади

Методика «Edge-to-Edge» по Alfieri O. [110] (рисунок 6).

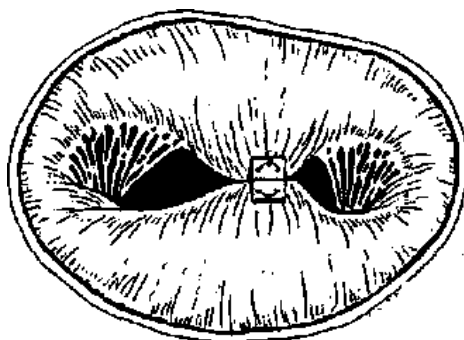


Рисунок 6 – Схематическое изображение пластики МК по Alfieri O.

Метод асимметричного шва Alfieri O. [132] (рисунок 7).

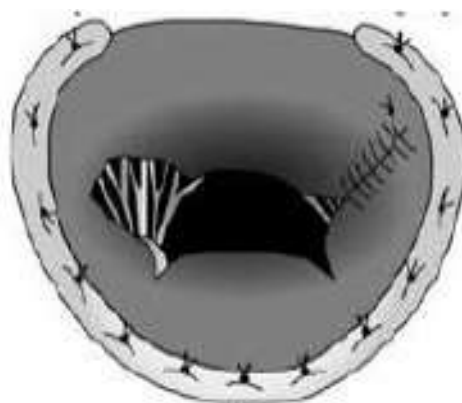


Рисунок 7 – Схематическое изображение пластики МК методом асимметричного шва по Alfieri O.

Методы коррекции SAM-синдрома путем воздействия на заднюю створку МК

Триангулярная резекция с «вентрикулизацией» задней створки МК [160] (рисунок 8).

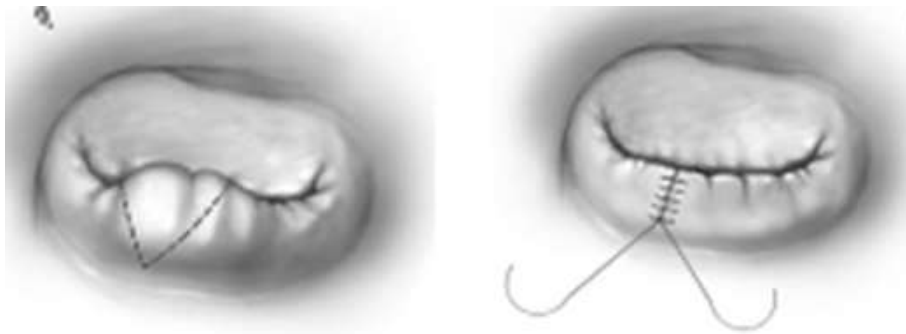


Рисунок 8 – Схематическое изображение триангулярной резекции задней створки МК

Квадриангулярная резекция задней створки МК [121] (рисунок 9).

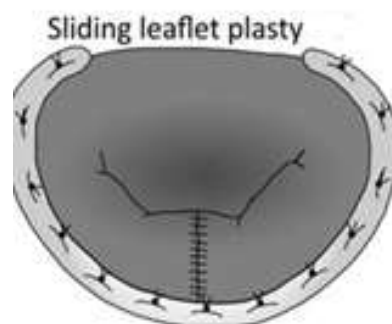


Рисунок 9 – Схематическое изображение квадриангулярной резекции задней створки МК

Метод sliding leaflet по Carpentier A.[49] (рисунок 10).



Рисунок 10 – Схематическое изображение слайдинга задней створки митрального клапана (Carpentier A.)

Техника «фолдинг задней створки МК» [72] (рисунок 11).

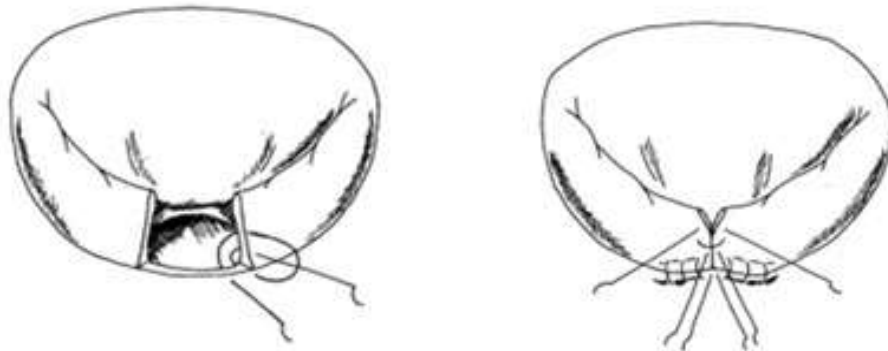


Рисунок 11 – Схематическое изображение техники «фолдинг задней створки МК»

Техника псевдослайдинга задней створки [99] (рисунок 12).

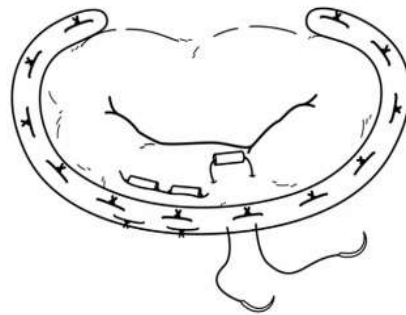


Рисунок 12 – Схематическое изображение техники псевдослайдинга задней створки

Укорочение задней створки [68] (рисунок 13).

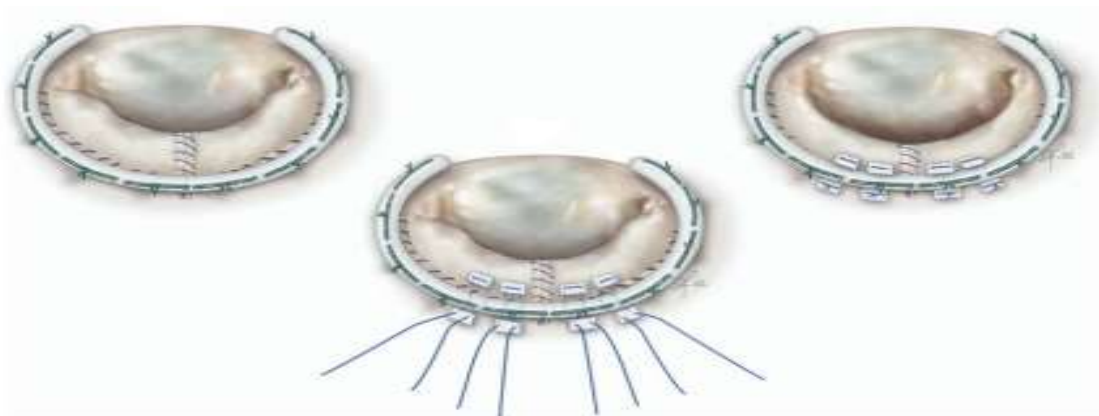


Рисунок 13 – Схематическое изображение техники укорочения задней створки

Методы коррекции SAM-синдрома путем воздействия на переднюю створку МК

Процедура Pomeroy [138] (рисунок 14).



Рисунок 14 – Схематическое изображение процедуры Pomeroy

Эллипсовидная резекция передней створки митрального клапана [136] (рисунок 15).



Рисунок 15 – Схематическое изображение эллипсовидной резекции передней створки митрального клапана

Метод Hetzer R.[81] – ограничение движения передней створки МК за счет наложения П-образных швов в области комиссур (рисунок 16).

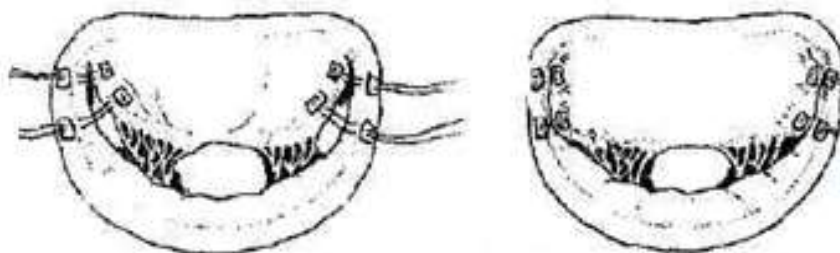


Рисунок 16 – Схематическое изображение ретенционной пластики МК по Hetzer R.

Метод Макинтоша и Кули [119] – пликация передней створки отдельными швами (рисунок 17).

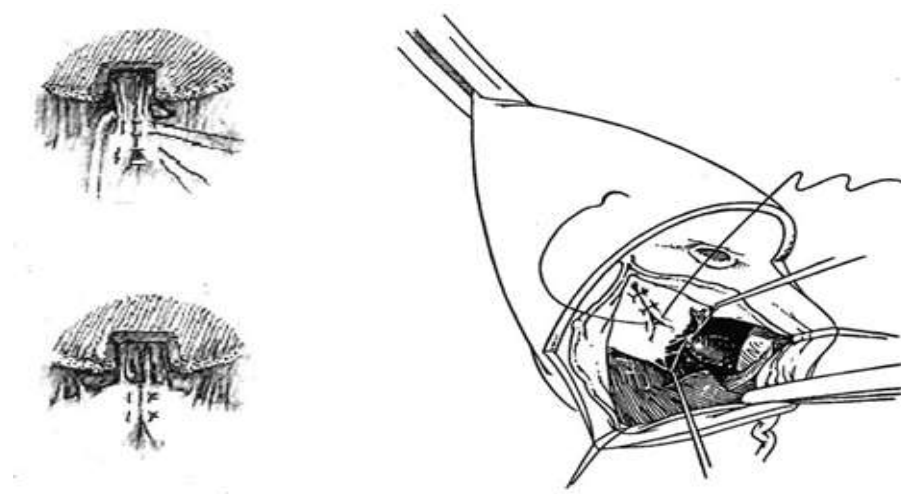


Рисунок 17 – Схематическое изображение пликации передней створки МК

Методы вмешательств на подклапанных структурах

Транслокация хорд ЗС МК на ПС МК [158] (рисунок 18).

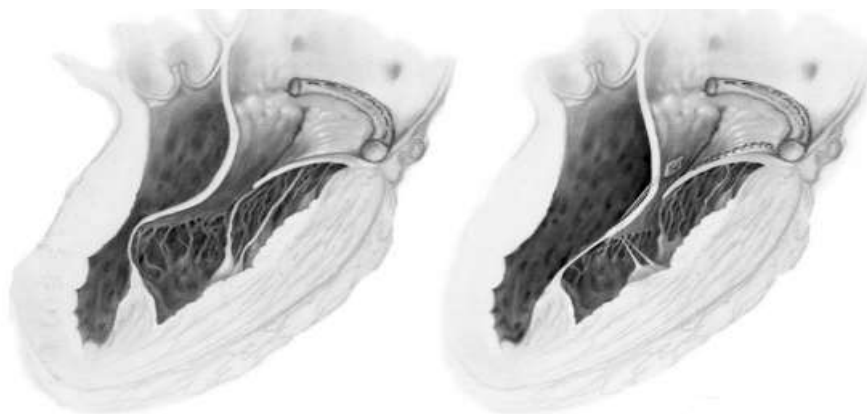


Рисунок 18 – Схематическое изображение транслокации хорд

Метод Liel-Cohen [108] – смещение задней папиллярной мышцы чрезжелудочковым швом под контролем чреспищеводной эхокардиографии на работающем сердце, фиксируя заднюю папиллярную мышцу к фиброзному кольцу митрального клапана (рисунок 19). Перемещение задней папиллярной

мышцы устраняет остаточную митральную регургитацию после митральной аннулопластики опорным кольцом.

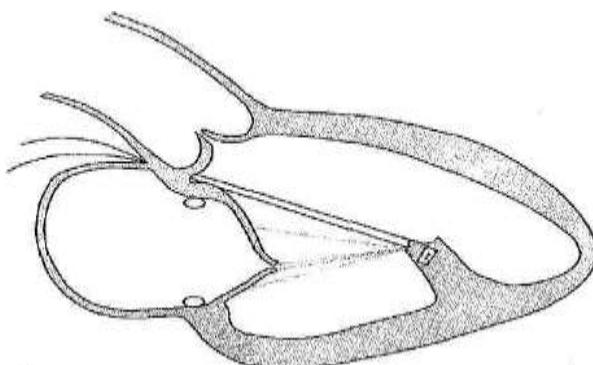


Рисунок 19 – Схема релокации папиллярных мышц по Liel-Cohen

Метод Kron I.L. [97] – перемещение задней папиллярной мышцы швом, проведенным через фиброзное кольцо митрального клапана и верхушку папиллярной мышцы, что обеспечивает эффективную коаптацию створок, устраняя остаточную митральную регургитацию (рисунок 20).

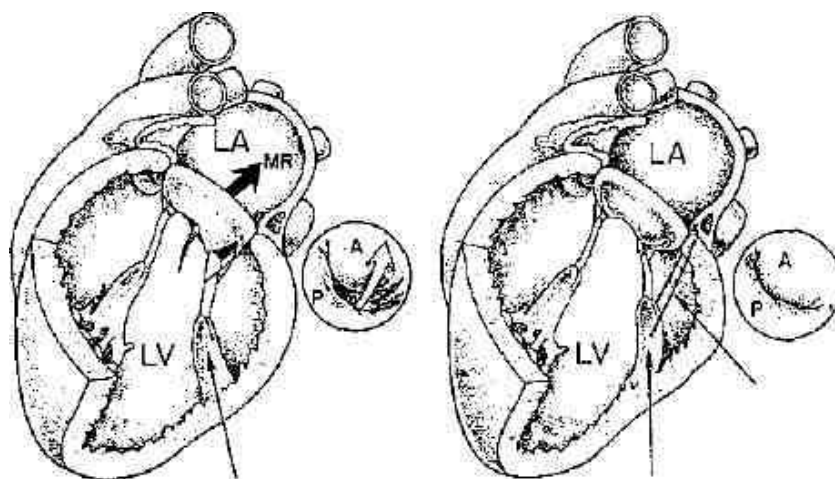


Рисунок 20 – Схематическое изображение релокации папиллярных мышц по Kron I.L.

Метод расширенной септальной миэктомии [94] – при наличии аномальных папиллярных мышц выполняется дополнительная резекция их основания (рисунок 21).

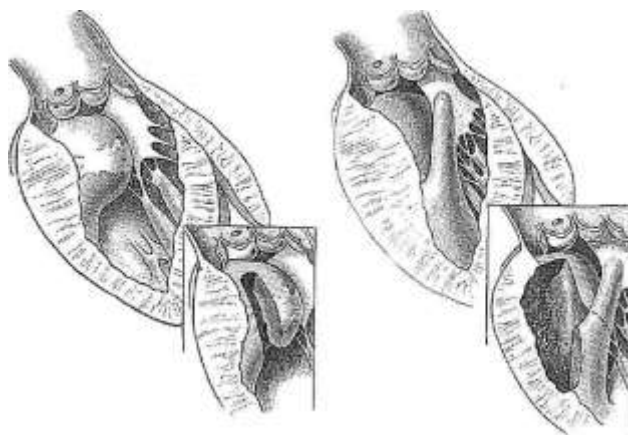


Рисунок 21 – Схематическое изображение резекции основания аномальных папиллярных мышц

Учитывая, что ГКМП – это наследственное заболевание, степень участия передней створки МК в обструкции выводного отдела ЛЖ индивидуальна у каждого пациента. Рассмотренные выше методики не учитывают варианты строения МК при динамической обструкции ВО ЛЖ у больных ГКМП [49, 80, 94, 97, 108, 110, 119]. Кроме того, не выработаны рекомендации в отношении показаний к коррекции дисфункции МК при хирургическом лечении ГОКМП, а именно в каких случаях такой необходимости нет [29]. Не решен вопрос о выборе способа коррекции дисфункции МК, при котором максимально снижается влияние створок МК на обструкцию выводного отдела ЛЖ. Неизвестен прогноз митральной регургитации после изолированной миектомии ВО ЛЖ и после комбинированных вмешательств на МЖП и митральном клапане. Кроме того, актуальной остается проблема выбора тактики ведения пациентов с выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ [111].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больных включали в исследование в рамках темы «Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Научно-исследовательский институт кардиологии (№ АААА-А15-1151123110026-3 от 31.12.2015; в автоматизированной системе ФАНО России № 0550-2014-0118; сроки выполнения 2016–2018 гг.) и темы «Разработка и внедрение новых высокотехнологичных подходов к диагностике, персонифицированной профилактике и терапии социально значимой кардиологической патологии» (№ АААА-А17-117052310073-6 от 23.05.2017; в автоматизированной системе ФАНО России № 0550-2017-0009; сроки выполнения 2015–2019 гг.).

Исследование соответствует этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при НИИ кардиологии, протокол от 2012 г. Включенными в исследование пациентами подписано информированное согласие на участие.

На базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ были выполнены исследования и оперативные вмешательства, включающие изолированную септальную миэктомию, сочетанную септальную миэктомию с пластикой митрального клапана по Alfieri O. и по Carpentier A.

Программа исследования пациентов и выбор оперативного вмешательства по поводу обструкции ВО ЛЖ были одобрены комитетом по этике НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра. От всех больных было получено в письменном виде согласие на проведение стандартной ЭХОКГ, ЧПЭХОКГ, а также согласие на постпроцессинговую

обработку серошкальных изображений для анализа деформации папиллярных мышц и геометрии МК. От всех пациентов с ГКМП было получено информированное согласие на выполнение хирургического лечения обструкции ВО ЛЖ.

2.1 Клиническая характеристика больных

В исследование включен 91 больной ГКМП. Группу сравнения составили пациенты с АГ и ГЛЖ и практически здоровые добровольцы. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1, различие в группах статистически незначимо ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Клиническая характеристика лиц, включенных в исследование

Показатели	Пациенты с АГ и ГЛЖ (n=36)	Пациенты с ГКМП (n=91)	Практически здоровые добровольцы (n=45)
Половое соотношение, жен / муж	14 / 22	57 / 34	22/ 23
Возраст, лет	54,48 ± 9,03	48,84 ± 14,83	47,18 ± 10,94
Частота сердечных сокращений, уд. в мин	64,39 ± 11,78	67,56 ± 10,43	66,47 ± 7,36
Индекс массы тела, кг/м ²	30,46 ± 5,42	27,71 ± 5,16	27,82 ± 4,36
Общий холестерин, ммоль/л	5,56 ± 1,35	5,52 ± 1,73	5,82 ± 0,95
ЛПНП, ммоль/л	3,67 ± 1,48	4,02 ± 1,61	3,78 ± 1,16
ЛПВП, ммоль/л	1,17 ± 0,38	1,37 ± 0,35	1,34 ± 0,47
Триглицериды, моль/л	1,86 ± 1,05	1,42 ± 0,71	1,75 ± 0,95
Индекс атерогенности, усл. ед.	3,56 ± 2,14	2,68 ± 1,03	3,06 ± 0,97
Глюкоза натощак, моль/л	5,932 ± 0,68	5,56 ± 0,58	5,92 ± 0,47
Нарушение толерантности к углеводам, n:			
есть	11	5	0
нет	18	16	16
Креатинин, мкмоль/л	88,51 ± 15,68	83,96 ± 17,13	80,56 ± 15,87
Мочевина, моль/л	5,25 ± 1,04	5,22 ± 1,17	5,56 ± 0,74
Мочевая кислота, мкмоль/л	321,07 ± 90,56	313,62 ± 73,26	322,94 ± 84,68

Больные ГКМП без и с обструкцией ВО ЛЖ были выявлены на скрининговых осмотрах в городе Томске, Томской области и соседних регионах –

Западной и Восточной Сибири, на Урале за период с 2006 по 2018 г. За указанный период обследован 91 пациент, а хирургическое лечение по поводу обструкции ВО ЛЖ было выполнено 61 больному.

У всех больных с ГКМП собирался подробный анамнез заболевания с целью определения давности клинических проявлений, особенностей течения и динамики заболевания. Выяснялись случаи внезапной смерти родственников. Все жалобы пациентов оценивались согласно рекомендациям по ведению пациентов с ГКМП ACCF/АНА, 2011 [29].

У всех больных ГКМП, включенных в исследование, был обнаружен SAM-синдром. Все пациенты с ГКМП, имевшие SAM-синдром, предъявляли жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке, что соответствовало II–III функциональному классу по классификации сердечной недостаточности (СН) NYHA (New York Heart Association). Для определения функционального класса (ФК) СН по классификации NYHA пациентам проводился тест шестиминутной ходьбы в соответствии со стандартным протоколом [30]. Пациенты инструктировались о целях теста. Им предлагалось ходить по измеренному коридору в собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 мин. При этом пациентам разрешалось останавливаться и отдыхать во время теста, однако они должны были возобновлять ходьбу, когда считали это возможным. Пациенты прекращали ходьбу при возникновении тяжелой одышки, боли в грудной клетке, головокружения. У пациентов с ГКМП отмечалось головокружение либо полубморочное состояние при наклоне туловища вниз, при подъеме тяжести более 5 кг. Все больные ГКМП принимали адекватную медикаментозную терапию (бета-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов верапамилового ряда), на фоне которой в покое градиент давления в ВО ЛЖ сохранялся более 50 мм рт. ст.

В группу больных АГ с ГЛЖ были включены пациенты с асимметричным вариантом гипертрофии МЖП, отношение толщины МЖП к задней стенке левого желудочка (ЗС ЛЖ) составляло 1,3 и более [128]. В группу пациентов с ГКМП были включены больные с нормальным уровнем артериального давления (АД),

отношением толщины МЖП к ЗС ЛЖ более 1,5. Эхокардиографические (ЭхоКГ) показатели приведены в таблице 2.

Критерии включения в группу пациентов с ГКМП:

- возраст 18 лет и старше независимо от пола;
- систолический градиент обструкции в ВО ЛЖ в покое 50 мм рт. ст. и более;
- толщина стенки ЛЖ 15 мм и более, как минимум, в одном сегменте ЛЖ;
- отношение толщины МЖП к ЗС ЛЖ 1,3 и более;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- лица моложе 18 лет;
- дегенеративные поражения митрального клапана;
- ишемическая болезнь сердца;
- клапанный стеноз аорты;
- врожденные пороки сердца;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- несогласие больного на хирургическое лечение.

Больные ГКМП в зависимости от вида хирургического вмешательства были разделены (методом конвертов) на три группы. В группу 1- были включены больные, которым была выполнена изолированная септальная миэктомия. Группу 2 составили пациенты с ГКМП, которым была выполнена трансаортальная септальная миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1996) [110], группу 3 - пациенты, которым была выполнена миэктомия в сочетании с технологией «слайдинг» задней створки по Carpentier A. [49]. В этой группе пациентов проводился сравнительный анализ до- и послеоперационных жалоб, клинических проявлений заболевания, данных инструментальных методов исследования.

