

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
им. академика Б.В. ПЕТРОВСКОГО

На правах рукописи

Фомин Михаил Андреевич

**СЕПТАЛЬНАЯ МИОЭКТОМИЯ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ
АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ**

3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
к.м.н. Евсеев Евгений Петрович

Москва – 2023

Оглавление

Список использованных сокращений	3
Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	10
1.1. Патогенез аортального стеноза.....	10
1.2. Ремоделирование левого желудочка при аортальном стенозе.....	13
1.3. Показания к хирургическому лечению аортального стеноза.....	15
1.4. Выбор метода хирургического лечения.....	20
1.5. Обратное ремоделирование ЛЖ после хирургического лечения АС.....	24
1.6. Септальная миоэктомия при протезировании аортального клапана.....	25
Глава 2. Материалы и методы исследования	30
Глава 3. Результаты исследования	50
3.1 Непосредственные результаты септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана	50
3.2 Среднеотдалённые результаты септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана	63
Обсуждение результатов	82
Заключение	95
Выводы	99
Практические рекомендации.....	101
Список литературы	102

Список использованных сокращений

АК – аортальный клапан

ПАК – протезирование аортального клапана

ЛЖ – левый желудочек

ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка

СМЭ – септальная миоэктомия

V_{\max} ВТЛЖ – скорость систолического потока в выходном тракте левого желудочка

$R_{\text{пикGr}}$ ВТЛЖ – пиковый градиент давления в выходном тракте левого желудочка

$R_{\text{срGr}}$ ВТЛЖ – средний градиент давления в выходном тракте левого желудочка

V_{\max} АК – скорость систолического потока на аортальном клапане

$R_{\text{пикGr}}$ АК – пиковый градиент давления на аортальном клапане

$R_{\text{срGr}}$ АК – средний градиент давления на аортальном клапане

МЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка

КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка

ППТ – площадь поверхности тела

КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка

КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ФВ – фракция выброса

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

ЛП – левое предсердие

Е/А – отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости потока в систолу предсердий

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

ИК — искусственное кровообращение

ИМ – ишемия миокарда

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ППБ – полная поперечная блокада

iЕОА – индекс эффективной площади отверстия протеза

Введение

Актуальность проблемы

Протезирование аортального клапана (ПАК) при аортальном стенозе (АС) является самой частой операцией при хирургических вмешательствах по поводу приобретенных пороков сердца[98]. Стеноз АК в популяции пациентов старше 65 лет встречается от 1–2 до 4% случаев[97]. Только в Российской Федерации ежегодно выполняется более пяти тысяч подобных вмешательств[5]. В течение года после операции, происходит регресс массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) в среднем на 20 - 30% [150] Однако, нередко подобных изменений не происходит и/ или происходит крайне медленно, что обусловлено повышенным резидуальным градиентом в ВТЛЖ [43, 72]. Отсутствие уменьшения степени гипертрофии миокарда ЛЖ, большой индекс ММЛЖ является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном послеоперационном периоде [150, 181]. И лишь немногие авторы не просто констатируют данный факт, но и предлагают пути решения данной проблемы [67, 74, 113]. Септальная миозектомия (СМЭ) является одним из методов, направленных на улучшение гемодинамических показателей в выходном тракте левого желудочка. Данная процедура позволяет уменьшить градиент в выходном тракте левого желудочка и на протезе аортального клапана, что способствует более эффективному обратному ремоделированию миокарда. Однако, предложения относительно выполнения СМЭ при ПАК часто противоречивы, поскольку не определены четкие критерии необходимости выполнения данной процедуры[67]. Вышеуказанный факт определяет актуальность исследования по данной теме. В отделении хирургии пороков сердца ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» накоплен опыт выполнения подобных вмешательств, который требует более тщательного анализа и систематизации.

Цель исследования:

Улучшение результатов протезирования аортального клапана у пациентов с тяжелым аортальным стенозом и развившейся на этом фоне гипертрофией левого желудочка.

Задачи исследования:

1) Оценить безопасность выполнения септальной миозектомии при протезировании аортального клапана, выявить факторы риска и разработать способ их профилактики.

2) Изучить влияние септальной миозектомии при протезировании аортального клапана на внутрисердечную гемодинамику и обратное ремоделирование левого желудочка в ближайшем и среднеотдаленном послеоперационном периоде.

3) Разработать и обосновать показания и противопоказания к выполнению септальной миозектомии при протезировании аортального клапана.