Таблица 2 – Показатели ЭхоКГ лиц, включенных в исследование

Показатель	Больные ГКМП (n=91)		Больные АГ и ГЛЖ (n=36)		Практически здоровые лица (n=45)	
	М ± SD	Me нижняя – верхняя квартиль	М ± SD	Me нижняя – верхняя квартиль	М ± SD	Me нижняя – верхняя квартиль
МЖП, мм	20,68±6,82	19,51 [16,62–23,04]	16,16±4,52	16,51 [14,02–20,03]	7,07±1,68	7,02 [6,04–8,02]
ЗС ЛЖ, мм	14,07±4,23	14,02 [11,76–15,51]	12,29±2,77	12,01 [10,02–13,01]	8,13±1,56	7,53 [7,02–9,04]
МЖП/ЗС ЛЖ, усл. ед.	1,62±0,65	1,50 [1,16– 1,91]	1,34±0,39	1,33 [1,00–1,66]	0,85±0,11	0,85 [0,714–1,00]
КДР, мм	42,65±7,96	42,05 [36,03–51,02]	47,26±4,02	47,51 [44,03–49,02]	49,42±5,06	50,06 [46,04–53,52]
ММ ЛЖ, г	383,47±158,56	318,08 [266,96–476,04]	340,14±128,52	324,91 [250,36–416,74]	150,66±57,93	147,43 [104,26–185,59]
ИММ ЛЖ, г/м ²	203,39±79,65	168,11 [146,63–248,45]	173,56±54,36	184,62 [129,18–212,04]	77,77±26,69	74,22 [60,61–95,18]
E _{mitr} , см/с	63,68±24,47	59,0 [44,00–77,50]	56,64±17,27	53,00 [43,00–72,00]	70,18±15,25	66,50 [59,00–79,50]
A _{mitr} , см/с	72,74±19,44	69,0 [60,00–79,00]	65,30±22,86	62,00 [58,00–76,00]	62,25±13,44	57,00 [52,50–76,50]
E/A _{mitr} , усл. ед.	0,81±0,28	0,70 [0,57–1,00]	1,16±1,22	0,759 [0,61–1,08]	1,20±0,33	1,28 [1,00–1,412]
E _m , см/с	6,51±3,13	5,00 [4,00–7,00]	8,09±3,56	7,00 [6,00–10,00]	11,36±3,88	10,00 [8,00–14,00]

Продолжение таблицы 2

Показатель	Больные ГКМП (n=91)		Больные АГ и ГЛЖ (n=36)		Практически здоровые лица (n=45)	
	М ± SD	Me нижняя – верхняя квартиль	М ± SD	Me нижняя – верхняя квартиль	М ± SD	Me нижняя – верхняя квартиль
Sm, см/с	7,04±3,53	6,00 [5,00–8,00]	7,45±2,33	7,00 [6,00–8,00]	8,50±1,95	8,00 [7,00–10,00]
E _{mitr} / E _m , усл. ед.	11,41±5,34	10,55 [8,00–14,75]	8,75±2,44	8,92 [6,30–10,28]	6,786±2,189	6,104 [5,50–7,77]
КДД ЛЖ, мм рт. ст.	11,870±6,367	10,30 [8,00–14,80]	7,375±2,221	7,450 [5,50–9,25]	8,933±2,050	8,90 [6,90–11,00]
ФК МК, мм	30,470±3,553	30,0 [27,50–34,00]	33,00±4,074	32,00 [31,00–36,00]	27,846±4,913	28,00 [24,0–31,00]
КДО _(Simpson) , мл	67,19±31,42	59,01 [37,32–92,03]	88,93±19,01	94,1 [75,02–102,01]	94,46±21,27	94,02 [78,04–103,02]
КСО _(Simpson) , мл	17,66±12,88	13,00 [9,00– 21,00]	31,42±16,35	27,50 [19,00–40,00]	31,76±12,94	30,00 [23,00–38,00]
ФВ ЛЖ, %	73,58 ± 9,78	65,34 [62,32–71,01]	67,16 ± 15,15	62,13 [60,07–70,21]	69,51 ± 11,08	65,34 [61,13–68,22]
Градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.:		76,20 [60,90– 102,28]		15,29 [13,52–17,06]		9,42 [10,42–12,02]
– максимальный	82,29±43,36	51,36	16,62±8,30	7,70	10,31 ± 12,85	3,36
– средний	58,02±27,40	[35,80– 71,0]	12,63±11,61	[3,28–7,16]	5,21 ± 2,75	[2,12–8,14]
Объем ЛП _(Simpson) , мл	112,2±43,6	103,0 [85,0– 128,0]	76,7±24,2	74,0 [61,0– 88,0]	49,3±19,2	45,0 [35,5– 59,0]
Объем ЛП, мл/м ²	59,24±22,14	55,65 [45,32– 67,70]	39,79±12,57	36,20 [31,0– 48,30]	26,89±9,77	25,20 [19,88– 33,35]

Эффективность хирургического лечения оценивалась по динамике физической толерантности (тест 6-минутной ходьбы). Отдаленные результаты изучались у большинства больных при повторном стационарном обследовании в клинике, по выпискам из других больниц.

2.2 Дизайн исследования

Дизайн исследования (рисунок 22) состоял из двух этапов.

На первом этапе выполнялось одномоментное поперечное сравнительное исследование, которое заключалось в оценке скорости деформации папиллярных мышц и показателей геометрии митрального клапана, объема митральной регургитации в зависимости от градиента обструкции ВО ЛЖ у больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ и практически здоровых лиц.

На втором этапе было выполнено длительное (до 12 мес) проспективное сравнительное исследование градиента обструкции ВО ЛЖ в зависимости от вида хирургического вмешательства. Конечными точками этого этапа были:

1) первичная конечная точка – свобода от значимого градиента давления в ВО ЛЖ (50 мм рт. ст. и более) в послеоперационном периоде, смертность от всех причин в отдаленном послеоперационном периоде (ОПОП), сердечно-сосудистая смертность в ОПОП;

2) вторичная точка – клиническая эффективность выполненных вмешательств, то есть отдаленная выживаемость, ФК по NYHA и градиент ВО ЛЖ 30 мм рт. ст. и более.

2.3 Методы исследования

Больным проводилось комплексное клиничко-инструментальное обследование, включавшее рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ в 12 отведениях, стандартную ЭхоКГ, импульсно-тканевую доплерографию, ЧПЭхоКГ, технологию «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D Strain), коронарографию, биопсию миокарда удаленного участка базального сегмента МЖП, МРТ.

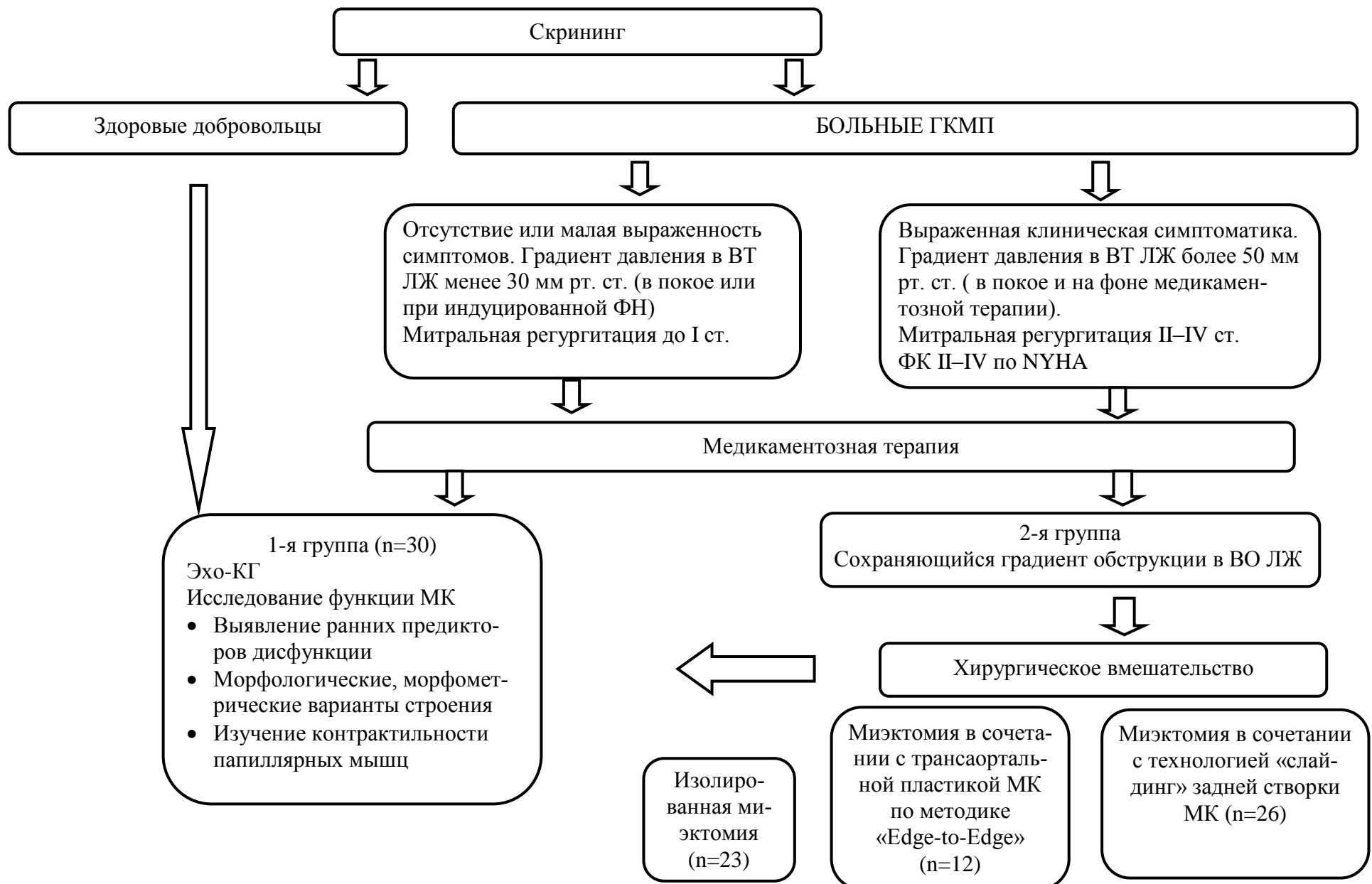


Рисунок 22 – Схема дизайна исследования

Электрокардиография была выполнена всем обследованным пациентам до и после операции. ЭКГ регистрировали в 12 общепринятых отведениях на аппарате Schiller AT-6. По данным эхокардиографического исследования исключали наличие ишемических и рубцовых изменений миокарда, нарушение ритма сердца, признаки перегрузки и гипертрофии камер сердца.

Холтеровское мониторирование проводилось для оценки нарушения ритма сердца и выявления факторов риска ВСС.

Магнитно-резонансная томография сердца проводилась для уточнения степени и локализации поражения, выраженности фиброзного изменения миокарда перед оперативным вмешательством [70].

С помощью рентгенологических методов исследования в четырех проекциях оценивали размеры сердца, состояние ЛЖ и других отделов сердца, наличие кальциноза, состояние малого круга кровообращения.

Коронарография выполнялась всем мужчинам старше 40 лет и женщинам старше 45 лет для исключения атеросклеротического поражения коронарных артерий.

2.3.1 Эхокардиография

Эхокардиография выполнялась на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, *Healthcare*) с использованием матричного фазированного датчика M5S (1,5–4,3 МГц). Во время ЭхоКГ регистрировались ЭКГ и АД с помощью автоматической системы Bosotron-2 (фирма Bosch+Sohn, Германия).

Стандартная процедура ЭхоКГ включала исследование в двумерном режиме из парастернальной позиции на уровне фиброзного кольца митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки по короткой оси левого желудочка и апикальных позиций на уровне двух, четырех камер и по длинной оси ЛЖ [26, 145]. Из апикального доступа на уровне четырех и двух камер оценивали конечный систолический (КСО) и конечный диастолический объем ((КДО) по Simpson и ФВ ЛЖ. В режиме «М» рассчитывали конечный систолический и диастолический размер ЛЖ, толщину МЖП и ЗС ЛЖ, массу миокарда ЛЖ

(ММЛЖ) [140, 142, 144]. За увеличение ММЛЖ принимали индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) у женщин 95 г/м^2 и более, а у мужчин 115 г/м^2 и более [140, 142, 144].

Градиент обструкции в ВО ЛЖ оценивали из апикальной позиции на уровне пяти камер в постоянном доплеровском режиме. Пиковый градиент давления в ВО ЛЖ принимали 18 мм рт. ст. как границу максимальной нормы [116].

КДО и КСО, следовательно, ФВ определялись по двухмерным изображениям ЛЖ из апикальной позиции на уровне 2 и 4 камер. Максимальный объем левого предсердия вычисляли по Simpson из апикальной позиции на уровне четырех и двух камер [142, 144, 146].

В импульсно-волновом доплерографическом режиме на уровне четырех камер проводилась регистрация трансмитрального потока с последующим определением значений пиковых скоростей E_{mitr} и A_{mitr} и их отношения $E_{\text{mitr}}/A_{\text{mitr}}$. Период изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ определяли по времени между окончанием кровотока в выносящем тракте и началом кровотока в приносящем тракте при одновременной регистрации митрального кровотока и потока в выносящем тракте. Оценку диастолической функции ЛЖ выполняли, используя значения трансмитрального потока, скорости движения фиброзного кольца МК (при тканевом доплеровском исследовании) и скорости струи регургитации транстрикуспидального потока [146, 149].

Особое внимание уделялось измерению МЖП, оценивалась степень, распространенность и локализация гипертрофии МЖП. Всем пациентам эхокардиографическое исследование выполнялось до операции, интраоперационно и в послеоперационном периоде.

2.3.2 Оценка геометрии митрального клапана

Оценка показателей геометрии МК выполнялась из апикальной позиции на уровне четырех камер сердца в период конца систолы ЛЖ согласно рекомендациям Европейского общества по сердечно-сосудистому изображению [101, 102]. Определяли площадь тентинга со стороны предсердной поверхности

створок МК. Перпендикуляр, проведенный из плоскости фиброзного кольца (ФК) МК до точки коаптации створок МК, рассматривали как коаптационное расстояние, смыкание створок МК – как длину коаптации. Угол задней и передней створки МК, рассчитывали исходя из предварительной оценки синусов данных углов.

Диаметр ФК МК (септально-боковой) оценивали в конце диастолы из апикальной позиции на уровне четырех камер в конце диастолы.

2.3.3 Оценка тяжести митральной регургитации

Оценка объема митральной регургитации выполнялась согласно рекомендациям [167]. Для выявления митральной регургитации использовали цветное доплеровское исследование. Тяжесть МР определяли по глубине проникновения струи регургитации в полость левого предсердия (ЛП) с оценкой симметричного и асимметричного характера струи.

Диаметр самой узкой поперечной области струи МР на уровне створок МК и четырех камер из апикальной позиции или из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ рассматривали как ширину *vena contracta*.

Используя метод PISA, рассчитывали объем проксимальной струи МР с получением в цветном доплеровском режиме скорости алайзинговой струи и измерением радиуса этого потока от створок МК до области алайзинг-спектра (ERO).

Объем МР вычисляли по формуле $ERO \times VTI_{MP}$, где VTI_{MP} – интеграл линейной скорости митральной регургитации в постоянном доплеровском режиме [101, 102].

Исследование митральной регургитации проводилось с применением постоянного цветного доплеровского исследования. Оценку скоростных показателей проксимальной струи регургитации осуществляли на основе инверсии цвета при достижении потоком критической скорости (предел Найквиста). Таким образом в проксимальном потоке можно выявить ряд

изоскоростных участков, имеющих форму полушария. Произведение площади притекающей струи регургитации PISA на ее скорость V_r , измеренную с помощью цветного доплеровского картирования, позволяет определить объемную скорость регургитации Q , $\text{см}^3/\text{с}$ [22].

Зная отношение объемной скорости регургитации Q к скорости потока на уровне створок V_m , определяли эффективную площадь отверстия ERO, см^2 , величина которой связана со степенью регургитации [25].

Внедрение в практику чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) позволило частично решить проблему плохой визуализации створок при трансторакальном исследовании и более точно оценить степень МР у пациентов с эксцентричной струей [2].

2.3.4 Эхокардиография из чреспищеводного доступа

ЧПЭхоКГ выполнялась 36 пациентам с обструктивной ГКМП. Использование ЧПЭхоКГ позволило оценить геометрические характеристики МК и его отношение к ВО ЛЖ. ЧПЭхоКГ выполнялась перед началом операции и после основного этапа для оценки эффективности объема хирургического вмешательства. Все измерения проводились в начале систолы. Измеряемые показатели представлены на рисунке 23. Расстояние между точкой коаптации МК и МЖП (С-септ) позволяет учитывать влияние толщины МЖП и геометрии МК на обструкцию ВО ЛЖ. Для определения максимальной толщины МЖП и ее участия в обструкции ВО ЛЖ учитывался внутренний диаметр ЛЖ (LVID). Для оценки смещения папиллярных мышц рассчитывалось отношение расстояния от МЖП до кончика папиллярных мышц (S-L) к внутреннему диаметру ЛЖ (S-L/LVID).

Исследование проводилось по стандартной методике. Для местной анестезии ротоглотки использовался раствор лидокаина

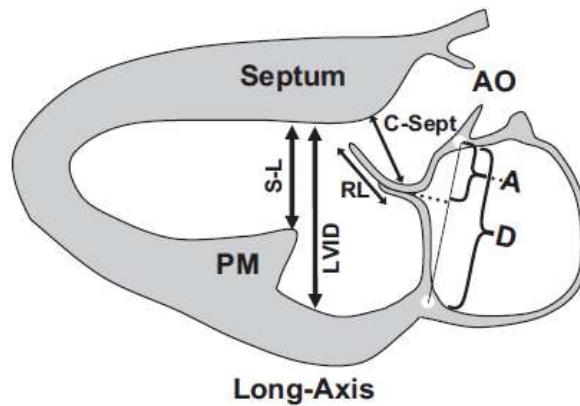


Рисунок 23 – Схематическое изображение оценки геометрических характеристик митрального клапана [53].

Примечание. C-sept – расстояние между точкой коаптации МК и МЖП; LVID – внутренний диаметр ЛЖ; S-L – расстояние от МЖП до кончика папиллярных мышц; RL – длина коаптации; A – длина задней створки до точки коаптации; D – диаметр фиброзного кольца МК; Septum – МЖП; АО – аорта

Детальная характеристика створок МК включала позиции, которые позволяли визуализировать кончики створок МК в продольных сечениях [66]. Для анализа МК из чреспищеводного доступа использовали изменение углов ориентации двухмерного изображения за счет изменения плоскости сканирования в диапазоне углов от 0 до 180 градусов. При этом позицию на уровне четырех камер получали под углом сканирования около 20° с целью уменьшения попадания в плоскость сканирования сегмента А2 ПС МК. При угле сканирования около 60° выполнялось выведение комиссуральной позиции, при которой сегмент А2 ПС МК визуализировался в середине приносящего тракта ЛЖ, а сегменты Р1 и Р3 ЗС МК – соответственно в правой и левой части экрана. При угле сканирования от 120 до 160 градусов получали сечение МК по длинной оси, при этом сегмент Р2 ЗС МК располагался слева, а сегмент А2 – в правой части экрана. Основные сечения МК получали при изменении угла плоскости сканирования на уровне 0, 45, 90, 135, 180 градусов [66].

Выраженность МР при ЧПЭхоКГ оценивалась с использованием подходов, рекомендованных для трансторакального исследования [102].

2.3.5 Технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging)

Оценка показателей деформации папиллярных мышц выполнена в режиме off-line на рабочей станции EchoPAC113 (GE, *Healthcare*).

Деформацию и скорость деформации папиллярных мышц рассчитывали на основании проведения границы по переднебоковой (ПБ) и задненижней (ЗМ) папиллярной мышцы. При этом заднебоковую папиллярную мышцу оценивали при визуализации ЛЖ из апикальной позиции на уровне 4 камер, реже – на уровне 5 камер, а Strain/Strain Rate – передней папиллярной мышцы из апикальной позиции на уровне 2 камер. Кроме того, рассчитывали время до максимального Strain в систолу и время до максимального Strain Rate в первую треть систолы (рисунок 24). За диссинхронию ПМ принимали разность временного интервала Q ЭКГ до пика S обеих ПМ 60 мс и более.

2.3.6 Оценка внутрижелудочковой диссинхронии

Оценка наличия или отсутствия внутрижелудочковой диссинхронии проводилась с использованием двумерной тканевой доплерографии режима ресинхронизации ткани (TSI) и в режиме трехмерной визуализации в реальном масштабе времени (режим Tissue synchronization imaging – TSI). Двухмерные изображения сердца из апикальной позиции на уровне 4 камер были записаны в кинопетли в количестве 1–2 цикла, затем в режиме ресинхронизации тканей с использованием опции Q-анализа, выставлялись метки на базальный сегмент боковой стенки ЛЖ и МЖП с получением кривых движения вышеуказанных сегментов в продольном направлении.

Измерялся временной интервал от $R_{ЭКГ}$ до пика S (скорости движения в систолу боковой стенки ЛЖ и/или МЖП). Проводилось измерение временного интервала от $R_{ЭКГ}$ до пика S (скорости движения базального сегмента МЖП в систолу и базального сегмента боковой стенки). Разность данных временных интервалов 60 мс и более являлась критерием внутрижелудочковой диссинхронии (рисунок 25).

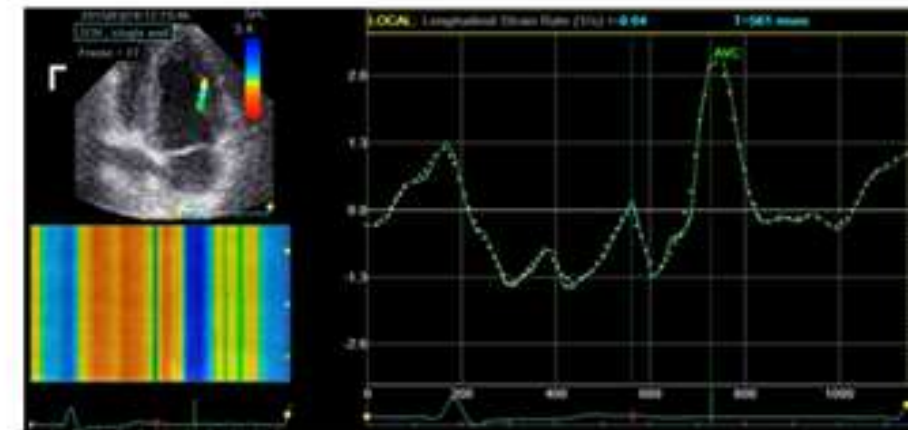
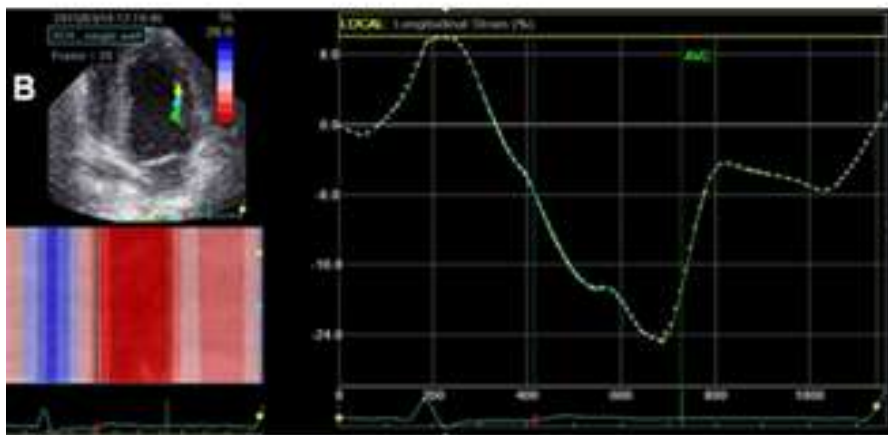
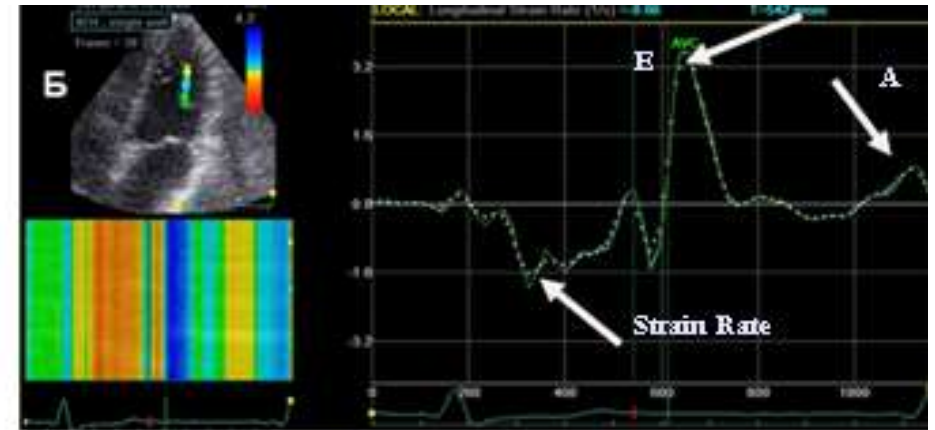
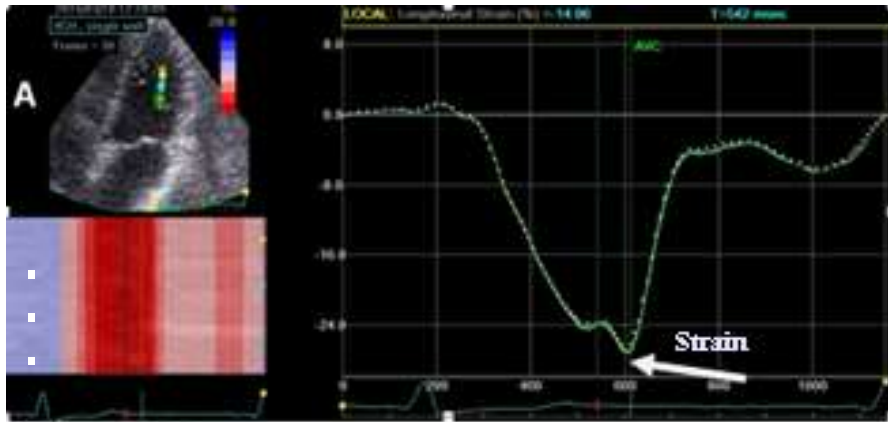


Рисунок 24 – Эхограммы левого желудочка у практически здорового добровольца. Технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging). Кривые деформации и скорости деформации папиллярных мышц:
 А – кривая деформации заднемедиальной ПМ; Б – кривая скорости деформации заднемедиальной ПМ;
 В – кривая деформации переднебоковой ПМ; Г – кривая скорости деформации переднебоковой ПМ

При трехмерной визуализации сердца в реальном масштабе времени в режиме синхронизации ткани регистрировали 1 сердечный цикл кинопетли. Затем, используя опцию TSI time, определяли время задержки до максимальной скорости движения базального и среднего сегментов стенок ЛЖ и МЖП. После установки меток всех двенадцати сегментов в автоматическом режиме на схеме «бычий глаз» в цветном картировании регистрировали сегменты, окрашенные в зеленый, желтый или красный цвет. Сегменты, кодируемые красным цветом, соответствовали временной задержке 300 мс и более, что являлось критерием задержки внутрижелудочкового сокращения в продольном направлении. Разность временных интервалов сегментов боковой стенки ЛЖ и МЖП более 65 мс свидетельствовала о внутрижелудочковой диссинхронии. На рисунке 26 приведен пример расчета временных показателей режима синхронизации тканей.

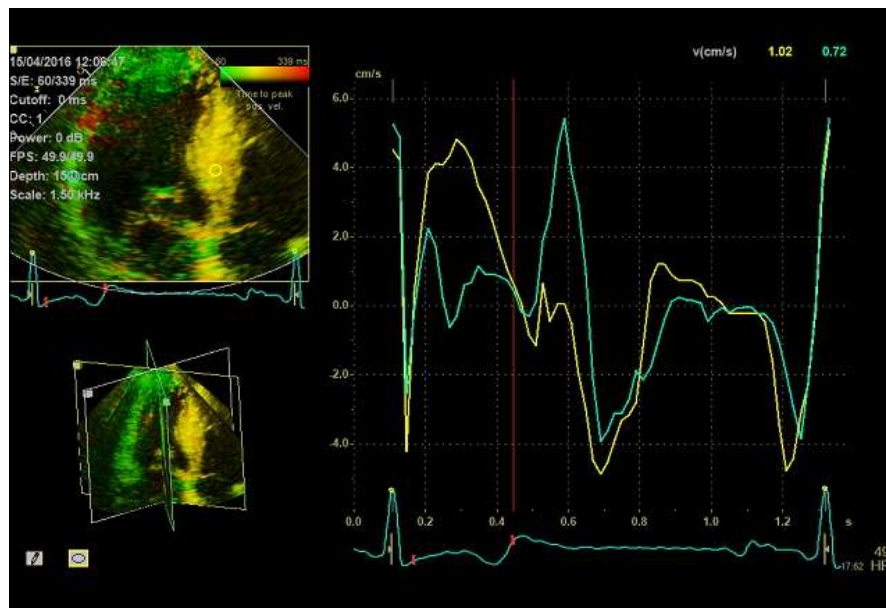


Рисунок 25 – Двухмерное изображение ЛЖ из апикальной позиции в режиме синхронизации тканей и кривые движения базального сегмента МЖП и боковой стенки ЛЖ

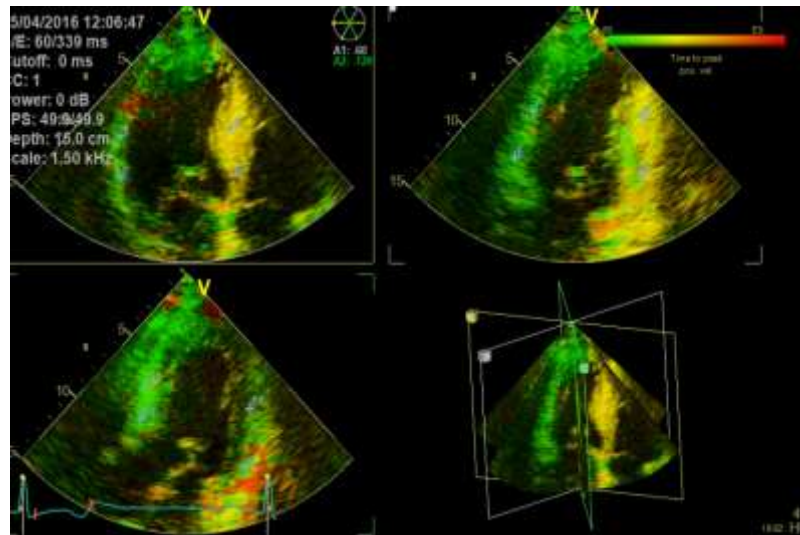


Рисунок 26 – Трехмерная визуализация левого желудочка в режиме Tri-Plane и синхронизации ткани

2.4 Статистическая обработка результатов

Гипотеза о гауссовском распределении по критериям Колмогорова – Смирнова в форме Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk) была отвергнута, поэтому выполняли тесты Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis, ANOVA) и Манна – Уитни (Manna – Whitney, U-test). При использовании таблиц сопряженности вычисляли значение Пирсона (χ^2), число степеней свободы (df), достигнутый уровень значимости для этого значения статистики. Для оценки силы связи двух качественных переменных определяли значения таких мер связи, как коэффициент контингенции (CC) и Phi-коэффициента. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена, оценка выживаемости и актуарной частоты осложнений выполняли по методу Каплана – Мейера (Kaplan – Meier). Различия и риски при этом оценивались при помощи лог-ранк-теста.

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение), медианы (Me) и нижней и верхней квартилей.

ГЛАВА 3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

3.1 Геометрия митрального клапана

В таблице 3 приведены показатели геометрии МК у больных ГКМП. Как видно из таблицы 3, створки МК удлинены при ГКМП по сравнению с практически здоровыми лицами. Необходимо отметить, что угол задней створки, площадь тентинга МК были выше при ГКМП по сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ и практически здоровыми лицами. Обращает внимание тот факт, что у 65 (71,43 %) из 91 пациента с ГКМП угол задней створки МК 45° и более отмечался при незначительной и умеренной МР. Угол задней и передней створок был взаимосвязан с объемом митральной регургитации при ГКМП (рисунок 27). Аналогичная связь отсутствовала у больных АГ с ГЛЖ.

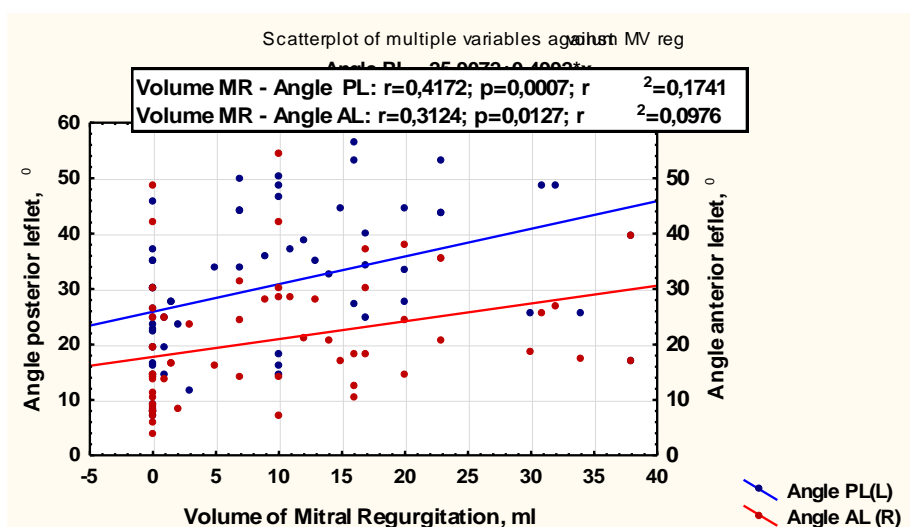


Рисунок 27 – Взаимосвязь углов задней и передней створок митрального клапана с объемом митральной регургитации у больных ГКМП:

Примечание. PL – задняя створка МК; AL – передняя створка МК

Следует отметить, что углы передней и задней створок МК были взаимосвязаны с толщиной МЖП в ВО ЛЖ (рисунок 28), а площадь тентинга створок МК – с градиентом обструкции ВО ЛЖ при ГКМП (рисунок 29).

Таблица 3 – Показатели геометрии митрального клапана у больных ГКМП, у пациентов с АГ и ГЛЖ и у практически здоровых лиц

Показатели	Группы больных	M ± SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Минимальные – максимальные значения	Различия по Mann – Whitney
Глубина коаптации, мм	1.ГКМП (n=91) 2.АГ с ГЛЖ (n=36) 3.Контроль (n=45)	8,24±2,64 5,63±2,57 2,75±1,87	8,00 5,00 2,50	6,00–10,00 5,00–6,00 1,00–4,50	4,00–14,00 3,00–13,00 0,00–6,00	1-2: U=54,50; Z _{adj} =3,21; p=0,0014 1-3: U=14,50; Z _{adj} =5,179; p=0,000001 2-3: U=28,00; Z _{adj} =3,03; p=0,003
Угол задней створки, градус	1.ГКМП (n=91) 2.АГ с ГЛЖ (n=36) 3.Контроль (n=45)	40,90±9,86 27,67±7,05 17,23±4,86	43,45 27,32 19,48	34,24–48,61 22,03–33,76 14,48–25,51	18,21–56,47 16,13–36,80 7,18–25,60	1-2: U=107,50; Z _{adj} =2,00; p=0,04 1-3: U=48,00; Z _{adj} =4,66; p=0,000003
Длина коаптации, мм	1.ГКМП (n=91) 2.АГ с ГЛЖ (n=36) 3.Контроль (n=45)	7,77±2,89 2,40±2,21 1,15±1,28	8,00 1,50 1,00	7,00–10,00 0,00–5,00 1,00–1,00	2,00–12,00 0,00–5,00 0,00–5,00	1-2: U=21,50; Z _{adj} =4,14; p=0,000037 1-3: U=7,50; Z _{adj} =5,08; p=0,000001
Площадь тентинга створок, см ²	1.ГКМП (n=91) 2.АГ с ГЛЖ (n=36) 3.Контроль (n=45)	1,67±0,48 0,86±0,13 0,86±0,30	1,64 0,92 0,86	1,36–1,91 0,84–0,96 0,63–1,12	0,80–3,20 0,60–1,00 0,50–1,20	1-2: U=6,51; Z _{adj} =3,76; p=0,00018 1-3: U=3,00; Z _{adj} =2,87; p=0,004
Длина задней створки, мм	1.ГКМП (n=91) 2.АГ с ГЛЖ (n=36) 3.Контроль (n=45)	12,82±3,21 11,20±3,55 8,87±3,64	13,0 10,00 7,50	10,00–15,00 9,00–13,00 6,50–10,50	6,00–22,00 7,00–18,00 5,00–16,00	1-3: U=109,00; Z _{adj} =3,404; p=0,0006 2-3: U=42,50; Z _{adj} =1,99; p=0,04
Длина передней створки, мм	1.ГКМП (n=91) 2.АГ с ГЛЖ (n=36) 3.Контроль (n=45)	20,72±3,57 20,81±7,26 17,40±5,12	21,00 21,00 16,00	18,00–24,00 13,00–28,00 13,00–21,00	14,00–28,00 10,00–30,00 10,00–27,00	1-3: U=148,500; Z _{adj} =2,208; p=0,027
Угол передней створки, градус	1.ГКМП (n=91) 2.АГ с ГЛЖ (n=36) 3.Контроль (n=45)	24,03±8,49 17,56±8,41 10,45±5,20	21,33 13,89 8,85	17,46–28,45 10,29–26,11 7,66–13,61	10,29–41,83 5,74–30,01 3,82–24,63	1-3: U=33,000; Z _{adj} =4,77; p=0,000002 2-3: U=36,50; Z _{adj} =2,38; p=0,016

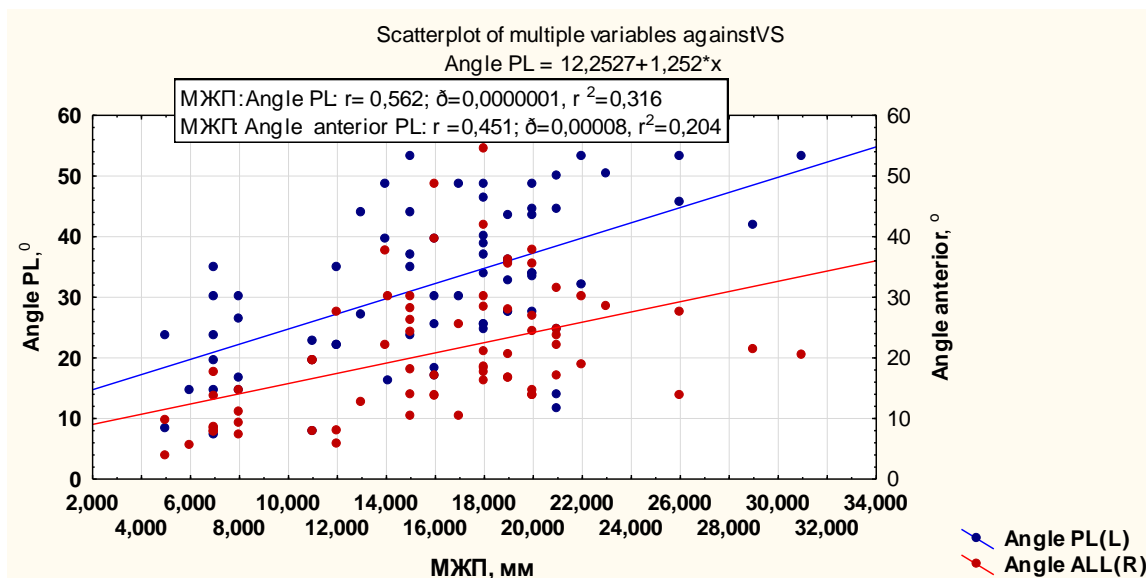


Рисунок 28 – Взаимосвязь толщины МЖП с величиной углов передней и задней створок МК у больных ГКМП

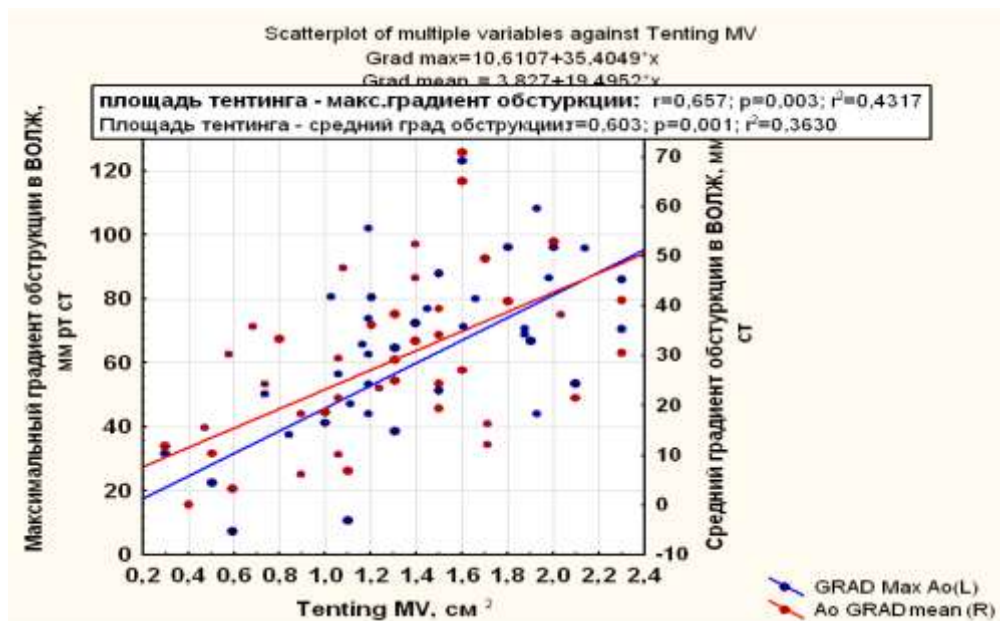


Рисунок 29 – Взаимосвязь площади тентинга створок МК с градиентом обструкции в ВО ЛЖ у больных ГКМП

Таким образом, у 71,43 % больных ГКМП с 1-й и 2-й степенью МР угол задней створки составлял 45° и более. Углы задней и передней створок МК взаимосвязаны с объемом МР и толщиной МЖП в выводном отделе левого желудочка. Площадь тентинга створок МК связана с величиной градиента обструкции ВО ЛЖ у больных ГКМП.

3.2 Контрактильность папиллярных мышц у больных ГКМП и у пациентов с АГ и ГЛЖ

Оценка контрактильности папиллярных мышц выполнена у 45 пациентов с ГКМП, у 22 больных АГ с ГЛЖ, группу сравнения составили 26 практически здоровых добровольцев. Деформация заднемедиальной и переднебоковой ПМ была снижена при ГКМП по сравнению с больными АГ и ГЛЖ и практически здоровыми лицами (таблица 4). Время до пиковой деформации обеих ПМ статистически значимо не отличалось. Скорость деформации папиллярных мышц была снижена у больных ГКМП по сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ и практически здоровыми лицами. На рисунке 30 приведены кривые со сниженными значениями деформации и скорости деформации заднемедиальной ПМ у пациента с ГКМП.

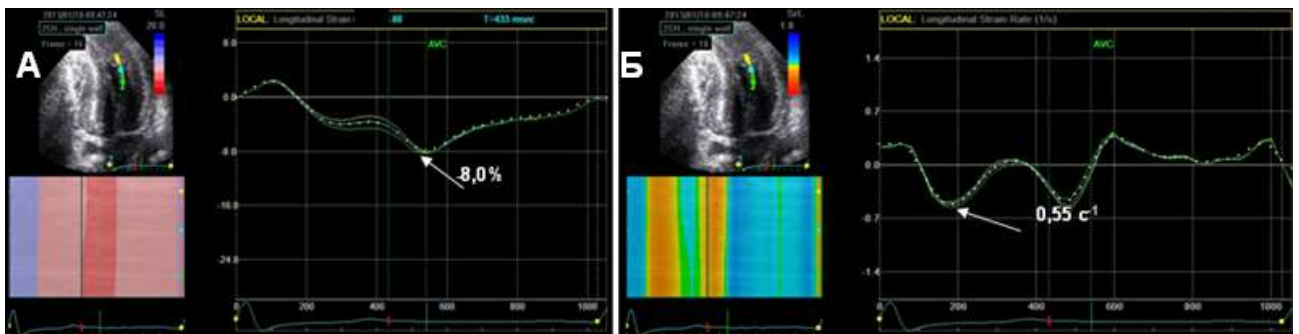


Рисунок 30 – Клинический пример. Больной ГКМП. Технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging). Кривые деформации (Strain) и скорости деформации (Strain Rate) заднемедиальной ПМ. Значения Strain (А) и Strain Rate (Б) снижены

Отсутствие деформации заднемедиальной ПМ значительно чаще ($\chi^2=21,101$; $df=2$; $p=0,00003$; $\Phi=0,47$; $CC=0,43$) было выявлено у больных ГКМП. Так, положительные значения Strain этой ПМ были обнаружены у 18 (40,0 %) из 45 пациентов с ГКМП, а положительные значения деформации переднебоковой ПМ были зарегистрированы только у 8 (17,78 %) больных ГКМП.

Таблица 4 – Деформация и скорость деформации ЛЖ в продольном направлении у больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ, практически здоровых лиц

Показатели	Группы больных	M ± SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Мин – макс значения	Различия по Mann – Whitney
Деформация ЗМ ПМ (Strain PM), %	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	-0,938±15,1754 -11,885±16,303 -21,142±9,1962	-6,955 -14,840 -19,840	-11,720 -19,380 -23,130	6,720 -11,880 -18,440	ГКМП-АГ+ГЛЖ: U=79,00; Z _{adj} =3,06; p=0,002 ГКМП- контроль: U=42,00; Z _{adj} =4,705; p=0,000003 АГ+ГЛЖ- контроль: U=57,00; Z _{adj} =2,218; p=0,02
Время до пиковой деформации ЗМ ПМ (Time to peak Strain), мс	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	429,92±129,821 397,692±119,217 448,437±105,472	427,000 371,000 440,500	325,000 322,000 422,000	524,000 453,000 510,000	
Скорость деформации ЗМ ПМ (SR PM), с ⁻¹	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	0,1837±1,4126 -0,9262±1,4052 -1,0547±0,8995	-0,4200 -1,08 -1,100	-0,8700 -1,380 -1,220	0,6300 -0,890 -0,870	ГКМП-АГ+ГЛЖ: U=72,50; Z _{adj} =3,22; p=0,001 ГКМП-контроль: U=91,00; Z _{adj} =3,622; p=0,0002
Время до пиковой скорости деформации ЗМ ПМ (Time to SR), мс	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	258,458±119,994 224,384±115,317 195,000±86,256	231,000 180,000 176,000	188,000 161,000 142,000	308,500 352,000 220,000	

Продолжение таблицы 4

Показатели	Группы больных	M ± SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Мин – макс значения	Различия по Mann – Whitney
Деформация ПБ ПМ (Strain AL PM), %	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	-8,5741±9,9086 -22,6067±12,656 -23,7131±11,743	-10,780 -20,310 -23,440	-14,3800 -24,080 -26,250	-6,5600 -18,190 -17,190	ГКМП-АГ+ГЛЖ: U=42,00; Z _{adj} =3,02; p=0,002 ГКМП- контроль: U=48,00; Z _{adj} =3,809; p=0,0001
Время до пиковой деформации ПБ ПМ (Time to peak Strain), мс	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	429,115±162,180 373,5556±92,860 452,0000±97,792	445,500 380,000 452,000	289,000 322,000 406,000	535,000 453,000 472,000	АГ+ГЛЖ- контроль: U=28,00; Z _{adj} =-2,003; p=0,04
Скорость деформации ПБ ПМ (SR AL PM), с ⁻¹	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	222,5769±104,18 156,7778±93,945 233,9231±79,017	199,500 129,000 227,000	145,000 109,000 185,000	271,000 204,000 271,000	АГ+ГЛЖ- контроль: U=28,00; Z _{adj} =-2,003; p=0,04
Время до пиковой скорости деформации ПБ ПМ (Time to SR), мс	1.ГКМП (n=45) 2.АГ с ГЛЖ (n=22) 3.Контроль (n=26)	0,3810±0,3656 0,8200±0,4841 0,7369±0,6835	0,3200 0,7200 0,4000	0,2500 0,4200 0,3400	0,4900 1,2700 0,8000	ГКМП-АГ+ГЛЖ: U=67,00; Z _{adj} =-2,16; p=0,03 ГКМП-контроль: U=105,50; Z _{adj} =2,244; p=0,02

Наличие положительных значений деформации ПМ свидетельствовало об отсутствии контрактильности ПМ (кривые деформации направлены выше изолинии и их значения со знаком плюс).

Только у одного (4,54 %) пациента с АГ и ГЛЖ деформация заднемедиальной ПМ была положительна и в одном случае (4,54 %) отсутствовала деформация переднебоковой ПМ. У практически здоровых лиц значения деформации (Strain) переднебоковой и заднемедиальной ПМ были более 18 % (в абсолютных значениях). В качестве доказательства вышесказанного приводится клинический пример больного ГКМП, у которого значения деформации и скорости деформации заднемедиальной ПМ имели положительные значения (рисунок 31).

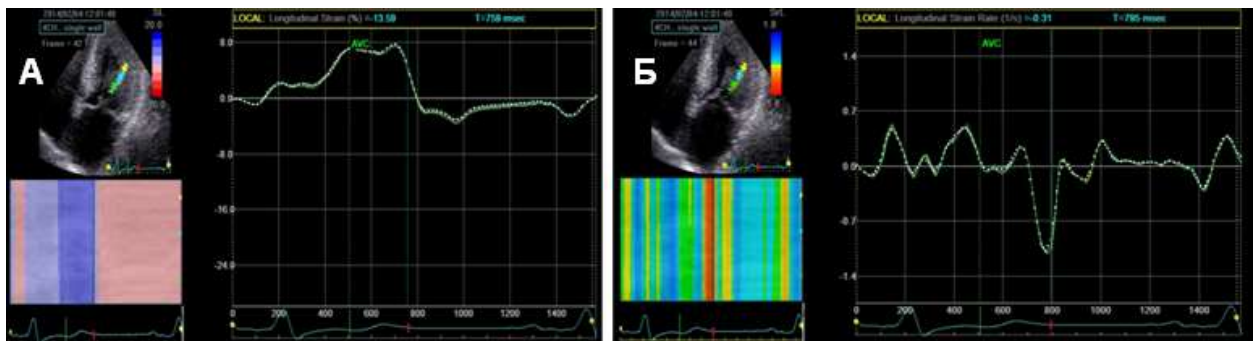


Рисунок 31 – Клинический пример. Больной ГКМП. Технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging). Кривая деформации (А) и кривая скорости деформации (Б) заднемедиальной ПМ направлены вверх от изолинии.

Примечание. Внизу слева рисунков А и Б окрас синего цвета в период систолы, а синий и зеленый цвет в период диастолы

Следует отметить, что отсутствие деформации заднемедиальной ПМ не сопровождалось отсутствием деформации переднелатеральной ПМ. Деформация переднелатеральной ПМ была сниженной у всех больных ГКМП.

Выявлена взаимосвязь наличия или отсутствия деформации заднемедиальной ПМ с величиной градиента обструкции ВО ЛЖ (рисунок 32). Так, градиент обструкции ВО ЛЖ был значимо выше у пациентов с отсутствием деформации заднемедиальной ПМ.