Научная новизна

Представленная работа является первым в России клиническим исследованием, комплексно оценивающим результаты выполнения септальной миозектомии при протезировании аортального клапана. В ходе выполнения работы впервые проведен сравнительный анализ изменения гемодинамических показателей в выходном тракте левого желудочка и на протезах аортального клапана разного диаметра после выполнения септальной миозектомии. Прослежена динамика обратного ремоделирования миокарда в среднеотдаленном послеоперационном периоде.

Практическая значимость работы

На основании оценки результатов хирургического лечения 148 пациентов с гипертрофией миокарда и аортальным стенозом обоснована целесообразность

выполнения септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана, разработаны показания и противопоказания к выполнению данной процедуры. Определена положительная прогностическая роль выполнения септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана для послеоперационного обратного ремоделирования миокарда, особенно для пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана.

Разработанные методические рекомендации позволят выбрать персонифицированную тактику лечения данной группы пациентов, что позволит минимизировать риски хирургического вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, улучшить непосредственную и отдаленную выживаемость.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу отделения хирургии пороков сердца ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», и широко применяются при лечении пациентов со стенозом аортального клапана.

Основные положения, выносимые на защиту:

- 1) Септальная миоэктомия является безопасной процедурой, которая не увеличивает операционный риск и количество осложнений в раннем послеоперационном периоде.
- 2) Выполнение септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана положительно влияет на гемодинамические показатели в выходном тракте левого желудочка и на протезе аортального клапана.
- 3) Выполнение септальной миоэктомии улучшает среднеотдаленные результаты протезирования аортального клапана, способствует эффективному обратному ремоделированию миокарда после операции

4) Септальная миоэктомия при протезировании аортального клапана особенно актуальна у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана и с выраженной гипертрофией миокарда.

Степень достоверности результатов и апробация диссертации

Диссертационная работа апробирована 19 мая 2023 года на объединенной научной конференции Института кардио-аортальной хирургии ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством случаев наблюдения, применением взаимодополняющих методов обследования изучаемой выборки, анализом фактического материала. Полученные в диссертационной работе положения и выводы подтверждены современными методами статистической обработки данных.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены на XXIV Ежегодной сессии «Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России с всероссийской конференцией молодых ученых по проблемам сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии, (Москва, 2021 г), на II международном съезде Евразийской аритмологической ассоциации и VIII съезде кардиологов, кардиохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов Республики Беларусь (Минск, 2021 г), на VII Конгрессе хирургов Казахстана с международным участием «Хирургия: вчера, сегодня, завтра» (Алматы, 2021 г).

Публикации

По теме диссертации опубликованы четыре печатные работы, из них три в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Структура и объем и диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, состоит из введения, трёх глав, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 196 источников (33 отечественных и 163 зарубежных). Работа содержит 16 таблиц и иллюстрирована 30 рисунками.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Патогенез аортального стеноза

Прогрессирующее сужение отверстия аортального клапана приводит к повышению систолического давления в левом желудочке (ЛЖ). Это запускает каскад биологических реакций, вследствие которых происходит скоординированное увеличение массы миокарда [8, 76]. Увеличение толщины стенки в ответ на повышенное систолическое давление (постнагрузку) способствует нормализации напряжения стенки ЛЖ и поддержанию эффективности сердечного выброса ЛЖ. Для лучшей переносимости возросшей биомеханической нагрузки, гипертрофия миоцитов сопровождается скоординированным увеличением кровеносных сосудов, нервных окончаний и соединительнотканых структур [76].

При выраженной гипертрофии миокарда увеличение толщины стенки препятствует раннему диастолическому расслаблению. Одновременно с этим повышенное систолическое давление в полости ЛЖ приводит к прогрессирующему внеклеточному фиброзу миокарда и способствует повышению жесткости и снижению податливости стенки ЛЖ [95]. Повышение давления наполнения для достижения нормального конечного диастолического объема и адекватного нагрузке сердечного выброса в результате нарушения релаксации или уменьшения растяжимости ЛЖ считается признаком диастолической дисфункции [132, 153]. Диастолическая дисфункция ЛЖ (недостаточное для адекватного сердечного выброса наполнение ЛЖ при низком конечном диастолическом давлении), возникает на ранней стадии заболевания и становится более выраженной с прогрессированием тяжести стеноза, увеличением гипертрофии и фиброза миокарда. При прогрессировании порока и чрезмерном повышении (диастолического) давления в левых отделах сердца происходит митрализация порока и застой в малом круге кровообращения.