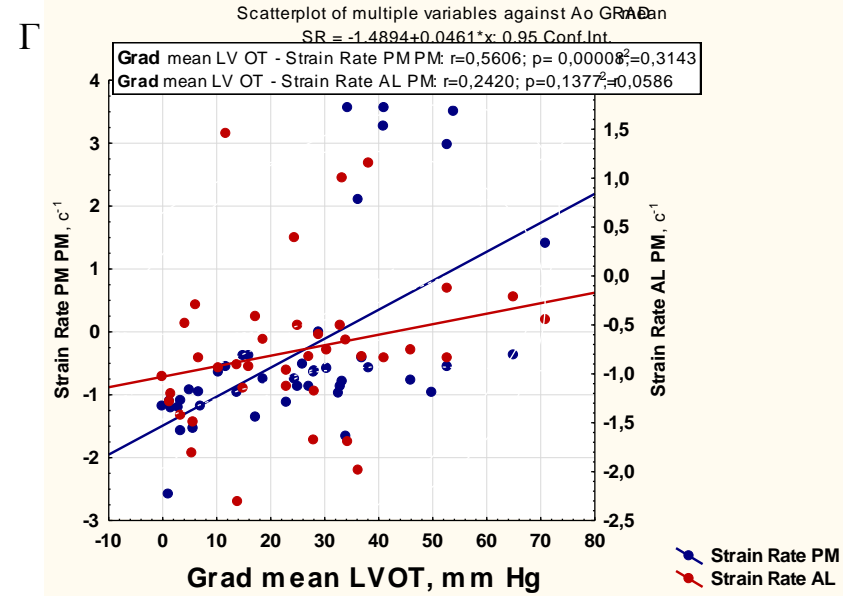
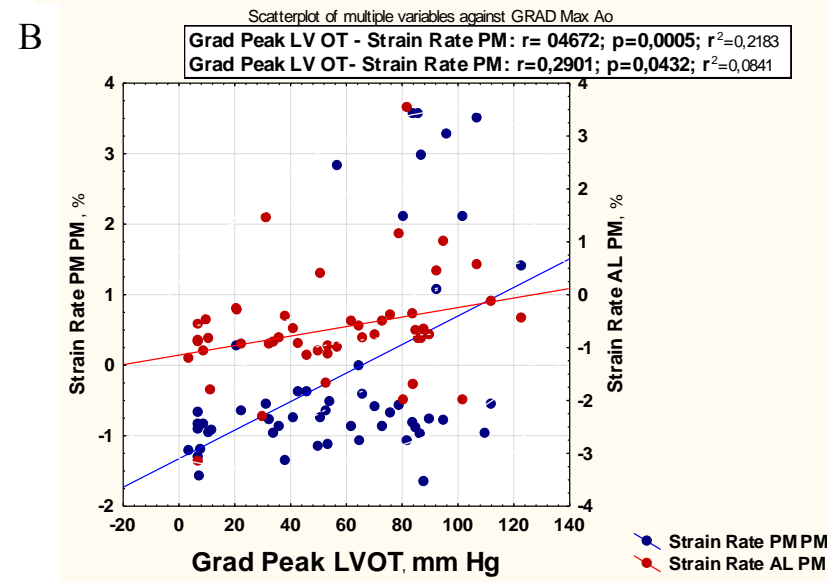
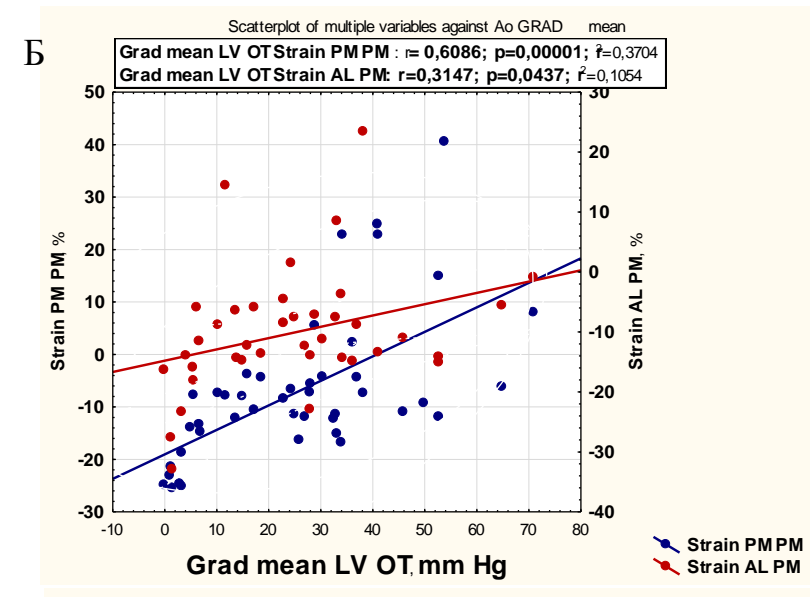
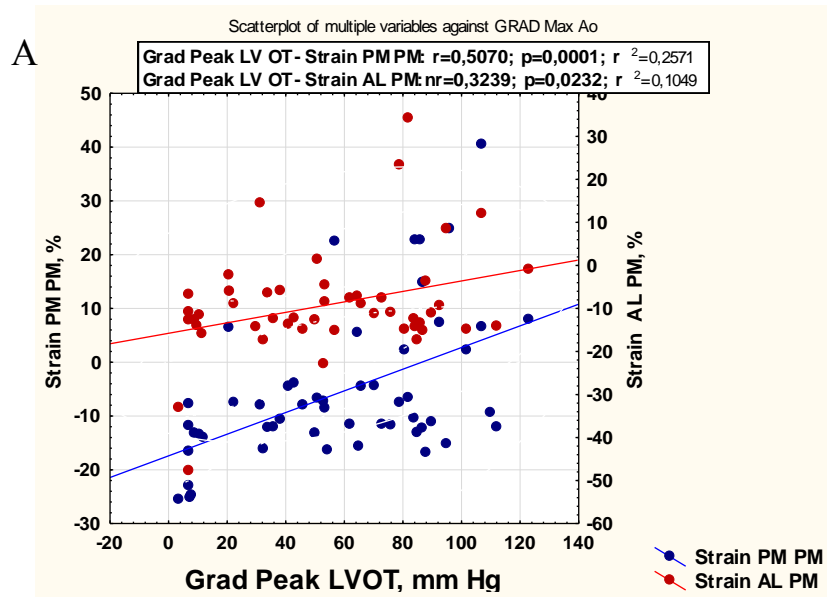


Рисунок 32 – Взаимосвязь деформации обеих ПМ с максимальным (А) и средним (Б) градиентом обструкции ВО ЛЖ при ГКМП. Взаимосвязь скорости деформации обеих ПМ с максимальным (В) и средним (Г) градиентом обструкции ВО ЛЖ при ГКМП

Значения коэффициентов корреляции деформации и скорости деформации заднемедиальной ПМ с градиентом обструкции ВО ЛЖ составили $r=0,53$ ($p=0,005$) и $r=0,70$ ($p=0,0000001$) соответственно.

Таким образом, при ГКМП значения деформации и скорости деформации ПМ снижены; у 40,0% больных отсутствует деформация заднемедиальной ПМ и у 17,78 % - переднебоковой ПМ. Деформация и скорость деформации заднемедиальной ПМ взаимосвязана с градиентом обструкции в ВО ЛЖ.

3.2.1 Деформация папиллярных мышц и прилежащих сегментов левого желудочка у больных ГКМП и у пациентов с АГ и ГЛЖ и практически здоровых добровольцев

Исходя из концепции «стенка ЛЖ – папиллярная мышца» нами была проанализирована взаимосвязь деформации ПМ и деформации прилежащих к папиллярным мышцам сегментов ЛЖ при ГКМП (таблица 5).

Как видно из таблицы 5, деформация заднемедиальной ПМ и продольная деформация сегментов ЛЖ, расположенных рядом с заднемедиальной ПМ, статистически не различаются в группе больных ГКМП. Отсутствие данной зависимости свидетельствует о том, что деформация ПМ и сегментов ЛЖ, прилежащих к ПМ, не связаны между собой. Полученные нами данные дают основание считать концепцию функционального взаимодействия Komeda M. [96] «стенка левого желудочка – папиллярная мышца» при обструктивной ГКМП несостоятельной.

Таким образом, деформация ПМ не зависит от значения деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к ПМ, при ГКМП.

Таблица 5 – Деформация ПМ и прилежащих сегментов ЛЖ при ГКМП

Деформация в продольном направлении сегментов ЛЖ, расположенных рядом с ЗМ ПМ	Деформация ЗМ ПМ		Различия по Mann – Whitney
	Strain(+)	Strain(-)	
	M ± SD Me [Нижняя – верхняя квартиль]		
Задняя стенка ЛЖ	-12,84±7,77	-16,80±6,62	U=19,00; Z _{adj} =0,98; p=0,3
Базальный сегмент	-14,79 [-17,71; -11,95]	-17,67 [-20,40; -10,43]	
Средний сегмент	-11,92±5,20 -13,32 [-15,35; -9,44]	-16,61±5,06 -17,99 [-20,54; -11,75]	U=20,50; Z _{adj} =-0,707; p=0,47
Нижняя стенка ЛЖ	-12,66±8,90	-15,26±6,68	U=25,00; Z _{adj} =0,48; p=0,62
Базальный сегмент	-11,12 [-21,13; -4,65]	-15,59 [-19,03; -11,38]	
Средний сегмент	-10,58±3,56 -11,63 [-13,22; -7,38]	-15,87±5,31 -15,81 [-20,36; -11,61]	U=21,00; Z _{adj} =-0,92; p=0,35

Продолжение таблицы 5

Продольная деформация сегментов ЛЖ, расположенных рядом с ПБ ПМ	Деформация ПБ ПМ		Различия по Mann – Whitney
	Strain(+)	Strain(-)	
	M ± SD Me [Нижняя – верхняя квартиль]		
Передняя стенка	-12,84±7,77	-16,80±6,62	U=19,00; Z _{adj} =0,98; p=0,3
Базальный сегмент	-14,79 [-17,71;-11,95]	-17,67 [-20,40;-10,43]	
Средний сегмент	-11,92±5,20 -13,32 [-15,35;-9,44]	-16,61±5,06 -17,99 [-20,54;-11,75]	U=20,50; Z _{adj} =-0,707; p=0,47
Боковая стенка	-12,66±8,90	-15,26±6,68	U=25,00; Z _{adj} =0,48; p=0,62
Базальный сегмент	-11,12 [-21,13;-4,65]	-15,59 [-19,03;-11,38]	
Средний сегмент	-10,58±3,56 -11,63 [-13,22;-7,38]	-15,87±5,31 -15,81 [-20,36;-11,61]	U=21,00; Z _{adj} =-0,92; p=0,35

3.2.2 Зависимость объема митральной регургитации от величины деформации папиллярных мышц

Выявлена зависимость объема МР от деформации и скорости деформации ПМ (рисунок 33). Как видно на рисунке 33, для заднемедиальной ПМ это более значимая связь ($p=0,035$) по сравнению с переднебоковой ПМ.

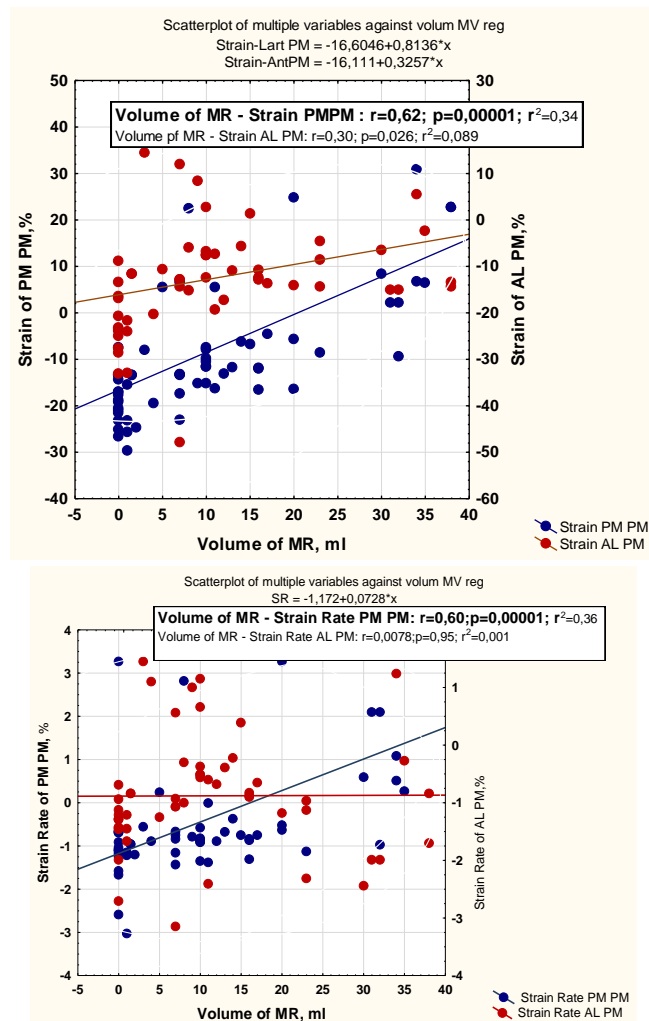


Рисунок 33 – Взаимосвязь деформации (Strain) заднемедиальной и переднебоковой ПМ с объемом МР у больных ГКМП

Значения Strain/Strain Rate заднемедиальной папиллярной мышцы коррелировали с шириной vena contracta (рисунок 34). Аналогичные связи отсутствовали для переднебоковой ПМ.

Следует отметить, что деформация папиллярных мышц коррелировала с объемом ЛП, диаметром ФК МК и величиной ЕРО (таблица 6).

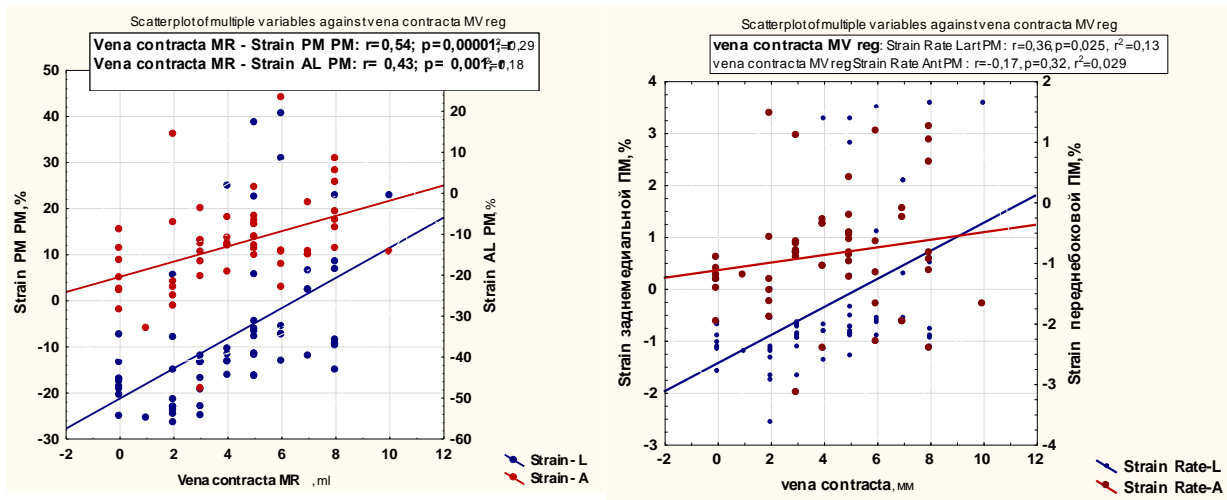


Рисунок 34 – Взаимосвязь деформации и скорости деформации папиллярных мышц с величиной vena contracta у больных ГКМП

Таблица 6 – Корреляционные связи деформации заднемедиальной и переднебоковой папиллярных мышц с показателями митральной регургитации, оцененной из трансторакального доступа в двухмерном режиме у больных ГКМП

Показатель	Заднемедиальная ПМ		Переднебоковая ПМ	
	r	p	r	p
ЕРО MV, см ²	0,43	0,036	0,51	0,01
Диаметр ФК МК, мм	0,46	0,040	0,48	0,04
Объем ЛП, мл	0,56	0,0017	0,45	0,02

Таким образом, деформация папиллярных мышц взаимосвязана с объемными показателями митральной регургитации у больных ГКМП.

3.2.3 Зависимость тяжести митральной регургитации от деформации папиллярных мышц и геометрии митрального клапанного аппарата при ГКМП

Чтобы оценить зависимость объема митральной регургитации, были проанализированы показатели геометрии митрального клапанного аппарата, деформация, скорость деформации папиллярных мышц и время до максимальной деформации и скорости деформации папиллярных мышц с использованием множественного регрессионного анализа. Согласно пошаговому регрессионному анализу, объем митральной регургитации был связан с величиной угла задней створки МК, деформацией заднемедиальной ПМ и скоростью деформации в систолу обеих ПМ (таблица 7).

Таблица 7 – Взаимосвязь величины объема митральной регургитации с углом задней створки МК, деформацией папиллярных мышц при ГКМП

Показатель	Шаг	Beta	Multip R	R ²	Вклад	p
Заднебоковой угол МК	1	0,44	0,72	0,51	12,67	0,0039
Strain 3М ПМ	2	0,94	0,87	0,24	10,43	0,008
SR 3М ПМ	3	0,57	0,96	0,17	23,32	0,006
SR ПБ ПМ	4	-0,41	0,98	0,03	9,7	0,012
Пошаговый линейный регрессионный анализ: p=0,000002; df=4,9; F=60,392; R=0,98; R ² =0,96						

3.2.4 Зависимость величины градиента обструкции в выводном тракте левого желудочка с геометрией митрального клапанного аппарата при ГКМП

Выявлена взаимосвязь величины градиента обструкции ВО ЛЖ со значениями угла передней створки МК (регрессионный анализ: beta=0,869; p=0,0011; df=1,8; F=24,596; R=0,75; R²=0,86). Обнаружены корреляционные связи градиента обструкции ВО ЛЖ с глубиной коаптации (r=0,50; p=0,002), с деформацией и скоростью деформации заднемедиальной ПМ (r=0,44; p=0,04;

$r=0,50$; $p=0,01$ соответственно) и переднебоковой ПМ ($r=0,54$; $p=0,008$). Кроме того, была выявлена зависимость ($r=0,47$; $p=0,02$) между градиентом обструкции ВО ЛЖ с диссинхронией ПМ (рисунок 35).

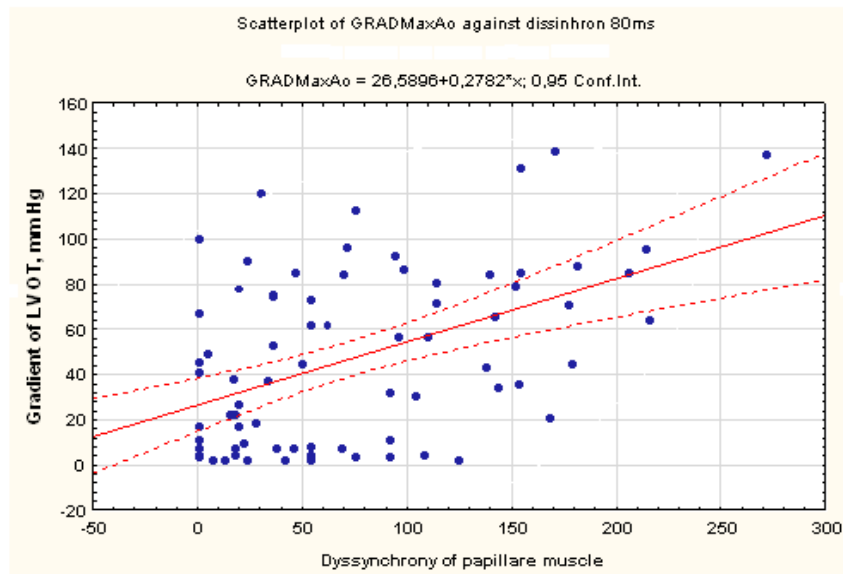


Рисунок 35 – Связь максимального градиента обструкции ВО ЛЖ с диссинхронией ПМ

Оценка изолированной диссинхронии папиллярных мышц показала, что при ее наличии диссинхронии ПМ градиент в ВО ЛЖ больше 80 мм рт. ст. (см. рисунок 35). Диссинхрония папиллярных мышц зарегистрирована у 41,9 % больных ГКМП (рисунок 36).

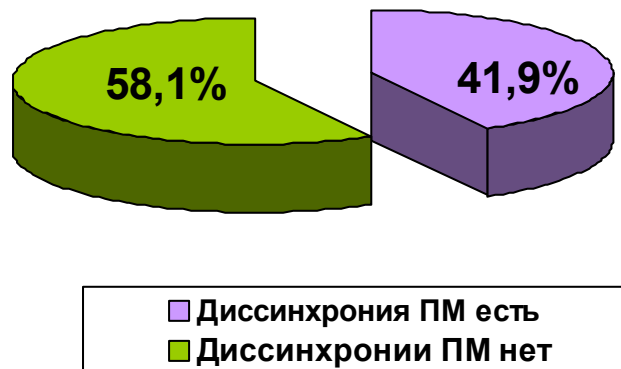


Рисунок 36 – Частота диссинхронии папиллярных мышц у больных ГКМП

По нашему мнению, данный факт необходимо учитывать, с одной стороны, в патогенезе обструкции ВО ЛЖ, а с другой стороны, при выборе объема хирургического лечения.

Таким образом, у 71,43% больных ГКМП выявлена повышенная ангуляция задней створки МК. Установлена зависимость углов створок МК с толщиной МЖП в ВОЛЖ. Обнаружена связь площади тентинга с величиной градиента обструкции ВО ЛЖ. Показано, что функциональными особенностями аппарата МК при обструктивной ГКМП являются отсутствие деформации заднемедиальной папиллярной мышцы у 40,0% больных, переднебоковой папиллярной мышцы у 17,78% пациентов. Деформация и скорость деформации заднемедиальной папиллярной мышцы взаимосвязаны с величиной градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ и объемом митральной регургитации. Деформация папиллярной мышцы не зависит от значения деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам, у больных обструктивной ГКМП. Это дает основание думать, что концепция функционального взаимодействия «стенка левого желудочка – папиллярная мышца» несостоятельна при обструктивной форме ГКМП.

ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКЦИИ ВЫВОДНОГО ОТДЕЛА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Результаты хирургического и интервенционного лечения пациентов с обструктивной ГКМП достаточно подробно описаны в мировой литературе [18, 152]. Эффективность этих методик лечения признается всеми исследователями. Однако в этих публикациях нет сравнения результатов изолированной миэктомии и комбинированной миэктомии с пластикой МК, проведенной по различным хирургическим техникам.

SAM-синдром является частой причиной обструкции ВО ЛЖ. Доказано, что наличие SAM-синдрома связано с плохим прогнозом у таких больных. SAM-синдром требует обязательной хирургической коррекции. В отношении способа коррекции SAM-синдрома четкого мнения нет.

По данным нашего исследования у пациентов, перенесших комбинированную миэктомию с пластикой МК для коррекции SAM-синдрома, отмечалось статистически значимое снижение градиента в ВО ЛЖ в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

В этой главе представлена оценка результатов хирургического лечения пациентов с ГОКМП в зависимости от примененной техники.

4.1 Метод хирургического лечения гипертрофической обструкции выводящего отдела левого желудочка

Основной целью хирургического лечения SAM-синдрома является устранение переднесистолического движения створки митрального клапана в систолу. В настоящее время нет общепринятых рекомендаций по выбору хирургического способа коррекции SAM-синдрома. Для профилактики обструкции выносящего тракта ЛЖ передней створкой митрального клапана нами выполнялась трансаортальная пластика митрального клапана по методике «Edge-

to-Edge» Alfieri O. [110] путем сближения передней и задней створок митрального клапана П-образным швом на прокладках из политетрафторэтилена (рисунок 37) и пластика МК по методике «Sliding leaflet» по Carpentier A. [49] (рисунок 38).

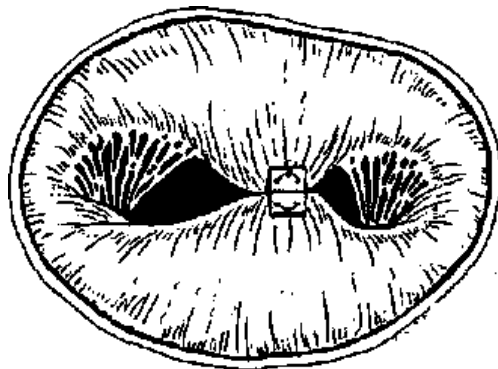


Рисунок 37 – Схематическое изображение пластики МК по методике «Edge-to-Edge» Alfieri O.

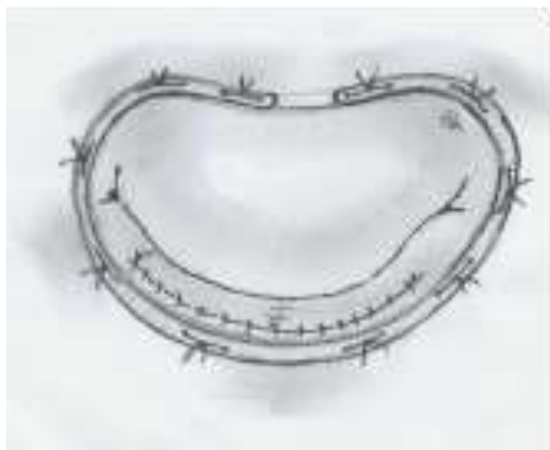


Рисунок 38 – Схематическое изображение пластики МК «Sliding leaflet» по Carpentier A. с имплантацией опорного кольца. При отсутствии центральной регургитации опорное кольцо не имплантировали

В процессе подготовки пациента к операции проводилось ультразвуковое исследование сердца, в ходе которого измерялась толщина стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки во всех отделах, оценивалось движение передней створки митрального клапана, измерялся градиент на выносящем тракте левого желудочка и аортальном клапане.

Хирургический доступ к сердцу осуществлялся через продольную стернотомию. Выполнялась широкая Т-образная перикардиотомия. После

вскрытия перикарда вводился раствор гепарина из расчета 300 ЕД на 1 кг массы тела. Интраоперационно прямым методом с помощью иглы в ЛЖ и аорте определялся градиент в выводном отделе ЛЖ [111]. Выполнялась канюляция аорты, отдельная канюляция полых вен. Искусственное кровообращение осуществлялось с охлаждением до 32 °С. Пережималась восходящая аорта, проводилась кардиopleгия раствором «Кустодиол» антеградно (в корень аорты или отдельно в устья левой и правой коронарных артерий). В ряде случаев с целью профилактики дисфункции синусового узла кардиopleгический раствор подавался анте-, а затем ретроградно (через устье коронарного синуса). В полость перикарда засыпалась ледяная каша и равномерно распределялась вокруг сердца.

После достижения асистолии выполнялся доступ к выносящему тракту левого желудочка и гипертрофическому гребню путем поперечной аортотомии на 1,5 см выше устья правой коронарной артерии.

Хирургическая техника заключалась в следующем. Внутрисердечный этап начинался с ревизии выносящего тракта левого желудочка и определения объема гипертрофированного участка, вызывающего его обструкцию. Иссечение гипертрофированного миокарда выполняли, отступив 2–3 мм от фиброзного кольца аортального клапана. Глубина иссекаемого участка определялась так, чтобы оставшаяся толщина межжелудочковой перегородки была не менее 10 мм. Длина иссекаемого фрагмента миокарда зависела от степени выраженности гипертрофии, но обычно составляла порядка 3–7 см. Для предотвращения обструкции выносящего тракта левого желудочка передней створкой митрального клапана (SAM-синдром) в систолу выполнялась трансортальная пластика митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» Alfieri O. (сближение передней и задней створок митрального клапана П-образным швом на прокладках из политетрафторэтилена, рисунок 39) или пластика МК по методике «Sliding leaflet» Carpentier A (рисунок 40), доступ к МК осуществлялся путем проведения атриосептотомии через овальную ямку.

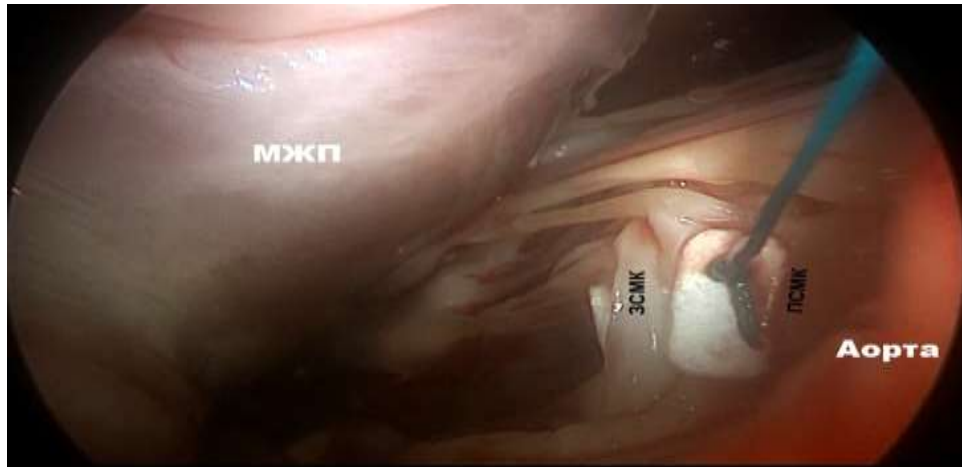


Рисунок 39 – Вид через аортальный клапан. Хирургическая техника трансаортальной пластики митрального клапана по методике «Edge-to-Edge»

Alfieri O. [110]: МЖП – межжелудочковая перегородка;

ЗС МК – задняя створка митрального клапана;

ПС МК – передняя створка митрального клапана

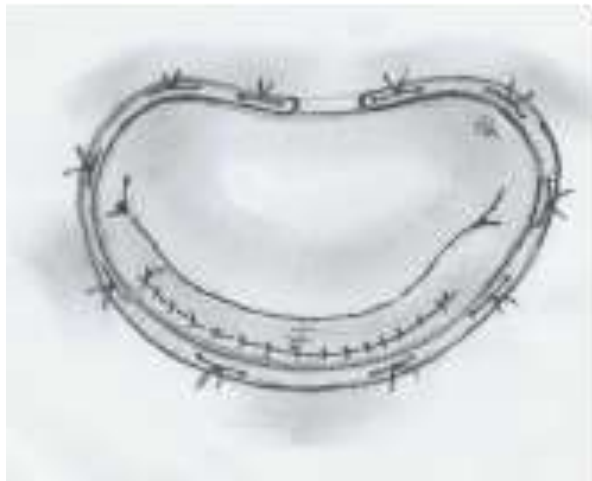


Рисунок 40 – Хирургическая техника «слайдинг задней створки митрального клапана» по методике Carpentier A. с использованием опорного кольца, при отсутствии центральной регургитации опорное кольцо не имплантировали

После этого ушивался разрез аорты, использованный для доступа к аортальному клапану. Выполнялось заполнение левых отделов сердца кровью при помощи искусственной вентиляции и раздувания легких, а также введения 200–400 мл крови в левое предсердие через дренаж левого желудочка, установленный в правой верхней лёгочной вене. Снимался зажим с аорты и выполнялось ее частичное пережатие дистальнее установленной канюли для дезаэрации. При

фибрилляции желудочков выполнялась электрическая дефибрилляция, при явлениях брадикардии – учащающая предсердная или предсердно-желудочковая электрокардиостимуляция. На этапе восстановления сердечной деятельности и отключения искусственного кровообращения проводилась манометрия в ЛП. После нормализации и стабилизации показателей гемодинамики останавливался аппарат искусственного кровообращения, пациент переводился на самостоятельное кровообращение и выполнялось чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца. Оценивался результат реконструкции выносящего тракта левого желудочка: градиент и форма потока в выводном отделе ЛЖ, степень митральной регургитации и движение передней створки МК. Если обструкция выносящего тракта левого желудочка не обнаруживалась, выполнялась деканюляция, гемостаз. Через дополнительные разрезы кожи в эпигастральной области и апоневроз проводились дренажи в полость перикарда и переднее средостение (если вскрывались плевральные полости, то дренировались и они). Также через апоневроз и кожу рядом с дренажами выводились две пары электродов – предсердные и желудочковые, для временной электрокардиостимуляции и фиксировались к стенкам правого предсердия и правого желудочка. Грудина ушивалась проволокой из медицинской стали одиночными швами. Затем послойно ушивались мягкие ткани и накладывалась асептическая повязка.

4.2 Анализ выполненных хирургических вмешательств при обструкции выводного отдела левого желудочка

Хирургическая коррекция ВО ЛЖ выполнена у 61 пациента с ГКМП. Клиническая характеристика больных ГКМП до выполнения оперативного вмешательства приведена в таблице 8. У всех пациентов на фоне адекватно подобранной медикаментозной терапии в покое регистрировался градиент обструкции ВО ЛЖ более 50 мм рт. ст., обструкция выводного отдела ЛЖ была

связана с гипертрофией МЖП, а также с наличием SAM-синдрома. Показатели ЭхоКГ до выполнения оперативного вмешательства представлены в таблице 9.

Таблица 8 – Клиническая характеристика больных ГКМП до операции

Показатели	Результат
Половое соотношение: мужчины/женщины	31/30
Средний возраст, лет	52,82±15,56 (23–73)
Жалобы:	
– боли в сердце, %	100
– одышка, %	81
– синкопальные явления, %	12
ФК по NYHA, n (%)	
I	2 (3,27)
II	39 (63,93)
III	20 (32,78)
IV	0
Семейный анамнез по ГКМП	Нет
Нарушения ритма сердца:	
– экстрасистолия n (%)	6 (3,66)
– депрессия сегмента ST, %	0
– фибрилляция предсердий, %	0

Все пациенты случайным образом были разделены на три группы. В группу 1 включены 23 пациента, которым была выполнена изолированная расширенная миэктомия. В группу 2 вошли 12 больных, которым была выполнена расширенная миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) для коррекции SAM-синдрома, в группу 3 вошли 26 больных, которым была выполнена расширенная миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Sliding leaflet» (Carpentier A.). Средний возраст в первой группе составил 47,08±17,03 лет, во второй – 53,46±13,54 и в третьей – 52,90±12,07 лет, по возрасту группы между собой не различались ($p_{1-2}=0,06$; $p_{1-3}=0,29$; $p_{2-3}=0,07$). В первой группе женщин было 80 %, мужчин – 20 %; во второй группе 50 % составляли женщины и 50 % – мужчины; в третьей группе 47,62 % составляли женщины и 52,38 % – мужчины.

Оценка динамики данных ЭхоКГ, в частности толщины МЖП в ВО ЛЖ, градиента в ВО ЛЖ, ФВ ЛЖ, в послеоперационном периоде проводилась перед выпиской. Анализ эхокардиографических данных в группах представлен в виде динамики показателей относительно дооперационных данных в таблицах 10, 11 и 12; межгрупповое сравнение в раннем послеоперационном периоде – в таблице 13.

Таблица 9 – Показатели трансторакальной ЭхоКГ больных ГКМП до операции

Показатели	$M \pm SD$	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Минимальные – максимальные значения
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	92,25±34,97	90,00	65,00–120,00	56,00–180,00
Градиент средний в ВО ЛЖ, мм рт. ст.	35,72±18,36	32,12	28,32–38,36	26,37–64,72
МЖП, мм	19,89±5,66	18,00	17,00–22,00	12,00–40,00
ЗС ЛЖ, мм	13,65±3,32	12,50	11,00–16,00	6,00–22,00
Объем митральной регургитации, мл	22,36±8,35	24,51	15,2–28,1	5,04–38,2
КДО _(Simpson) , мл	87,86±27,53	81,02	67,04–111,02	52,02–155,01
КСО _(Simpson) , мл	23,98±11,31	22,03	15,02–32,01	5,76–47,01
ФВ ЛЖ, %	75,78±7,74	76,00	69,00–81,00	62,00–93,00
ММЛЖ, г	305,42±109,57	292,50	220,00–371,00	120,00–687,00
ИММЛЖ, г/м ²	160,66±55,70	132,00	122,00–174,00	80,00–330,00
Показатели диастолической функции ЛЖ				
E_{mitr} , см/с	65,08±20,68	60,00	51,00–77,00	31,00–177,00
A_{mitr} , см/с	70,40±21,60	68,00	57,00–80,00	14,00–154,00
E/A_{mitr} , усл.ед	1,01±0,57	0,88	0,68–1,24	0,30–5,22
E_m , см/с	8,40±3,48	8,00	6,00–10,00	3,00–19,00
E_{mitr}/E_m усл.ед	8,92±4,30	8,14	6,11–10,60	2,55–29,50

В ходе контрольного обследования проводилась эхокардиографическая оценка результатов хирургического лечения.

Таблица 10 – Динамика эхокардиографических показателей в первой группе (изолированная митральная регургитация) до и после операции

Показатели	До операции M±SD	После операции M±SD	p
Толщина МЖП, мм	23,50±8,45	19,08±7,89	0,002
КДР, мм	40,76±5,88	39,45±7,57	0,38
Объем митральной регургитации, мл	22,34±8,61	17,02±7,23	0,05
ФВ ЛЖ, %	77,70±5,83	75,89±6,53	0,44
КДО _(Simpson) , мл	81,2±22,30	79,90±27,26	0,37
КСО _(Simpson) , мл	21,93±9,52	22,58±9,23	0,85
ЗС ЛЖ, мм	15,41±4,73	14,83±4,50	0,44
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	103,41±34,69	23,65±17,55	0,001
ММЛЖ, г	394±150,97	336,33±167,43	0,02
ИММЛЖ, г/м ²	203,00±78,04	182,41±87,19	0,05

Wilcoxon Test

Таблица 11 – Показатели трансторакальной ЭхоКГ у больных ГКМП после выполненной митральной пластики МК по Alfieri O.

Показатели	До операции M±SD	После операции M±SD	p
Толщина МЖП, мм	19,70±3,49	16,35±3,80	0,007
КДР, мм	41,30±4,49	43,44±1,33	0,5
Объем митральной регургитации, мл	24,02±9,14	10,12±5,43	0,005
ФВ ЛЖ, %	74,90±7,26	71,22±5,04	0,44
КДО _(Simpson) , мл	74,86±21,34	80,35±8,37	0,35
КСО _(Simpson) , мл	21,67±6,94	26,06±6,45	0,14
ЗС ЛЖ, мм	19,70±3,49	16,35±3,80	0,17
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	82,80±38,79	8,95±4,17	0,004
ММЛЖ, г	278,20±69,97	270,30±46,08	0,44
ИММЛЖ, г/м ²	148,80±38,25	144,60±24,55	0,5

Wilcoxon Test

Таблица 12 – Показатели трансторакальной ЭхоКГ больных ГКМП после миктотомии, пластики МК по Carpentier A. до и после операции

Показатели	До операции M±SD	После операции M±SD	p
Толщина МЖП, мм	18,15±3,19	14,24±2,10	0,00003
КДР, мм	45,69±5,55	45,55±5,56	0,8
Объем митральной регургитации, мл	21,56±8,13	7,52±5,13	0,0001
ФВ ЛЖ, %	75,20±10,35	68,33±6,60	0,08
КДО _(Simpson) , мл	97,64±30,61	92,95±25,06	0,83
КСО _(Simpson) , мл	26,28±13,63	28,85±12,11	0,31
ЗС ЛЖ, мм	12,26±1,96	11,85±2,21	0,07
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	90,40±34,12	9,0±3,71	0,00002
ММЛЖ, г	271,90±71,63	228,80±52,42	0,0002
ИМЛЖ, г/м ²	141,20±29,53	118,40±21,99	0,0003

Wilcoxon Test

Таблица 13 – Сравнительный анализ эхокардиографических параметров в раннем послеоперационном периоде

Показатель	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=12)	3-я группа (n=26)	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
	M±SD	M±SD	M±SD			
Толщина МЖП, мм	19,08±7,89	16,35±3,80	14,24±2,10	0,42	0,11	0,02
КДР, мм	39,45±7,57	43,44±1,33	45,55±5,56	0,19	0,64	0,01
Объем митральной регургитации, мл	17,02±7,25	10,12±5,43	7,56±5,14	0,04	0,09	0,0002
ФВ ЛЖ, %	75,89±6,53	71,22±5,04	68,33±6,60	0,97	0,11	0,19
КДО _(Simpson) , мл	79,92±27,28	80,35±8,37	92,95±25,06	0,66	0,17	0,07
КСО _(Simpson) , мл	22,58±9,23	26,05±6,46	28,85±12,11	0,30	0,77	0,17
ЗС ЛЖ, мм	14,83±4,50	16,35±3,80	11,85±2,21	0,02	0,02	0,09
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	23,65±17,55	8,95±4,17	9,0±3,71	0,02	0,58	0,006
ММЛЖ, г	336,33±167,43	270,30±46,08	228,80±52,42	0,53	0,02	0,11
ИММЛЖ, г/м ²	182,41±87,19	144,60±24,55	118,40±21,99	0,66	0,01	0,05

Независимо от метода коррекции ВО ЛЖ уже на госпитальном этапе во всех группах наблюдалось значимое снижение максимального градиента обструкции ВО ЛЖ после хирургического лечения ($p_1=0,001$; $p_2=0,004$; $p_3=0,00002$). Снижение значений градиента в ВО ЛЖ сопровождалось уменьшением объема митральной регургитации в группах 2 и 3 ($p_2=0,005$; $p_3=0,0001$), в то время как при изолированной миектомии наблюдалась только тенденция к снижению объема митральной регургитации ($p_1=0,05$) (рисунок 41). Значимое снижение градиента в ВО ЛЖ, уменьшение объема митральной регургитации в раннем послеоперационном периоде свидетельствуют о положительном влиянии как изолированной, так и сочетанной миектомии при ГКМП.

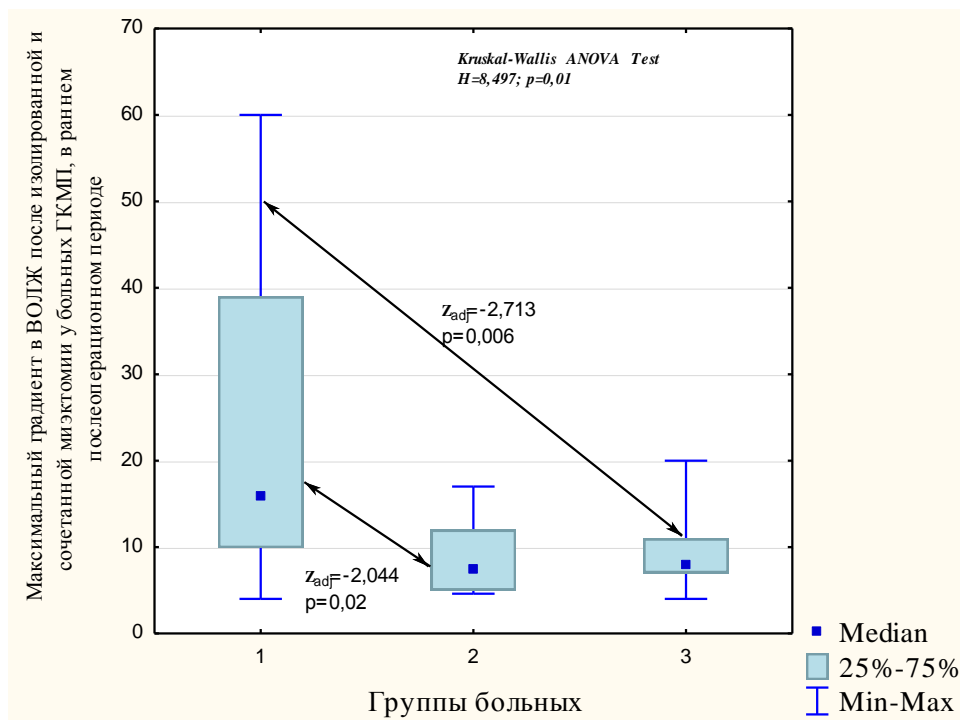


Рисунок 41 – Распределение значений максимального градиента давления в выводном отделе ЛЖ после изолированной и сочетанной миектомии у больных ГКМП в раннем послеоперационном периоде: 1 – группа 1, пациенты, которым была выполнена изолированная миектомия; 2 – группа 2, больные, которым была выполнена миектомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 – группа 3, пациенты, которым была выполнена миектомия в сочетании с пластикой МК «Sliding leaflet» (Carpentier A.)

Одним из показателей гипертрофии при ГКМП является толщина МЖП. Во всех группах выявлено статистически значимое уменьшение толщины МЖП после операции ($p_1=0,002$; $p_2=0,007$; $p_3=0,00003$), что свидетельствует о достаточно эффективной глубине иссекаемого гипертрофированного мышечного гребня.

При межгрупповом анализе данных ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде выявлено более значимое снижение градиента в выводном отделе ЛЖ между группами 1 и 2 ($p=0,02$), группами 1 и 3 ($p=0,006$), группы 2 и 3 между собой статистически значимо не отличались ($p=0,58$) (см. рисунок 41). Таким образом, наиболее значимое снижение градиента ВО ЛЖ наблюдается у больных, которым была выполнена сочетанная миэктомия с пластикой МК.

При оценке градиента давления в ВО ЛЖ в раннем послеоперационном периоде в группе изолированной миэктомии в 5 (21,7 %) случаях отмечался остаточный градиент ВО ЛЖ выше 30 мм рт. ст. ($\chi^2=13,33$; $p=0,001$; $\Phi=0,58$; $C=0,50$), в группах сочетанной миэктомии и пластики МК ни в одном случае не наблюдалось остаточного градиента в ВО ЛЖ выше 30 мм рт. ст.

Объем митральной регургитации более значимо уменьшился между группами 1 и 2- ($p=0,04$) и группами 1 и 3 ($p=0,0002$), группы 2 и 3 между собой статистически значимо не отличались ($p=0,09$) (рисунок 42).

Таким образом, различиями при сравнении групп по данным ЭХоКГ на момент выписки являются более высокий градиент (хотя и находящийся в пределах нормальных значений) в выводном отделе ЛЖ при выполнении изолированной миэктомии – $23,65 \pm 17,55$ мм рт. ст. (группа 1) против $8,95 \pm 4,17$ и $9,0 \pm 3,71$ мм рт. ст. при использовании комбинированной миэктомии (группы 2 и 3), значимость различий между группами $p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,006$; $p_{2-3}=0,58$. Кроме того, в группе изолированной миэктомии в раннем послеоперационном периоде отмечался больший объем остаточной митральной регургитации ($17,00 \pm 7,24$ мл против $10,10 \pm 5,42$ и $7,5 \pm 5,11$ мл; $p_{1-2}=0,04$; $p_{1-3}=0,0002$; $p_{2-3}=0,09$), при этом способ вмешательства на митральном клапане не влиял на величину остаточной митральной регургитации. Таким образом, объем остаточной митральной

регургитации определялся лишь фактом вмешательства на МК или его отсутствием.

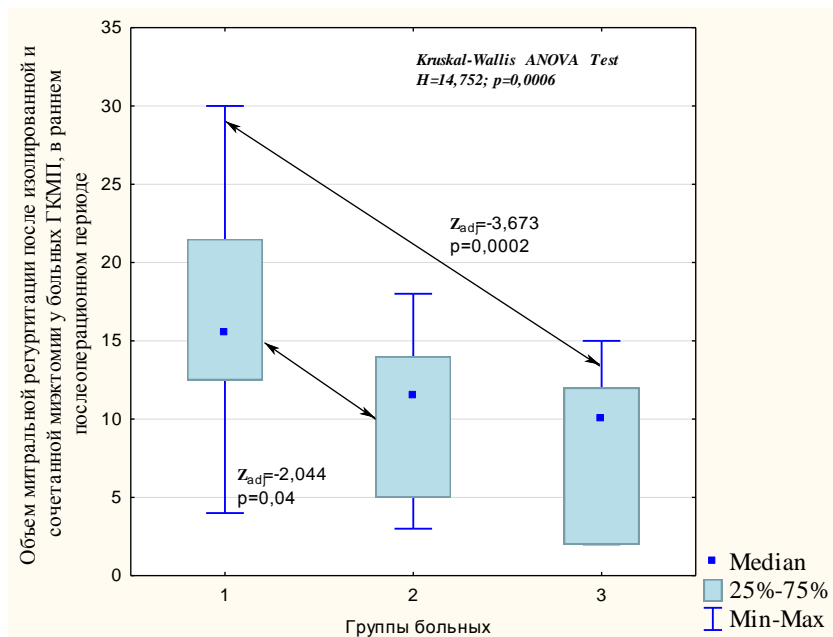


Рисунок 42 – Распределение значений объема митральной регургитации после изолированной и сочетанной миэктомии у больных ГКМП в раннем послеоперационном периоде: 1 – группа 1, пациенты, которым была выполнена изолированная миэктомия; 2 – группа 2, больные, которым была выполнена миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 – группа 3, пациенты, которым была выполнена миэктомия в сочетании с пластикой МК «Sliding leaflet» (Carpentier A.)

Средний период наблюдения пациентов в отделении реанимации не отличался для всех групп ($p_{1-2}=0,83$; $p_{1-3}=0,24$; $p_{2-3}=0,09$). При сравнении групп по продолжительности искусственной вентиляции легких значимых различий не выявлено ($p_{1-2}=0,43$; $p_{1-3}=0,35$; $p_{2-3}=0,32$).

Выбор хирургического способа коррекции обструкции выводного отдела ЛЖ влияет на время ишемии миокарда. Так, изолированная миэктомия и миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) требовали меньше времени пережатия аорты, статистически значимого различия по времени ишемии миокарда между этими группами получено не было. Время пережатия аорты в группе 1 (изолированная миэктомия) составило $56,00 \pm 21,19$ мин, в группе 2 (комбинированная миэктомия с пластикой МК по Alfieri O.) –

59,00±24,31 мин, в группе 3 (комбинированная миэктомия с пластикой МК по Carpentier A.) – 84,94 ±23,29 мин (таблица 14).