Развивается вторичная легочная гипертензия и выраженная сердечная недостаточность, что клинически проявляется одышкой [112, 160].

Миокардиальный кровоток при АС также претерпевает изменения. При выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ происходит снижение плотности капиллярного русла. Помимо этого, в ответ на повышенное конечное диастолическое давление ЛЖ возрастает трансмуральное напряжение миокарда ЛЖ, что ведет к увеличению сопротивления коронарному кровотоку [129, 189]. Данные факторы обуславливают снижение миокардиального кровотока и, вслед за этим, снижение резерва коронарного кровотока, т.е. способность усиления коронарного кровообращения с целью обеспечения миокарда кислородом и сохранения баланса потребность/доставка, особенно во время нагрузки [27]. Данный фактор является ключевым в развитии ишемии миокарда и возникновении стенокардии. Нарушение резерва коронарного кровотока также может объяснить, почему пациенты с тяжелым АС, несмотря на наличие ангиографически нормальных коронарных артерий, могут иметь симптомы стенокардии, и почему эти симптомы могут регрессировать сразу после ПАК [56]. Длительная (повторяющаяся) ишемия миокарда, связанная с истощением резерва коронарного кровотока, приводит к апоптозу миоцитов и развитию фиброза ЛЖ, который возникает преимущественно в эндокардиальном и миокардиальном слоях [68].

Помимо этого, вследствие сужения отверстия АК происходит снижение ударного объема, систолического давления, среднего артериального давления и, следовательно, давления перфузии коронарных артерий [7, 161]. Дополнительный вклад в усугубление ишемии вносит и изменение сердечного цикла. По мере увеличения тяжести АС удлиняется время выброса ЛЖ, что связано с увеличением продолжительностью систолы по сравнению с продолжительностью диастолы за сердечный цикл. А как известно, большая часть коронарной перфузии происходит именно во время диастолы [91, 117].

Общая систолическая функция ЛЖ, которая обычно оценивается по фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) и сердечному выбросу (СВ), обычно сохранна

даже при тяжелом АС, ввиду значительных компенсаторных возможностей ЛЖ [114]. Однако, несмотря на сохраненную ФВЛЖ и СВ, у большей части пациентов наблюдается незначительная субклиническая систолическая дисфункция ЛЖ. Она характеризуется нарушением продольной сократимости ЛЖ за счет изменения мышечно-эластических, продольно ориентированных по отношению к миокарду волокон эндокарда, в котором ишемия и фиброз обычно более выражены [20, 105, 107, 115]. Как правило, о терминальной стадии заболевания и декомпенсации порока говорят не просто снижение ФВЛЖ и СВ, но и снижение сократимости миокарда, митрализация порока, увеличение ЛП и легочная гипертензия, поражение ТК и ПЖ. Данные изменения сопровождается ярко выраженной клинической картиной (Рис.1.1).