Таблица 14 – Время искусственного кровообращения и время пережатия аорты в зависимости от техники операции

Показатель	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=12)	3-я группа (n=26)	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
	M± SD	M± SD	M± SD			
Время искусственного кровообращения, мин	71,00±9,68	79,10±13,61	120,60±28,07	0,11	0,00007	0,000005
Время пережатия аорты, мин	56,00±21,19	59,00±24,31	84,94± 23,29	0,06	0,01	0,001

Статистически значимое различие по времени пережатия аорты наблюдалось между группами 1-и 3 (p=0,001), группами 2 и 3 (p=0,01). Группы 1 и 2 между собой по времени пережатия аорты не различались (рисунки 43, 44).

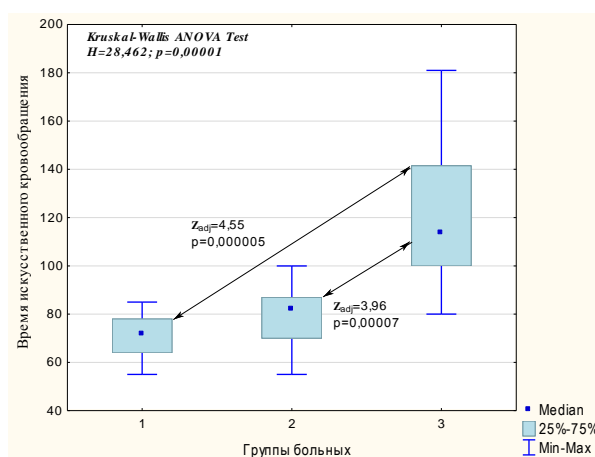


Рисунок 43 – Время искусственного кровообращения по группам:

1 – пациенты, которым была выполнена изолированная миэктомия;

2 – больные, которым была выполнена миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.);

3 – пациенты, которым была выполнена миэктомия в сочетании с пластикой МК «Sliding leaflet» (Carpentier A.)

Таким образом, выполняя более сложную технику коррекции САМ-синдрома ожидаемо увеличивает время ишемии миокарда.

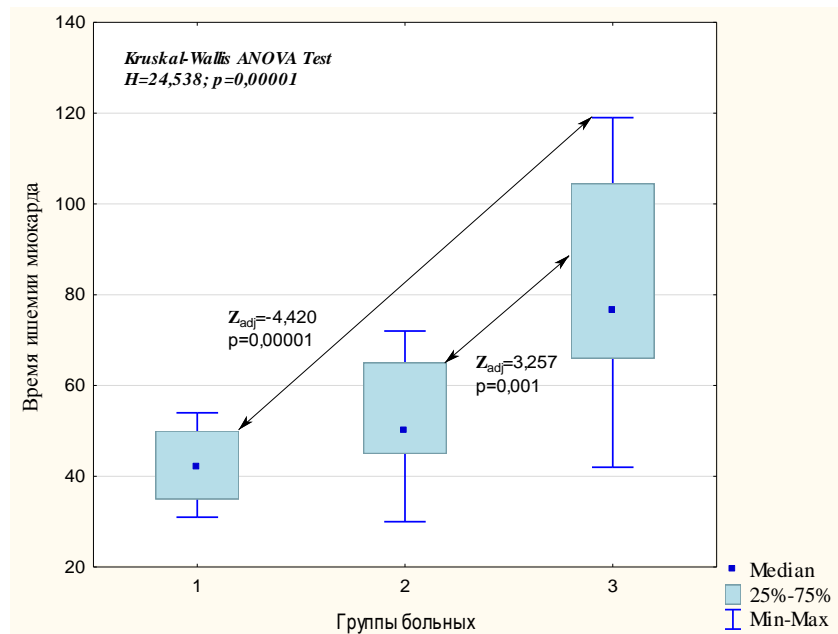


Рисунок 44 – Время ишемии миокарда при выполнении изолированной или сочетанной митрэктомии у больных ГКМП: 1 – пациенты, которым была выполнена изолированная митрэктомия; 2 – больные, которым была выполнена митрэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 – пациенты, которым была выполнена митрэктомия в сочетании с пластикой МК «Sliding leaflet» (Carpentier A.)

Наибольшее снижение остаточного градиента обструкции ВО ЛЖ в послеоперационном периоде наблюдалось у больных группы 2 (комбинированная митрэктомия с пластикой МК по Alfieri O.) – $8,95 \pm 4,17$ мм рт. ст. ($p=0,046$) по сравнению с пациентами группы 1 (изолированная митрэктомия, в которой отмечался субклинический градиент в ВО ЛЖ) – $23,65 \pm 17,55$ мм рт. ст., в группе комбинированной митрэктомии с пластикой МК по Carpentier A. также отмечалось значимое уменьшение остаточного градиента в ВО ЛЖ – $9,0 \pm 3,71$ мм рт. ст. ($p=0,008$), по сравнению с пациентами группы 1 (изолированная митрэктомия). Группы комбинированной митрэктомии с пластикой МК по Alfieri O. и с пластикой МК по Carpentier A. между собой не различались по остаточному градиенту в ВО ЛЖ ($p=0,74$).

Таким образом, можно отметить, что полученные результаты трансторакальной ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде свидетельствуют о снижении градиента в ВО ЛЖ во всех группах, при этом следует отметить, что максимальное снижение градиента в ВО ЛЖ наблюдалось в группах с комбинированным вмешательством в отличие от группы с изолированной миэктомией.

4.3 Оценка внутрижелудочковой диссинхронии на фоне полной блокады левой ножки пучка Гиса у больных гипертрофической кардиомиопатией после миэктомии

Значения показателей внутрижелудочковой диссинхронии до и после коррекции обструкции ВО ЛЖ приведены в таблице 15. У 58 (95,08 %) из 61 больного ГКМП в послеоперационном периоде была зарегистрирована БЛНПГ (с длительностью комплекса QRS 120 мс и более). Внутрижелудочковая диссинхрония была выявлена только у 3 (4,91 %) из 61 пациента с БЛНПГ. Признаков внутрижелудочковой диссинхронии не было обнаружено у 58 больных ГКМП с развившейся БЛНПГ в раннем послеоперационном периоде. В качестве доказательства сказанному на рисунке 45 приведен клинический пример пациента Е. с ГКМП.

Как видно из данного рисунка, до выполнения хирургического вмешательства внутрижелудочковая диссинхрония не зарегистрирована (рисунок 45,А). После выполнения сочетанной миэктомии на фоне БЛНПГ внутрижелудочковая диссинхрония отсутствует (рисунок 45,Б).

Следует отметить, что у трех пациентов до операции была выявлена внутрижелудочковая диссинхрония при узком комплексе QRS (менее 100 мс), а в раннем послеоперационном периоде при БЛНПГ внутрижелудочковая диссинхрония не обнаружена.

Таблица 15 – Показатели ЭхоКГ оценки внутрижелудочковой диссинхронии (индексы TSI при использовании трехмерной эхокардиографии в режиме Tri-Plane и синхронизации ткани)

Показатель	До операции (n=61)		После операции (n=61)		p
	M ± SD	Me Нижняя – верхняя квартиль	M ± SD	Me Нижняя – верхняя квартиль	
Разность временной задержки МЖП и боковой стенки ЛЖ, мс	18,30±37,21	0 [0–99,00]	0±0	16,50 [14,00–20,00]	0,29
Разность временной задержки МЖП задней стенки ЛЖ, мс	14,69±47,02	0 [0–170,00]	18,50±21,48	12,00 [0–44,00]	0,17
Время максимальной задержки базальных сегментов, мс	43,00±54,35	21,00 [0–202,00]	50,83±33,81	46,00 [4,00–98,00]	0,65
Стандартное отклонение временной задержки базальных сегментов, мс	18,53±22,91	9,00 [0–84,00]	19,50±10,44	18,50 [8,00–37,00]	0,65
Максимальная задержка средних и базальных сегментов, мс	55,06±56,53	59,00 [0–208,00]	76,16±16,73	77,50 [56,00–98,00]	0,18
Стандартное отклонение временной задержки всех базальных и средних сегментов, мс	19,40±20,90	17,00 [0–79,00]	23,16±4,35	23,50 [18,00–28,00]	0,18

Исходя из значений корреляционных связей (таблица 16) ширины комплекса QRS с показателями временных интервалов задержки межжелудочковой и боковой/задней стенок ЛЖ, стандартного отклонения времени задержки между базальными сегментами и базальными и средними сегментами боковой /задней стенки ЛЖ и МЖП можно полагать, что снижение внутрижелудочкового давления (вследствие падения градиента обструкции в ВО ЛЖ) приводит к улучшению контрактильности ЛЖ в продольном направлении.

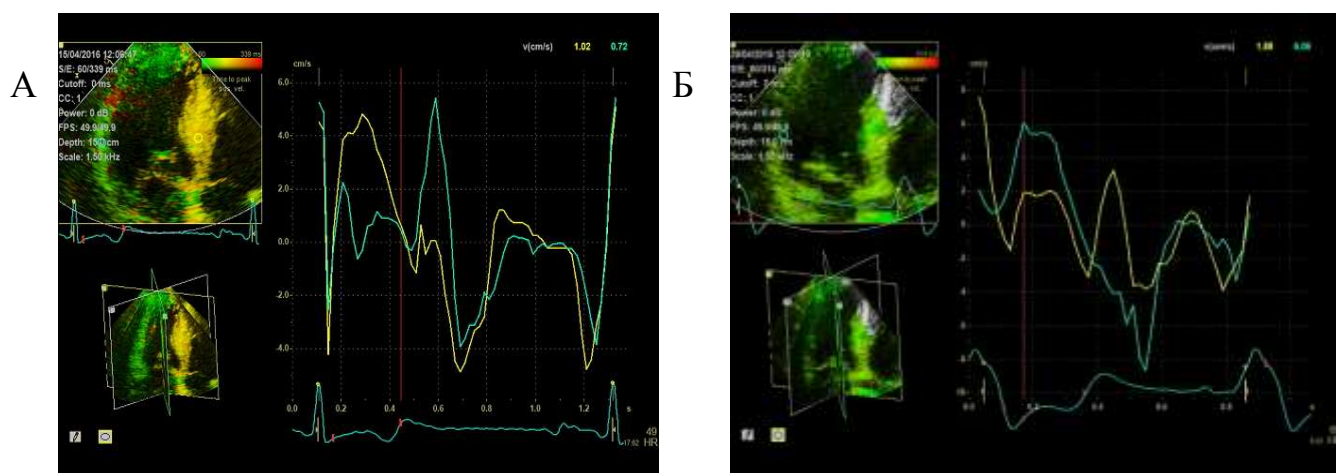


Рисунок 45 – Клинический пример. Больной Е., 51 год. БЛНПГ (QRS= 156 мс). Признаков внутрижелудочковой диссинхронии не зарегистрировано. А – до операции; Б – после операции

Таблица 16 – Корреляционные связи ширины комплекса QRS с показателями временного интервала между базальными сегментами боковой стенки ЛЖ и МЖП у больных ГКМП

Ширина комплекса QRS _{ЭКГ}	До операции		После операции	
	r	p	r	p
Септальная латеральная задержка	-0,06	0,90	0,44	0,26
Септальная задняя задержка	0,54	0,25	0,42	0,29
Максимальная задержка базальных сегментов	0,51	0,29	0,65	0,08
Стандартное отклонение временных интервалов в базальных сегментах	0,39	0,43	0,60	0,11
Задержка между всеми сегментами	0,51	0,29	0,65	0,08
Стандартное отклонение времени задержки всех сегментов	0,67	0,13	0,65	0,07

Таким образом, внутрижелудочковая диссинхрония регистрируется у 5,26 % больных ГКМП с развившейся БЛНПГ после изолированной/сочетанной миктотомии в раннем послеоперационном периоде. БЛНПГ не обуславливает развитие внутри- и межжелудочковой диссинхронии.

4.4 Динамика клинических и эхокардиографических параметров в отдаленном послеоперационном периоде

В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты один раз в год проходили стандартное обследование, включавшее: консультацию кардиолога, кардиохирурга, общеклинические и биохимические анализы крови, ЭКГ, ЭхоКГ.

Средний срок клинических наблюдений составил 37 месяцев, максимальный срок – 120 месяцев.

Для группы лиц с изолированной миктотомией средний срок наблюдений составил 46 месяцев, максимальный срок – 120 месяцев. Полнота клинического наблюдения составила 75 % (три пациента умерли в отдаленном периоде от некардиальных причин). Для группы миктотомии в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) средний срок наблюдений составил 52,8 месяца, максимальный срок – 84 месяца. Полнота клинического наблюдения составила 90 % (один пациент умер в отдаленном периоде от некардиальной причины). Для группы миктотомии в сочетании с технологией «слайдинг» задней створки средний срок наблюдения составил 34,85 месяца, максимальный срок – 48 месяцев, полнота клинического наблюдения – 100 % (рисунок 46). Таким образом, согласно кривым Kaplan – Meier наибольшая выживаемость после коррекции ВО ЛЖ была у пациентов, которым выполнялась комбинированная миктотомия.

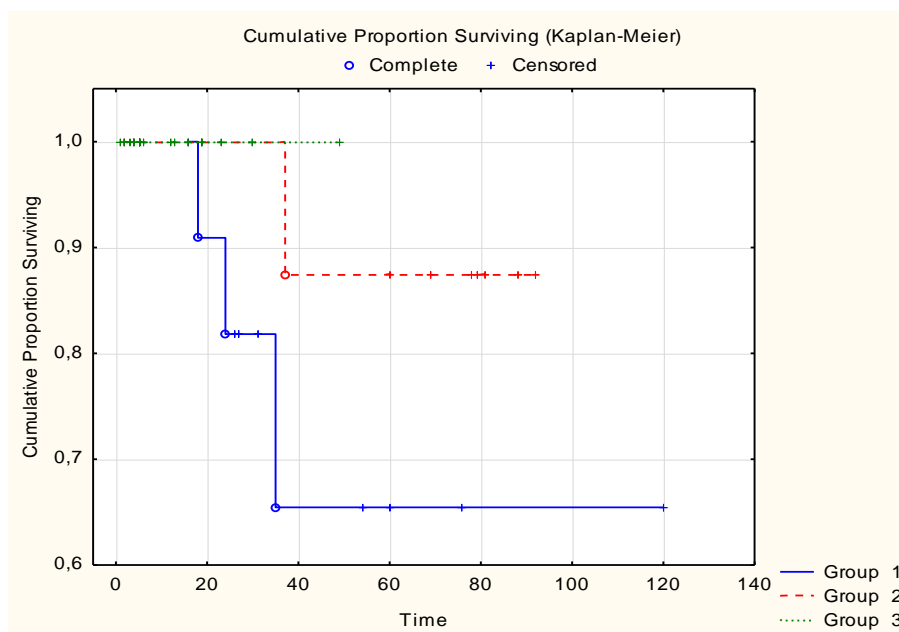


Рисунок 46 – Кривые выживаемости Kaplan – Meier

Причинами летального исхода трех пациентов в группе 1 стали перитонит вследствие панкреонекроза, передозировка наркотическим веществом, прогрессирующая дыхательная недостаточность вследствие пневмонии. Причиной летального исхода одного пациента в группе 2 стала прогрессирующая дыхательная недостаточность вследствие пневмонии.

Лог-ранк-тест не выявил статистически значимых различий по частоте выживаемости с течением времени ($p_{1-2}=0,24$; $p_{1-3}=0,39$).

При клиническом обследовании во всех группах за весь период наблюдения ни в одном случае не зарегистрированы синкопальные состояния. При оценке функционального статуса статистически значимых различий между группами не обнаружено (таблица 17). Основная часть пациентов во всех группах имела I ФК СН согласно классификации NYHA. Таким образом, улучшение клинического состояния позволило отнести большинство пациентов к более высокому ФК. Следует отметить, что у одного пациента в группе изолированной миэктомии не отмечалась динамика ФК в отдаленном периоде: исходный II ФК СН сохранился, при этом у пациента наблюдалась умеренная митральная регургитация.

Таблица 17 – Оценка функционального статуса по группам в отдаленном послеоперационном периоде

Функциональный класс по NYHA	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=11)	3-я группа (n=26)	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
I	16(80%)	9(81,81%)	22(84,61%)	0,52	0,71	0,37
II	4(20%)	2(18,18%)	4(15,38%)	0,48	0,63	0,41
III	0	0	0			
IV	0	0	0			

Для выявления предикторов влияния на летальные исходы в отдаленном послеоперационном периоде у больных ГКМП был проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Соx (таблица 18).

Таблица 18 – Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Соx

Признак	Однофакторный анализ: уровень значимости p	Многофакторный анализ: уровень значимости p
Возраст > 40 лет	0,05	0,89
ФК NYHA > II	0,005	0,07
МЖП > 25 мм	0,41	0,42
ЗС ЛЖ > 15 мм	0,37	0,19
Градиент давления в ВО ЛЖ > 100 мм рт. ст.	0,97	0,004
Степень митральной регургитации >2	0,94	0,86
ММЛЖ > 400,0 г	0,40	0,60
ИММЛЖ >150,0 г/м ²	0,039	0,96

Предикторами отдаленного летального исхода по данным однофакторного регрессионного анализа явились исходный ФК по NYHA больше II (p=0,005), индекс массы миокарда больше 150,0 г/м². Многофакторный регрессионный анализ не подтвердил результаты однофакторного анализа, однако выявил один предиктор летального исхода – величину градиента обструкции ВО ЛЖ больше 100 мм рт. ст. (p=0,004).

Оценку динамики эхокардиографических изменений проводили через год после оперативного лечения. Средний срок проведения контрольного обследования составил 367 ± 62 дня.

В исследование были включены 60 (97,56 %) пациентов, поскольку один пациент из первой группы умер в первый год после хирургического лечения.

В ходе контрольного обследования проводилась эхокардиографическая оценка результатов хирургического лечения. Динамика эхокардиографических показателей отдаленного периода в сравнении с дооперационными показателями и непосредственными результатами к моменту выписки пациентов из стационара представлена в таблицах 19, 20, 21.

Таблица 19 – Динамика градиента обструкции ВО ЛЖ, объема митральной регургитации, ММЛЖ, показателей внутрисердечной гемодинамики в группе изолированной миэктомии в раннем и в отдаленном послеоперационном периоде (12 месяцев) у больных ГКМП

Показатели	До операции M \pm SD	После операции ₁ M \pm SD	Отдаленный период ₂	Значи- мость раз- личий по Wilcoxon p ₁₋₂
МЖП, мм	23,50 \pm 8,45	19,08 \pm 7,89	17,75 \pm 8,81	0,66
КДР, мм	40,76 \pm 5,88	39,45 \pm 7,57	39,25 \pm 7,70	0,21
Объем митральной регургитации, мл	22,34 \pm 8,61	17,02 \pm 7,25	16,92 \pm 7,25	0,72
ФВ ЛЖ, %	77,70 \pm 5,83	75,89 \pm 6,53	73,08 \pm 7,68	0,08
КДО _(Simpson) , мл	81,1 \pm 22,32	79,92 \pm 27,26	80,32 \pm 26,15	0,50
КСО _(Simpson) , мл	21,93 \pm 9,52	22,58 \pm 9,23	18,75 \pm 6,49	0,75
ЗС ЛЖ, мм	15,41 \pm 4,73	14,83 \pm 4,50	14,50 \pm 4,01	0,10
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	103,41 \pm 34,69	23,65 \pm 17,55	22,41 \pm 17,31	0,07
ММЛЖ, г	394 \pm 150,97	336,33 \pm 167,4 3	335,00 \pm 167,07	0,007
ИММЛЖ, г/м ²	203,00 \pm 78,04	182,41 \pm 87,19	181,00 \pm 86,83	0,007

При оценке градиента давления в ВО ЛЖ в отдаленном периоде у больных с изолированной миэктомией отмечалось сохранение достигнутого к моменту

выписки эффекта хирургического лечения. В 4 (18,18 %) случаях наблюдалось повышение градиента в выводном отделе ЛЖ выше 30 мм рт. ст. Кроме того, при сопоставлении результатов с послеоперационными данными не регистрировалось увеличение объема митральной регургитации в отдаленном периоде ($p=0,73$). Следует отметить, что в отдаленном периоде отмечалось уменьшение ММЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) в сравнении с послеоперационными данными.

У пациентов с сочетанной миктотомией и пластикой митрального клапана по Alfieri O. наблюдалось уменьшение толщины МЖП ($p<0,001$), ЗС ЛЖ ($p=0,01$) по сравнению с послеоперационными данными и, следовательно, снижение ММЛЖ и ИММЛЖ в сравнении с послеоперационными данными. При оценке градиента давления в ВО ЛЖ во всех случаях не регистрировалось повышение этого показателя до 30 мм рт. ст. и выше. Кроме того, при сопоставлении результатов при выписке не наблюдалось увеличение объема митральной регургитации в отдаленном периоде ($p=0,26$) (таблица 20).

Таблица 20 – Динамика эхокардиографических показателей в группе 2 (миктотомия и пластика МК по методике «Edge-to-Edge» Alfieri O.) в отдаленном послеоперационном периоде

Показатели	До операции M±SD	После операции ₁ M±SD	Отдаленный период ₂	P ₁₋₂
Толщина МЖП, мм	19,70±3,49	16,35±3,80	14,83±5,19	0,00008
КДР, мм	41,30±4,49	43,30±1,33	43,90±2,76	0,29
Объем митральной регургитации, мл	24,01±9,13	10,12±5,43	9,51±5,17	0,26
ФВ ЛЖ, %	74,90±7,26	71,22±5,04	73,10±6,98	1,0
КДО _(Simpson) , мл	74,86±21,34	80,37±8,37	84,72±9,36	0,12
КСО _(Simpson) , мл	21,68±6,93	26,05±6,46	28,00±4,32	0,39
ЗС ЛЖ, мм	19,70±3,49	16,35±3,80	13,20±1,87	0,01
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	82,80±38,79	8,95±4,17	9,25±6,87	0,61
ММЛЖ, г	278,20±69,97	270,30±46,08	269,00±45,61	0,01
ИММЛЖ, г/м ²	148,80±38,25	144,60±24,55	143,50±24,73	0,02

У пациентов с пластикой митрального клапана по Carpentier А. (таблица 21) в отдаленном периоде отмечалось уменьшение толщины МЖП, ЗС ЛЖ по сравнению с послеоперационными данными при выписке и, следовательно, снижение ММЛЖ и ИММЛЖ в сравнении с послеоперационными данными. Следует отметить, что при оценке градиента давления в ВО ЛЖ в отдаленном периоде фиксировалось снижение градиента ($p=0,007$) по сравнению с показателями при выписке.

Таблица 21 – Динамика эхокардиографических показателей в группе 3 (миэктомия с пластикой МК по методике Carpentier А.) в отдаленном послеоперационном периоде

Показатели	До операции M±SD	После операции ₁ M±SD	Отдаленный период ₂	p ₁₋₂
Толщина МЖП, мм	18,15±3,19	14,24±2,10	13,90±1,97	0,01
КДР, мм	45,69±5,55	45,55±5,56	45,30±5,50	0,19
Объем митральной регургитации, мл	21,56±8,13	7,52±5,13	6,71±4,78	0,005
ФВ ЛЖ, %	75,20±10,35	68,33±6,60	68,65±8,92	0,01
КДО _(Simpson) , мл	97,67±30,63	92,95±25,06	93,85±23,00	0,06
КСО _(Simpson) , мл	26,28±13,63	28,85±12,11	29,00±11,56	0,95
ЗС ЛЖ, мм	12,26±1,96	11,85±2,21	11,60±2,21	0,01
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	90,40±34,12	9,0±3,71	8,25±3,02	0,007
ММЛЖ, г	271,90±71,63	228,80±52,42	222,80±56,27	0,01
ИММЛЖ, г/м ²	141,20±29,53	118,40±21,99	118,10±21,79	0,007

Кроме того, при сопоставлении результатов объема митральной регургитации в отдаленном периоде выявлялось снижение объема митральной регургитации ($p=0,005$) по сравнению с показателями при выписке (таблица 21).

Межгрупповое сравнение толщины МЖП, ЗС ЛЖ, объема митральной регургитации, ММЛЖ и ФВ ЛЖ в отдаленный период представлено в таблице 22.

Таблица 22 – Сравнение параметров эхокардиографии в трех группах в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	1-я группа (n=22)	2-я группа (n=12)	3-я группа (n=26)	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
	M±SD	M±SD	M±SD			
Толщина МЖП, мм	17,75 ±8,81	14,83±5,19	13,90±1,97	0,09	0,10	0,33
КДР, мм	39,25 ±7,70	43,90±2,76	45,30±5,50	0,06	0,02	0,82
Объем митральной регургитации, мл	16,92±7,25	9,51±5,17	6,72±4,78	0,01	0,03	0,00006
ФВ ЛЖ, %	73,08± 7,68	73,10±6,98	68,65±4,79	0,92	0,14	0,09
КДО _(Simpson) , мл	80,34±26,15	84,72±9,35	93,84±23,02	0,59	0,09	0,35
КСО _(Simpson) , мл	18,75±6,49	28,00±4,32	29,00±11,56	0,003	0,008	0,75
ЗС ЛЖ, мм	14,50±4,01	13,20±1,87	11,60±2,21	0,69	0,04	0,03
Максимальный градиент ВО ЛЖ, мм рт. ст.	22,41±17,31	9,25±6,87	8,25±3,02	0,02	0,74	0,008
ММЛЖ, г	335,0±167,07	269,0±45,61	222,80±56,27	0,53	0,08	0,02
ИММЛЖ, г/м ²	203,0±78,04	143,50±24,73	118,10±21,79	0,64	0,05	0,02

При сравнении градиента давления в выводном отделе ЛЖ в отдаленном периоде между тремя группами получено значимое различие между больными с изолированной миектомией и пациентами, которым была выполнена миектомия с пластикой митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) (p=0,02), а также с лицами, которым была выполнена миектомия и пластика митрального клапана по методике «Sliding leaflet» (p=0,007). При этом между пациентами с пластикой митрального клапана различий в величине градиента обструкции в ВО ЛЖ не выявлено (p=0,74) (рисунок 47).

При оценке объема митральной регургитации в отдаленном периоде между тремя группами получено значимое различие между группами 1 и 2 (p=0,01), группами 1 и 3 (p=0,03), а также между группами 2 и 3 (p=0,00006) (рисунок 48).

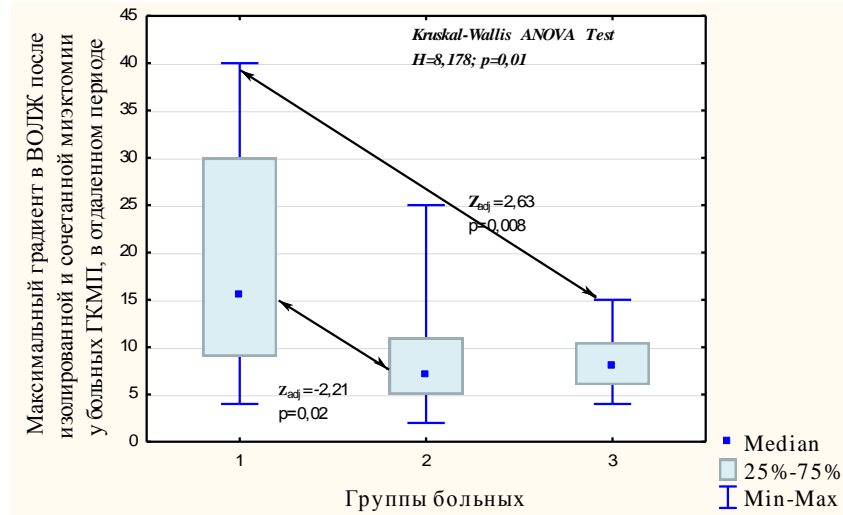


Рисунок 47 – Распределение значений максимального градиента давления в выводном отделе ЛЖ после изолированной и сочетанной митральной регургитации у больных ГКМП в отдаленном послеоперационном периоде: 1 – пациенты, которым была выполнена изолированная митральная регургитация; 2 – больные, которым была выполнена митральная регургитация в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 – пациенты, которым была выполнена митральная регургитация в сочетании с пластикой МК «Sliding leaflet» (Carpentier A.)

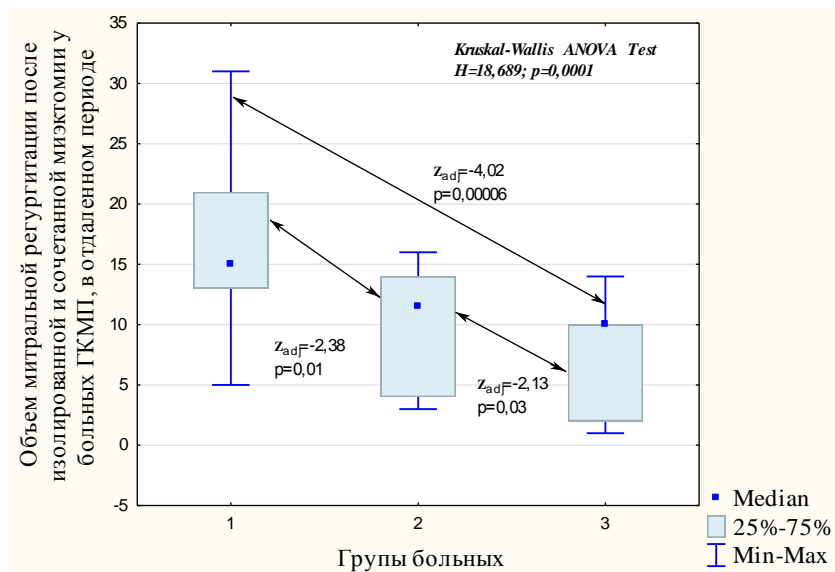


Рисунок 48 – Распределение значений объема митральной регургитации после изолированной и сочетанной митральной регургитации у больных ГКМП в отдаленном послеоперационном периоде: 1 – пациенты, которым была выполнена изолированная митральная регургитация; 2 – больные, которым была выполнена митральная регургитация в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 – пациенты, которым была выполнена митральная регургитация в сочетании с пластикой МК «Sliding leaflet» (Carpentier A.)

Таким образом, у больных с сочетанной миэктомией и пластикой МК не выявлена зависимость величины градиента обструкции в ВО ЛЖ от методики выполненной пластики МК. Наибольший градиент обструкции в ВО ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде наблюдается у больных при изолированной миэктомии.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как известно, обструкция ВО ЛЖ у пациентов с ГКМП обусловлена статическим компонентом за счет гипертрофии МЖП и выступающего гребня МЖП и динамическим компонентом [83] вследствие переднесистолического движения передней створки митрального клапана, так называемого *Systolic Anterior Motion Syndrome* (SAM-синдром). Факторы, обуславливающие развитие SAM-синдрома, включают структурные (аномалия хорд, створок МК, смещение папиллярных мышц, уменьшение объема полости ЛЖ), геометрические аномалии МК (уменьшение митрально-аортального угла, уменьшения расстояния коаптации створок МК до МЖП) и кинетический фактор (гиперконтрактильность ЛЖ). Kaple R.K. et al. [91] сообщают, что при ГКМП наблюдаются не только удлиненные створки МК, но и миксоматозные, дегенеративные, проявляющиеся пролапсом створок, отрывом хорд [39], рестрикцией створок и рестрикцией аномальных хорд в виде кальциноза хорд, их укорочения, их аномальным прикреплением к передней или к задней створке МК. Кроме того, при ГКМП наблюдается аномалия папиллярных мышц в виде их гипертрофии, апикального смещения, изменения головки папиллярной мышцы, апикального прилегания дополнительной папиллярной мышцы, прикрепления папиллярной мышцы к передней створке МК или на путях оттока [103, 129]. На основании вышеизложенного можно говорить о том, что ГКМП – это не только патология сердечной мышцы, в частности МЖП, но и патологии МК. Следовательно, в диагностике и лечении обструкции выводного отдела ЛЖ ключевая роль должна отводиться именно МК. Сегодня подобного мнения придерживается ряд исследователей [162,57].

Однако анализ данных литературы показывает, что остается неизученной функция папиллярных мышц в генезе обструкции ВО ЛЖ и формировании митральной регургитации. В связи с этим нами была изучена контрактильность ПМ с позиции их деформации и скорости деформации. Установлено отсутствие деформации ЗМ ПМ у 40,0 % больных. При этом контрактильность прилегающих

сегментов ЛЖ к ПМ была сохранена, хотя и снижена. На первый взгляд, кажется, что полученные нами результаты противоречат данным литературы. В частности, в работах Carpentier A. [48], Евтушенко А.В. [64] показано, что изолированное поражение папиллярных мышц не приводит к развитию митральной регургитации и только при поражении стенок ЛЖ, прилежащих к ПП, и самих ПП развивается МР. Однако необходимо учитывать, что эти данные были получены для вторичной митральной недостаточности. У пациентов с ГКМП базальные и средние сегменты, примыкающие к ЗМ и ПБ ПМ, сохраняли свою контрактильность. Это дает нам основание считать, что предложенная концепция Komeda M. et al. [96], хорошо объясняющая механизмы вторичной МН, несостоятельна для ГКМП. Имеющиеся данные литературы о деформации ПП и ее роли в генезе МР свидетельствуют, что при ишемической митральной регургитации деформация ЗМ ПП взаимосвязана с геометрией МК и не связана с объемом МР. Однако генез МР при ГКМП другой и в пользу этого положения говорит тот факт, что у больных с ГКМП деформация ЗМ ПП была более тесно связана с объемом МР (рисунок 49) по сравнению с ПБ ПМ ($p=0,003$).

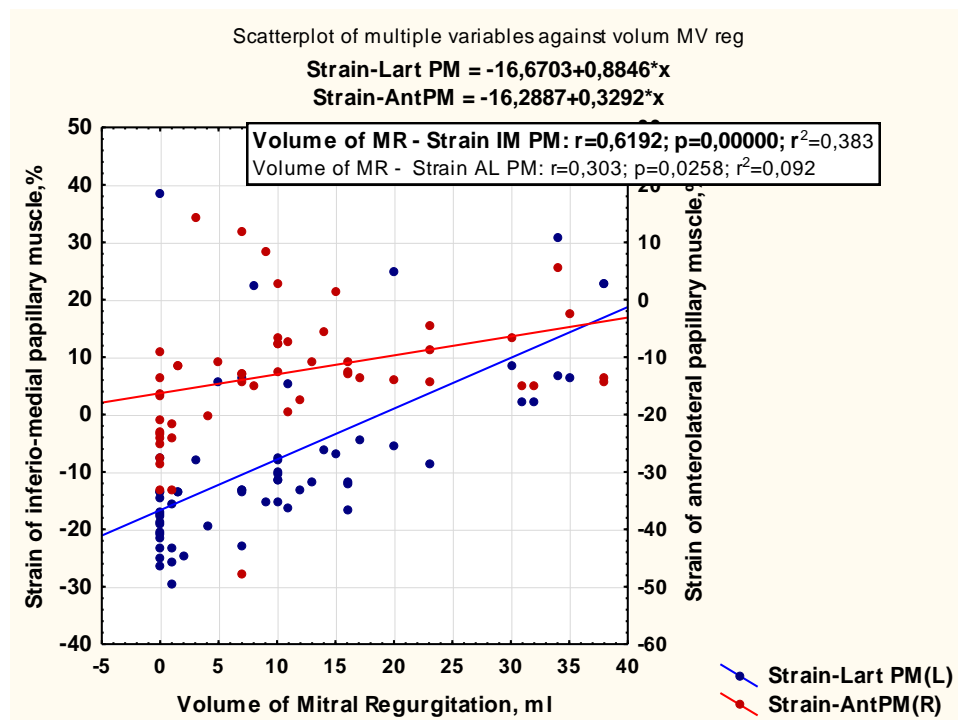


Рисунок 49 – Взаимосвязь деформации (Strain) ПМ с объемом МР у больных ГКМП

Наличие дисфункции папиллярных мышц при ГКМП нами описано впервые. Сообщений об этом ни в зарубежной, ни в отечественной литературе не обнаружено. Следует отметить, что наличие или отсутствие деформации заднемедиальной ПМ было связано с величиной градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ. При этом градиент обструкции в выводном отделе ЛЖ был значимо выше у пациентов с отсутствием деформации заднемедиальной ПМ.

По нашему мнению, данный факт необходимо учитывать, с одной стороны, в генезе МР при ГКМП, а с другой стороны, при выборе объема хирургического лечения. Нами также впервые установлено, что деформация папиллярных мышц взаимосвязана с геометрией митрального клапана.

Следует отметить, что показатели геометрии МК детально описаны при ишемической МР [65]. При сравнении показателей геометрии МК у пациентов с ишемической МР [7, 20] и с МР при ГКМП видно, что у больных ГКМП угол задней створки МК, равный 45 градусов и более, имел место при МР 1-й ст. В нашем исследовании у большинства больных ГКМП угол передней створки митрального клапана был больше 45 градусов, что должно свидетельствовать о выраженной митральной регургитации, однако у этих пациентов выраженная митральная регургитация не отмечалась. Поэтому мы пришли к выводу, что именно деформация папиллярных мышц влияет на геометрию митрального клапана и опосредованно на объем митральной регургитации.

До сих пор остается открытым вопрос о необходимости вмешательства на митральном клапане у пациентов с ГКМП для устранения градиента обструкции ВО ЛЖ при выполнении миэктомии. Нами установлено, что как изолированная миэктомия, так и сочетанная миэктомия с пластикой митрального клапана приводит к значительному уменьшению градиента в ВО ЛЖ. Однако наибольшее снижение градиента в ВО ЛЖ наблюдалось при выполнении комбинированной миэктомии. Это еще раз подтверждает теорию, что ГКМП не изолированное заболевание сердечной мышцы, в частности МЖП, но и заболевание митрального клапана. В пользу нашего предположения свидетельствует ряд публикаций, где

сообщается, что митральный клапан при ГКМП играет значимую роль в обструкции ВО ЛЖ и, следовательно, в формировании клинической картины.

Следующим аспектом нашей работы была оценка полной БЛНПГ, возникающей после миэктомии. Является БЛНПГ осложнением миэктомии или нет? Вопрос, касающийся этого положения, остается открытым. В связи с этим нами была предпринята попытка оценить наличие или отсутствие диссинхронии при БЛНПГ, возникающей после миэктомии у пациентов с ГКМП. Известно, что при полной БЛНПГ имеет место диссинхрония, и это в ряде случаев является показанием к ресинхронизирующей терапии. Однако в нашем исследовании выявлено, что несмотря на широкий комплекс QRS на ЭКГ (161 ± 62 мс) только у двух больных регистрировалась внутрижелудочковая диссинхрония в раннем послеоперационном периоде на фоне БЛНПГ, у остальных больных внутрижелудочковая диссинхрония не наблюдалась. Следует отметить, что у двух больных до хирургического лечения при нормальном комплексе QRS регистрировалась внутрижелудочковая диссинхрония. Ее причину мы связывали с наличием высокого градиента в ВО ЛЖ – до 180 мм рт. ст., что обуславливало нарушение одновременного сокращения в продольном направлении всех сегментов ЛЖ. При этом уже в раннем послеоперационном периоде после выполнения процедуры миэктомии на фоне значимого снижения градиента в ВО ЛЖ внутрижелудочковая диссинхрония отсутствовала.

Поэтому возникает вопрос, каково влияние БЛНПГ в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с ГКМП, перенесших процедуру миэктомии? Чтобы на него ответить, требуется дальнейшее проспективное наблюдение за этой группой пациентов.

Таким образом, выполненная нами работа показала роль МК при ГКМП, в частности, были выявлены особенности геометрии МК при ГКМП, например, что угол, образованный задней створкой МК, 45 градусов и более не свидетельствует о выраженной МР, как принято считать в случае ишемической кардиомиопатии. Впервые изучена контрактильность ПМ с позиции деформации и показана связь деформации ПМ с градиентом обструкции ВО ЛЖ и объемом МР. На основании

полученных данных нами впервые подвергнута сомнению концепция функционального единства «стенка ЛЖ – ПМ».

Анализ хирургических методов лечения обструкции ВО ЛЖ показал, что способ коррекции динамического компонента обструкции при ГКМП значения не имеет. Применение технологии хирургической коррекции SAM-синдрома по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) без опорного кольца статистически значимо уменьшает время ишемии миокарда вследствие искусственного кровообращения по сравнению с классической технологией «слайдинг» задней створки митрального клапана (Carpentier A.). Развивающаяся БЛНПГ в раннем послеоперационном периоде не приводит к внутрижелудочковой диссинхронии.

ВЫВОДЫ

1. Морфологическими особенностями МК при обструктивной ГКМП являются повышенная ангуляция задней створки МК у 71,43% больных, зависимость углов с толщиной МЖП в ВОЛЖ, площадь тенинга с величиной градиента обструкции ВО ЛЖ ($r=0,66$).

2. Функциональными особенностями аппарата МК при обструктивной ГКМП являются отсутствие деформации заднемедиальной папиллярной мышцы у 40,0% больных, переднебоковой папиллярной мышцы у 17,78% пациентов. Деформация и скорость деформации заднемедиальной папиллярной мышцы взаимосвязаны с величиной градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ ($r=0,70$) и объемом митральной регургитации ($r=0,62$).

3. Деформация папиллярной мышцы не зависит от значения деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам, у больных обструктивной ГКМП.

4. Пластика митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) без имплантации опорного кольца в электроивной группе пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и вторичной митральной недостаточностью без дилатации фиброзного кольца митрального клапана по эффективности, безопасности и стабильности результатов сопоставима с классической редукцией («sliding») задней створки по Carpentier A., а по простоте выполнения превосходит ее.

5. Резидуальный градиент обструкции ВО ЛЖ в ближайшие и отдаленные сроки после хирургического лечения при сочетании миеэтомии и вмешательстве на МК значимо ниже по сравнению изолированной миеэтомии.

6. Резидуальный градиент обструкции ВО ЛЖ при вмешательствах на МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) и редукции задней створки МК по методике Carpentier A. значимо не отличается в ближайшие и отдаленные сроки

7. Развившаяся после миеэтомии БЛНПГ в 95,08% случаев не сопровождается развитием внутри- и межжелудочковой диссинхронии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Влияние деформации папиллярных мышц на объем митральной регургитации и градиент в выводном отделе левого желудочка требует рутинной оценки их функции как до операции, так и в отдаленном периоде.

2. Поскольку резидуальный градиент обструкции является наименьшим при сочетанной мизктомии, то пациентам с гипертрофической кардиомиопатией необходимо, помимо мизктомии, выполнять пластику митрального клапана для снижения градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка.

3. При выборе метода коррекции переднесистолического движения передней створки митрального клапана и вторичной недостаточности митрального клапана предпочтение следует отдавать методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1995) ввиду ее эффективности, безопасности и стабильности результатов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АВ – атриовентрикулярный
- АГ – артериальная гипертония
- АСА – алкогольная септальная абляция
- БАБ – бета-адреноблокаторы
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
- ВО ЛЖ – выводной отдел левого желудочка
- ВСС – внезапная сердечно-сосудистая смерть
- ГД – градиент давления
- ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ЖТ – желудочковая тахикардия
- ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка
- ЗС МК – задняя створка митрального клапана
- ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
- КДО – конечно-диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- КСО – конечно-систолический объем
- ЛЖ – левый желудочек
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- МК – митральный клапан
- ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
- МР – митральная регургитация
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НМ ЛЖ – некомпактный миокард левого желудочка
- ОПОП – отдаленный послеоперационный период
- ОТС – относительная толщина стенки
- ПМ – папиллярная мышца

ПС МК – передняя створка митрального клапана

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана

ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

A_{mitr} – максимальная скорость трансмитрального кровотока в систолу
предсердий

E_{mitr} – максимальная скорость трансмитрального кровотока в раннюю диастолу

E_{mitr}/A_{mitr} – показатель отношения максимальных скоростей трансмитрального
потока

ERO – effective regurgitant orifice

IVRT – время изоволюмического расслабления

S% – Strain

SAM – Systolic Anterior Motion

SR – Strain Rate, s^{-1}

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии / Е.Н. Амосова. – Киев: Книга плюс, 1999. – 213 с.
2. Алехин М.Н. Чреспищеводная эхокардиография / М.Н. Алехин. – М.: Видар, 2014. – 256 с.
3. Беленков Ю.Н. Гипертрофическая кардиомиопатия / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, В.Ю. Каплунова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – С. 96–98.
4. Беленков Ю.Н. Гипертрофическая кардиомиопатия / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, В.Ю. Каплунова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – 392 с.
5. Богачев-Прокофьев А.В. Лечение SAM-синдрома при реконструкции митрального клапана с использованием роботизированной системы da Vinci / А.В. Богачев-Прокофьев, С.И. Железнев, А.В. Афанасьев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 1. – С. 85–87.
6. Богачев-Прокофьев А.В. Первый опыт расширенной миэктомии при хирургическом лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: непосредственные и промежуточные результаты / А.В. Богачев-Прокофьев, С.И. Железнев, М.С. Фоменко // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, № 2. – С. 20–25.
7. Бузиашвили Ю.И. Ишемическая митральная регургитация: механизмы развития и прогрессирования. Актуальные вопросы лечебной тактики / Ю.И. Бузиашвили, И.В. Кокшенова, Э.У. Асымбекова. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2014. – 196 с.
8. Гудков А.Я. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинико-морфологические сопоставления / А.Я. Гудков, М.Г. Рыбакова, Л.А. Бокерия // Архив патологии. – 2012. – № 4. – С. 8–11.
9. Заклязьминская Е.В. Генетические разнообразия причин гипертрофии миокарда / Е.В. Заклязьминская // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2014. – № 1. – С. 23–27.

10. Игнатенко Г.А. Дифференцированный подход к лечению больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией / Г.А. Игнатенко // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2000. – Т. 10, № 1. – С. 15–20.

11. Караськов А.М. Гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного отдела левого желудочка / А.М. Караськов, А.Г. Осиев. – Новосибирск, 2012. – С. 9.

12. Коваленко В.М. Системная энзимотерапия как путь коррекции метаболических расстройств при гипертрофической кардиомиопатии / В.М. Коваленко, О.В. Синяченко, А.Л. Астахов [и др.] // Укр. кардиол. журн. – 1999. – № 5. – С. 43–46.

13. Коровин Е.П. Недостаточность кровообращения при гипертрофической кардиомиопатии / Е.П. Коровин, В.С. Моисеев // Кардиология. – 1997. – № 11. – С. 31–35.

14. Марченко С.П. Хирургическая анатомия митрального клапана / С.П. Марченко, Н.Н. Шихвердиев, Д.А. Старчик // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 5. – С. 11–15.

15. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике: общая ультразвуковая диагностика / Брюховецкий Ю.А. [и др.] ; под ред. В.В. Митькова. – 2-е изд. – М.: Видар-М, 2011. – 698 с.

16. Моисеев В.С. Кардиопатии и миокардиты / В.С. Моисеев, Г.К. Киякбаев. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2012. – 352 с.

17. Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии / Н.М. Мухарлямов. – М.: Медицина, 1990. – 288 с.

18. Найденов Р.А. Оценка безопасности и эффективности миоэктомии по Moprow и спиртовой редукции миокарда у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией: пилотное рандомизированное контролируемое исследование / Р.А. Найденов, Е.И. Кретов, В.И. Байструков // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – № 3. – С. 42–53.

19. Осиев А.Г. Новый подход к оценке результатов транскоронарной септальной аблации у больных с гипертрофической обструктивной

кардиомиопатией / А.Г. Осиев, Е.И. Кретов, Р.А. Найденов // Патология кровообращения и кардиохирургия.– 2013. – № 3. – С. 46–49.

20. Павлюкова Е.Н. Деформация папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации / Е.Н. Павлюкова, Т.Ю. Каретина, М.И. Ганкин [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 6. – С. 52–62.

21. Палеев Н.Р. Внезапная смерть у больных с гипертрофической кардиомиопатией / Н.Р. Палеев, Н.О. Янковская, С.Р. Мравян // Кардиология. – 1992. – № 2. – С. 101–103.

22. Райдинг Э. Эхокардиография: практическое руководство / Э. Райдинг. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 277 с.

23. Ройтбер Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: учеб. пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 895 с.

24. Синицын В.Е. Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии / В.Е. Синицын, О.В. Стукалова, О.М. Ларина [и др.] // Креативная кардиология. – 2008. – № 1. – С. 66–73.

25. Целуйко В.И. Генетический аспект гипертрофической кардиомиопатии / В.И. Целуйко, Н.А. Максимова, Н.А. Кравченко [и др.] // Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 63–65.

26. Шиллер Н.Б. Клиническая эхокардиография / Н.Б. Шиллер, М.А. Осипов. – 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 344 с.

27. Якушин С.С. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: влияние инсулинорезистентности и ее коррекции на сердечно-сосудистый прогноз / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – Т. 02/№.

28. Яновский Г.В. Соотношение систолической функции левого предсердия и диастолической функции левого желудочка сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией / Г.В. Яновский, Н.П. Строганова, Л.И. Ковтун [и др.] // Укр. кардиол. журн. – 1994. – № 1. – С. 63–66.

29. ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Bernard J. Gersh, Barry J. Maron, Robert O. Bonow, Joseph A. Dearani, Michael A. Fifer, Mark S. Link, Srihari S. Naidu, Rick A. Nishimura, Steve R. Ommen, Harry Rakowski, Christine E. Seidman, Jeffrey A. Towbin, James E. Udelson and Clyde W. Yancy. –2011. – P. 55–61.
30. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 111–117.
31. A report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACCF AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 142. – P. 153–203.
32. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging / Z.B. Popovic', D.H. Kwon, M. Mishra [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21. – P. 1299–1305.
33. Andrew C.Y. Cardiac Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy / C.Y. Andrew [et al.] // JACC: Cardiovasc. Imaging. – 2011. – Vol. 4, No 10.
34. Afonso L.C. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies / L.C. Afonso, J. Bernal, J.J. Bax [et al.] // JACC: Cardiovasc. Imaging. – 2008. – Vol. 1. – P. 787– 800.
35. Alcalai R. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy: from bench to the clinics / R. Alcalai, J.G. Seidman, C.E. Seidman // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 104–110.
36. American College of Cardiology European Society of Hypertrophic Cardiomyopathy // European Heart Journal. – 2003. – Vol. 24. – P. 1965–1991 ; Maron B.J. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study / B.J. Maron [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 785–789.

37. Ashikhmina E.A. Intraoperative direct measurement of left ventricular outflow tract gradients to guide surgical myectomy for hypertrophic cardiomyopathy / E.A. Ashikhmina, H.V. Schaff, S.R. Ommen [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 142. – P. 53–59.

38. Ball W. Long-term survival in patients with resting obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparison of conservative versus invasive treatment / W. Ball, J. Ivanov, H. Rakowski [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58. – P. 2313–2321.

39. Berdajs D. A new classification of the papillary muscle / D. Berdajs, P. Lajos, M. Turina // *Med. Sci. Monit.* – 2005. – Vol. 11, No 1. – P. 18–21.

40. Boissier F. Rupture of mitral valve chordae in hypertrophic cardiomyopathy / F. Boissier, G. Achkouty [et al.] // *Archives of Cardiovascular Disease.* – 2015. – Vol. 108. – P. 244–249.

41. Borisov K.V. Surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy in patients with simultaneous obstruction of left ventricular midcavity and right ventricular outflow tract / K.V. Borisov // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 43. – P. 67–72.

42. Bos J.M. Diagnostic, Prognostic and Therapeutic Implications of Genetic Testing for Hypertrophic Cardiomyopathy / J.M. Bos, J.A. Towbin, M.J. Ackerman // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 201–211.

43. Blessberger H. Two-dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles / H. Blessberger, T. Binder // *Heart J.* – 2010. – Vol. 17. – P. 443–454.

44. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvular stenosis) / R. Brock // *Guy's Hospital Report.* – 1957. – Vol. 106. – P. 221–238.

45. Camici P.G. The coronary circulation and blood flow in left ventricular hypertrophy / P.G. Camici, I. Olivetto, O.E. Rimoldi // *J. of Molecular and Cellular Cardiology.* – 2012, April. – Vol. 52, Iss. 4. – P. 857–864.

46. Camici P.G. Coronary microvascular dysfunction / P.G. Camici, F. Crea // *Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 830–840 ; Basso C. Hypertrophic

cardiomyopathy and sudden death in the young: pathologic evidence of myocardial ischemia / C. Basso, G. Thiene, D. Corrado [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2000. – Vol. 31. – P. 988–998.

47. Carasso S. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status / S. Carasso, H. Yang, A. Woo [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21. – P. 675–683.

48. Carpentier A. The sliding leaflet technique / A. Carpentier // *Le Club Mitrale Newsletter.* – 1988. – I-5.

49. Carpentier A. The SAM issue / A. Carpentier // *Le Club Mitrale Newsletter.* – 1989. – Vol. 1. – P. 72–75.

50. Chun S. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: in with strain, out with straining? / S. Chun, A. Woo // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28, No 2. – P. 204–209.

51. Colan S.D. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry / S.D. Colan, S.E. Lipshultz, A.M. Lowe [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 773–781.

52. Daniyar Sh. Gilmanov. Minimally Invasive Septal Myectomy for the Treatment of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy and Intrinsic Mitral Valve Disease / Daniyar Sh. Gilmanov [et al.] // *Innovations.* – 2015. – Vol. 10. – P. 106–113.

53. Davies L.G. A familial heart disease / L.G. Davies // *Brit. Heart J.* – 1952. – Vol. 14. – P. 206–212.

54. Delling F.N. Frequency and mechanism of persistent systolic anterior motion and mitral regurgitation after septal ablation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / F.N. Delling, D.Y. Sanborn, R.A. Levine [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100. – P. 1691–1695.

55. Desai M.Y. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing surgical relief of left ventricular outflow tract obstruction / M.Y. Desai, A. Bhonsale, N.G. Smedira [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 128. – P. 209–216.

56. Detahaye F. Postoperative and long-term prognosis of myotomy-myomectomy for obstructive hypertrophic obstructive cardiomyopathy: influence of associated mitral valve replacement / F. Detahaye, O. Jegaden, G. de Gevigney [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14, No 9. – P. 1229–1237.

57. Dulguerov F., Marcacci C., Alexandrescu C., Chan K.M., Dreyfus G.D. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the mitral valve could be the key.// *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Jul;50(1):61-5. doi: 10.1093/ejcts/ezv473. Epub 2016 Jan 19.

58. Eduard Quintana. Surgery for biventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults: technique and outcomes / E. Quintana, J.N. Johnson, A.S. Rotés [et al.] // *Eur. J. of Cardio-Thoracic Surg.* – 2014, August. – Vol. 47, No 6. – P. 1–7.

59. Eduard Quintana. Transapical Myectomy for Septal Hypertrophy Not Accessible Through the Aortic Root / E. Quintana // *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* – 2015. – Vol. 6, No 3. – P. 455–457.

60. Elliott P.M. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy / P.M. Elliott, A. Anastasakis, M.A. Borger // *Eur. Heart J.* – 2014. – P. 2733–2779.

61. Elliott P. Classification of the cardiomyopathies / P. Elliott, B. Andersson, E. Arbustini [et al.] // *Kardiol. Pol.* – 2008. – Vol. 66. – P. 533–540, discussion 541-2.

62. Elliott P. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. Elliott, B. Andersson, E. Arbustini [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, No 2. – P. 270–276.

63. Elliott P. The science of uncertainty and the art of probability: syncope and its consequences in hypertrophic cardiomyopathy / P. Elliott, W. McKenna // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119. – P. 1697–1699.

64. Evtushenko A. Mitral Subvalvular Plasty for Chronic Ischemic Mitral Regurgitation: A Preliminary Experimental Model / A. Evtushenko, V.V. Evtushenko, K.A. Petlin [et al.] // *The Journal of Heart Valve Disease.* – 2013. – Vol. 22. – P. 538–542.

65. Fattouch K. Secondary Mitral Regurgitation / K. Fattouch, P. Lancellotti, G.D. Angelini. – London: Springer Verlag, 2015. – 206 p.

66. Finocchiaro G. Prognostic role of clinical presentation in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy / G. Finocchiaro, B. Pinamonti, M. Merlo [et al.] // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2012, Dec. – Vol. 13, No 12. – P. 810–818.

67. Flachskampf F.A. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update / F.A. Flachskampfb, L. Badano, W.G. Daniel [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11. – P. 557–576.

68. George K.M. Posterior leaflet shortening to correct systolic anterior motion after mitral valve repair / K.M. George, M. Gillinov // Ann. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 86. – P. 1699–1700.

69. Gersh B.J. 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 / B.J. Gersh, B.J. Maron, R.O. Bonow [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 2761–2796.

70. Gersh B.J. ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / B.J. Gersh, B.J. Maron, R.O. Bonow [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 783–831.

71. Geske J.B. Septal reduction therapies in hypertrophic cardiomyopathy: comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation / J.B. Geske, K.W. Klarich, S.R. Ommen [et al.] // Interventional cardiology. – 2014. – Vol. 6, No 2. – P. 199–215.

72. Grossi E.A. Early results of posterior leaflet folding plasty for mitral valve reconstruction / E.A. Grossi [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65. – P. 1057–1059.

73. Gu S. Prevalence and related factors of arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy / S. Gu, Z. Liu, Z. Liu // *Heart*. – 2012. – Vol. 98 (Suppl. 2). – P. E248–E249.

74. Guttman O.P. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review / O.P. Guttman, M.S. Rahman, C. O'Mahony [et al.] // *Heart*. – 2014. – Vol. 100. – P. 465–472.

75. Hanlon R.O. Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy / R.O. Hanlon, A. Grasso, M. Roughton [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010, Sep. 7. – Vol. 56, No 11. – P. 867–874.

76. Hartzell V.S. Transaortic extended septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy / V.S. Hartzell, S.M. Said // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 17, No 4. – P. 238–250.

77. Hassenstein P. Haemodynamische Veränderungen durch einfach und gekoppelte Stimulation bei Patienten mit obstruktiver Kardiomyopathie / P. Hassenstein, H. Walther, J. Dittrich // *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* – 1975. – Vol. 81. – P. 170–173.

78. He S. Importance of leaflet elongation in causing systolic anterior motion in causing systolic anterior motion of the mitral valve / S. He, J. Hopmeyer, X.P. Lefebvre [et al.] // *J. Heart. Valve. Dis.* – 1997. – Vol. 6, No 2. – P. 149–159.

79. Hider C.F. The effect of papillary muscle damage on atrioventricular valve function in the left heart / C.F. Hider, D.E. Taylor, J.D. Wade // *Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences.* – 1965. – V. 50, No 1. – P. 15–22.

80. Heric B. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and late results / B. Heric, B.W. Lytle, D.P. Miller [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110. – P. 195–208.

81. Hetzer R. Modified surgical techniques and long-term outcome of mitral valve reconstruction in 111 children / R. Hetzer, E.M. Delmo Walter, M. Hubler [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86, August 2. – P. 604–613.

82. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the Stat of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies // *Europace*. – 2011. – Vol. 13. – P. 1077–1109.

83. Hye Jin Hwang. Dynamic change of mitral apparatus as potential cause of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy / H.J. Hwang, E.-Y. Choi, J. Kwan // *European Journal of Echocardiography*. – 2011. – Vol. 12. – P. 19–25.

84. Ibrahim M. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve / M. Ibrahim [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 41. – P. 1260–1270.

85. Isner J.M. The current status of lasers in the treatment of cardiovascular disease / J.M. Isner, R.H. Clarke // *IEEE J. Quant. Elect.* – 1984. – Vol. 20. – P. 1406–1420.

86. Jenni R. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy / R. Jenni, E. Oechslin, J. Schneider [et al.] // *Heart*. – 2001. – Vol. 86. – P. 666–671.

87. Jensen M.K. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing / M.K. Jensen, O. Havndrup, M. Christiansen // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127, No 1. – P. 48–54.

88. Jensen M.K. Surgical Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy / M.K. Jensen, C. Prinz, D. Horstkotte [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – P. 193–197.

89. Jiang L. An integrated mechanism for systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy based on echocardiographic observation / L. Jiang, R.A. Levine, M.E. King [et al.] // *Am. Heart J.* – 1997. – Vol. 113. – P. 633–644.

90. Joudinaud T. Evolution of the surgical strategy in hypertrophic cardiomyopathy: case studies of eight patients / T. Joudinaud, E. Flecher, U. Hvass // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. – 2008. – Vol. 57. – P. 16–21.

91. Kaple R. K. [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85. – P. 1527–1536.

92. Kaul S. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation / S. Kaul, W.D. Spotnitz, W.P. Glasheen [et al.] // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84, No 5. – P. 2167–2180.

93. Kawasaki T. Holter monitoring and long-term prognosis in hypertrophic cardiomyopathy / T. Kawasaki // *Cardiology*. – 2012. – Vol. 122. – P. 44–54.

94. Kenji Minakata. Extended septalmyectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae / K. Minakata, J.A. Dearani, R.A. Nishimura [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127. – P. 481–489.

95. Kim E.K. Differences in apical and non-apical types of hypertrophic cardiomyopathy: a prospective analysis of clinical, echocardiographic, and cardiac magnetic resonance findings and outcome from 350 patients / E.K. Kim [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2016. – Vol. 17. – P. 678–686.

96. Komeda M. Geometric determinants of ischemic mitral regurgitation / M. Komeda, J.R. Glasson, A.F. Bolger [et al.] // *Circulation*. – 1997. – V. 96, No 4. – Suppl. II. – P. 128–133.

97. Kron I.L. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation / I.L. Kron, G.R. Green, J.T. Cope // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 600–601.

98. Kubo T. Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype / T. Kubo, J.R. Gimeno, A. Bahl [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 2419–2426.

99. Kudo M.A. Simple method of prevention for systolic anterior motion in mitral valve repair by loop technique method / M. Kudo, R. Yozu, K. Kokaji [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87. – P. 324–325.

100. Lacovoni A. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy / A. Lacovoni, P. Spirito, C. Simon [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2080–2087.

101. Lancellotti P. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging (Executive summary for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation / P. Lancellotti, C. Trobouilloy, A. Hagendorff [et al.] // *Compendium of recommendations, Position Papers and Consensus Statements.* – Sophia-Antipolis Cedex, France: Published by European Association of Cardiovascular Imaging, Registered Branch of the ESC, Les Templiers-2035 route des colles-CS80179 Biot-06903, 2015. – P. 130–163.

102. Lancellotti P. On behalf of the European Association of Echocardiography. Recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation / P. Lancellotti, L. Moura, L.A. Pierard [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11. – P. 307–332.

103. Lee SP, Park K, Kim HK, Kim YJ, Sohn DW. Apically displaced papillary muscles mimicking apical hypertrophic cardiomyopathy.// *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Feb;14(2):128-34. doi: 10.1093/ehjci/jes113.

104. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study / H. Kouzu, S. Yuda, A. Muranaka [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 24. – P. 192–199.

105. Leung D.Y. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography / D.Y. Leung, A.C. Ng // *Heart. Lung. Circ.* – 2010. – Vol. 19. – P. 161–174.

106. Levine R.A. Diastolic leading to systolic anterior motion: new technology reveals physiology / R.A. Levine, E. Schwammenthal, J.K. Song // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014, Nov. – Vol. 11, No 64(19). – P. 1996–1999.

107. Levine R.A. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve: experimental validation and insights into the mechanism of

subaortic destruction / R.A. Levine, G.J. Vlahakes, X. Lefebvre [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91, No 4. – P. 1185–1195.

108. Liel-Cohen N. Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography / N. Liel-Cohen, J.L. Guerrero, Y. Otsuji [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 2756–2763.

109. Losi M.A. Pattern of left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment by Doppler echocardiography and radionuclide angiography / M.A. Losi, S. Betochi, F. Menganelli [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 1998. – Vol. 19. – P. 1261–1267.

110. Maisano F. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency / F. Maisano, L. Torracca, M. Oppizzi // *Cardio-thoracic Surgery*. – 1998. – Vol. 13. – P. 240–246.

111. Maron B.J. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines / B.J. Maron, W.J. McKenna, G.K. Danielson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42, No 9. – P. 1687–1713.

112. Maron B.J. Commentary and re-appraisal: Surgical septal myectomy vs. alcohol ablation: After a decade of controversy and mismatch between clinical practice and guidelines / B.J. Maron // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 54, No 6. – P. 523–528.

113. Maron B.J. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes / B.J. Maron [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 1643–1655.

114. Maron B.J. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives / B.J. Maron, M.S. Maron, C. Semsarian // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, No 8. – P. 705–715.

115. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy / B.J. Maron // Braunwalds Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. – Ninth Edition. – Philadelphia, Pa: Elseviars Saunders, 2012. – P. 1582–1594.

116. Maron M.S. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy / M.S. Maron, I. Olivotto, S. Betochi [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 295–303.

117. Maron B.J. Controversies in cardiovascular medicine. Benefits of surgery in obstructive hypertrophic cardiomyopath: bring septal myectomy back for European patients / B.J. Maron, M. Yacoub, J.A. Dearani // Eur. Heart. J. – 2011, May. – Vol. 32, No 9. – P. 1055–1058.

118. Matsuzaki M. Experimental mitral regurgitation in ischemia-induced papillary muscle dysfunction / M. Matsuzaki, F. Yonezawa, Y. Toma [et al.] // Journal of Cardiology. – 1988. – Vol. 18. – Suppl. – P. 121–126.

119. McIntosh C.L. Initial results of combined anterior mitral valve plication and ventricular septalmyotomy-myectomy for relief of left ventricular outflow obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy / C.L. McIntosh, B.J. Maron, R.O. Cannon [et al.] // Circ. – 1992. – Vol. 86. – P. II-60-7.

120. Michael I. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valveafian / I. Michael, C. Rao, H. Ashr // Eur. J. Cardio-Thoracic. Surg. – 2012. – Vol. 41. – P. 1260–1270.

121. Mihaileanu S. Left ventricular outflow obstruction after mitral valve repair (Carpentier's technique). Proposed mechanisms of disease / S. Mihaileanu, J.P. Marino, S. Chauvaud [et al.] // Circulation. – 1988. – Vol. 78. – P. I78-84.

122. Minakata K. Septalmyectomy for obstructive cardiomyopathy in pediatric patients; early and late results / K. Minakata, J.A. Dearani, W.O. O'Leary [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 1424–1430.

123. Mittal A.K. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation. An experimental study / A.K. Mittal, M. Jr. Langston, K.E. Cohn [et al.] // Circulation. – 1971. – Vol. 44, No 2. – P. 174–180.

124. Morrow A.G. Operative treatment in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Techniques and results of postoperative clinical and hemodynamic assessments / A.G. Morrow, T.J. Fogarty, H. Hannah III [et al.] // *Circulation*. – 1968. – Vol. 37. – P. 589–596.

125. Nadia Hensley. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review / N. Hensley, J. Dietrich, D. Nyhanet [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 120. – P. 554–569.

126. Nagueh S.F. Alcohol septal ablation for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A multicenter North American registry / S.F. Nagueh, B.M. Groves, L. Schwartz [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011, Nov. – Vol. 58, No 22. – P. 2322–2328.

127. Nimura H. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein-C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy / H. Nimura, L. Bachinski, S. Songwatanaroj [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 1248–1257.

128. Nuno Cardim. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association / N. Cardim, M. Galderisi, T. Edvardsen [et al.] // *Eur. Heart. J. – Cardiovascular Imaging*. – 2015. – Vol. 16. – P. 280.

129. Oe K, Araki T, Ohira M, Konno T, Yamagishi M. Left ventricular outflow tract obstruction with abnormal papillary muscles.// *J Cardiol Cases*. 2014 Nov 25;11(2):69-72. doi: 10.1016/j.jccase.2014.10.009.

130. Olivotto I. The many faces of hypertrophic cardiomyopathy: from developmental biology to clinical practice / I. Olivotto, F. Girolami, S. Nistri [et al.] // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* – 2009, Dec. – Vol. 2, No 4. – P. 349–367. – doi: 10.1007/s12265-009-9137-2.

131. Paolo Ferrazzi. Transaortic Chordal Cutting. Mitral Valve Repair for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy With Mild Septal Hypertrophy / P. Ferrazzi, P. Spirito [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66. – P. 1687–1696.

132. Pereda D. Asymmetric Alfieri's stitch to correct systolic anterior motion after mitral valve repair / D. Pereda, Y. Topilsky, R.A. Nishimura [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 39. – P. 779–781.

133. Perier P. Carpentier «sliding leaflet» technique for repair of the mitral valve / P. Perier, B. Clausnizer, K. Mistarz // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57, No 2. – P. 383–386.

134. Pislaru C. Two-dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles / C. Pislaru, T.P. Abraham, M. Belohlavek // *Heart J.* – 2010. – Vol. 96. – P. 716–722.

135. Pislaru C. Strain and strain rate echocardiography. Current Opinion in Cardiology / C. Pislaru, T.P. Abraham, M. Belohlavek // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2002. – Vol. 17. – P. 443–454.

136. Quingley R.L. Prevention of systolic anterior motion after repair of the severely myxomatous mitral valve with an anterior leaflet valvuloplasty / R.L. Quingley // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 179–182.

137. Quantification of regional nonuniformity and paradoxical intramural mechanics in hypertrophic cardiomyopathy by high frame rate ultrasound myocardial strain mapping / P.P. Sengupta, V. Mehta, R. Arora [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18. – P. 737–742.

138. Raney A.A. The «Pomeroy procedure»: a new method to correct post-mitral valve repair systolic anterior motion / A.A. Raney, P.M. Shah, C.I. Joyo // *J. Heart Valve Dis.* – 2001. – Vol. 10. – P. 307–311.

139. Rajiv C. Tissue Doppler imaging for the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy / C. Rajiv, D. Vinereanu, A.G. Fraser // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2004. – Vol. 19. – P. 430–436.

140. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the american society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28, No 1. – P. 1.e14 – 39.e14.

141. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 7, No 2. – P. 79–108.

142. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18. – P. 1440–1446.

143. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22, No 2. – P. 107–133.

144. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, Luigi P. Badano, Victor Mor-Avi [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28. – P. 1–39.

145. Real-time evaluation of longitudinal peak systolic strain (speckle tracking measurement) in left and right ventricles of athletes / L. Stefani, G. Pedrizzetti, A. De Luca [et al.] // *Cardiovasc. Ultrasound.* – 2009. – Vol. 7, No 1.

146. Roberto M. Lang. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging.* – 2015. – Vol. 16. – P. 233–271. – doi:10.1093/ehjci/jev014.

147. Seeburger J. A new concept for correction of systolic anterior motion and mitral valve regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy / J. Seeburger, J. Passage, M.A. Borger [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140. – P. 481–483.

148. Sherif F. American society of echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy

/ F. Sherif, M. Bierig, M.J. Budof [et. al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2011. – Vol. 24. – P. 473–498.

149. Sherif F. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / F. Sherif, M.D. Nagueh // J. Am. Soc. Echocardiography. – 2016. – Vol. 29. – P. 277–314.

150. Sherrid M.V. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / M.V. Sherrid, D.Z. Gunsburg, S. Moldenhauer [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1344–1354.

151. Shuiyun Wanga. A retrospective clinical study of transaortic extended septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in China / S. Wanga, M. Luo, H. Sun // Eur. J. Cardio-Thoracic. Surg. – 2013. – Vol. 43. – P. 534–540.

152. Sidakpal S. Panaich. Results of Ventricular Septal Myectomy and Hypertrophic Cardiomyopathy from Nationwide Inpatient Sample 1998–2010 / S. Panaich Sidakpal, O. Apurva // Am. J. Cardiol. – 2014, Nov 1. – Vol. 114, No 9. – P. 1390–1395.

153. Siegman I. Results of operation for coexistent obstructive hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery disease / I. Siegman, B.J. Maron, L. Permut [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1989. – Vol. 13. – P. 1527–1533.

154. Sing K. A meta analysis of current status of alcohol septal ablation and surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy / K. Sing, M. Qutub, K. Carson [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2016. – Vol. 88, No 1. – P. 107–115.

155. Sorajja P. Outcome of Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy / P. Sorajja, U. Valeti, R.A. Nishimura [et al.] // Circulation. – 2008, July 8. – Vol. 118. – P. 131–139.

156. Spirito P. The management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy / P. Spirito, C.E. Seidman, W.J. McKenna [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336, No 11. – P. 775–785.

157. Steve R. Ommen. Hypertrophic Cardiomyopathy / R. Steve // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2011. – Vol. 36. – P. 409–453.

158. Sternik L. Systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve repair: a method of prevention / L. Sternik, K.J. Zehr // *Tex. Heart Inst. J.* – 2005. – Vol. 32. – P. 47–49.

159. Strain Analysis during Exercise in Patients with Left Ventricular Hypertrophy: Impact of Etiology / F. Schnell, E. Donal, A. Bernard-Brunet [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2013. – Vol. 26. – P. 1163–1169.

160. Suri R.M. A novel method of leaflet reconstruction after triangular resection for posterior mitral valve prolapse / R.M. Suri, H.M. Burkhart, H.V. Schaff // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89. – P. e53–56.

161. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status / S. Carasso, H. Yang, A. Woo [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21. – P. 675–683.

162. Teo E.P, Teoh J.G, Hung J. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy//*Curr Opin Cardiol.* 2015 Sep;30(5):475-82. doi: 10.1097/HCO.0000000000000200.

163 Thaman R. Prevalence and clinical significance of systolic impairment in hypertrophic cardiomyopathy / R. Thaman, J.R. Gimeno, R.T. Murphy [et al.] // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 920–925.

164. Theare D. Asymmetric hypertrophy of the heart in young adults / D. Theare // *Brit. heart. J.* – 1958. – Vol. 20. – P. 1–8.

165. The progression of left ventricular systolic and diastolic dysfunctions in hypertrophic cardiomyopathy: clinical and prognostic significance / B. Pinamonti, M. Merlo, R. Nangah [et al.] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* – 2010. – Vol. 11. – P. 669–677.

166. To A.C. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy / A.C. To, A. Dhillon, M.Y. Desai // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2011. – Vol. 4. – P. 1123–1137.

167. Zoghbi W.A. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation. A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance / W.A. Zoghbi, D. Adams, P.O. Bonov [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2017, Apr. – Vol. 30, No 4. – P. 303–371.