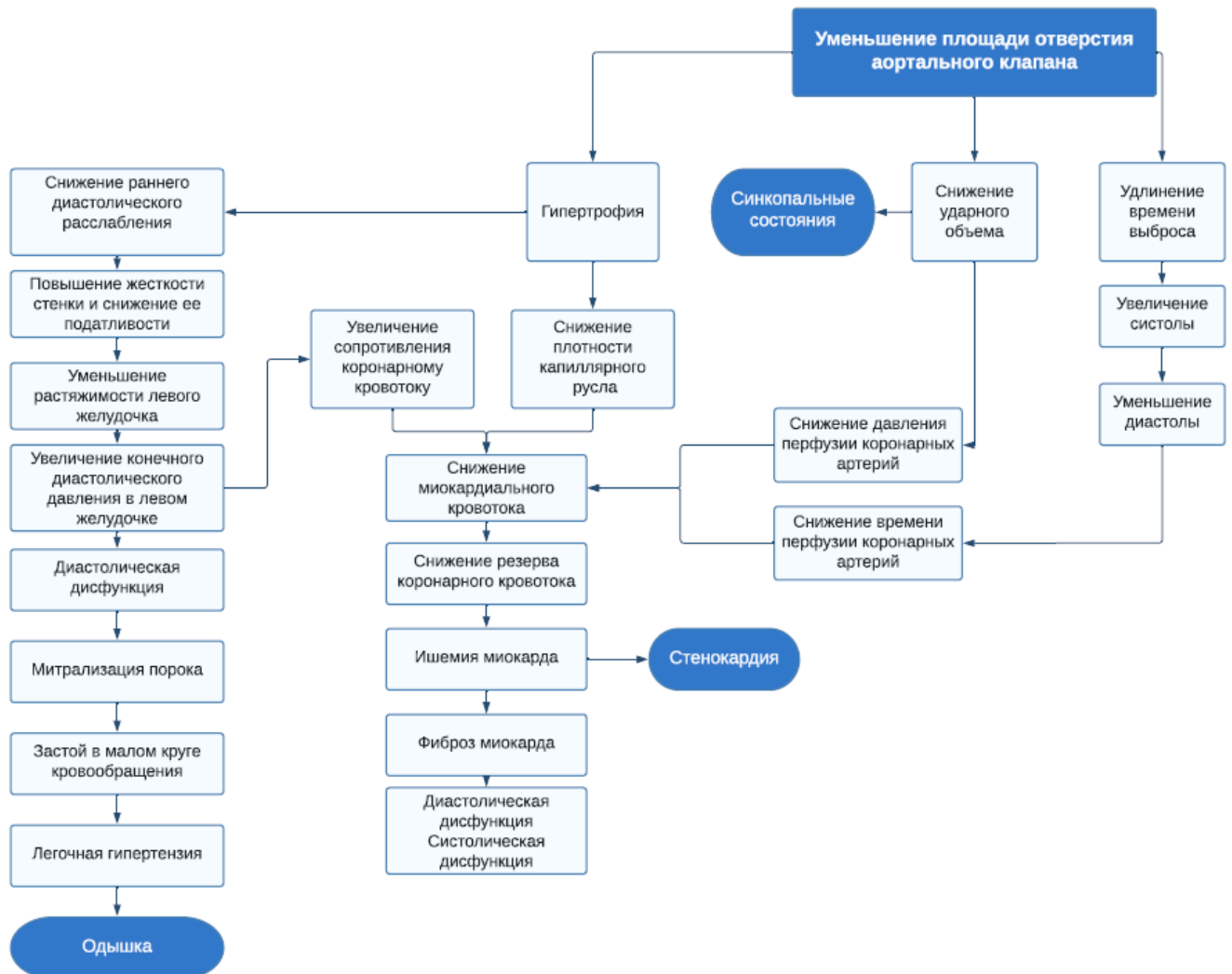


Рис.1.1. Патофизиология АС.

1.2. Ремоделирование левого желудочка при аортальном стенозе

Прогрессирование АС сопровождается ремоделированием ЛЖ [22]. Пациенты с одинаковой степенью АС могут иметь заметно отличающиеся типы гипертрофии ЛЖ [34]. Считается, что ремоделирование ЛЖ является компенсаторным механизмом на возросшую постнагрузку. Однако, выраженная гипертрофия приводит к прогрессирующему уменьшению диастолического расслабления и снижению систолической сократительной функции [53]. При этом, не существует четкой корреляции гипертрофии со степенью стеноза АК. От 10% до 20% пациентов с АС имеют нормальную массу ЛЖ, тогда как более 10% пациентов с бессимптомным тяжелым АС имели выраженное увеличение ММЛЖ [99, 172].

Гистологическая картина эндомикардиальных биоптатов пациентов с АС отражают глобальное ремоделирование миокарда, включая гипертрофию кардиомиоцитов и изменения в составе экстрацеллюлярного матрикса. Гипертрофия, беспорядочное расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон (феномен «disarray»), а также интерстициальный фиброз считаются гистологическими признаками ГКМП [125]. Считалось, что это патогномичный симптом ГКМП, но было показано, что это не так. Данные изменения могут встречаться в сердцах как с врожденными, так и с приобретенными заболеваниями, такими как АС, и даже часто встречается в определенных участках здоровых сердец, а именно в области субаортальной перегородки, свободной стенки правого желудочка (ПЖ), верхушки желудочков и соединения ЛЖ-ПЖ [178].

Для описания моделей ремоделирования ЛЖ в ответ на перегрузку объемом или давлением наиболее часто используется классификация, рекомендованная Американским обществом эхокардиографии и Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации (ASE/EACVI) [109]. В ней учитывается масса, размеры полости и толщина стенок ЛЖ. По этой классификации выделяют 4 модели: нормальная геометрия желудочков, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия и эксцентрическая гипертрофия. Однако, при

более широком применении МРТ сердца было описано ещё две модели адаптации желудочков: асимметричное ремоделирование и асимметричная гипертрофия (рис. 1.2)[70].

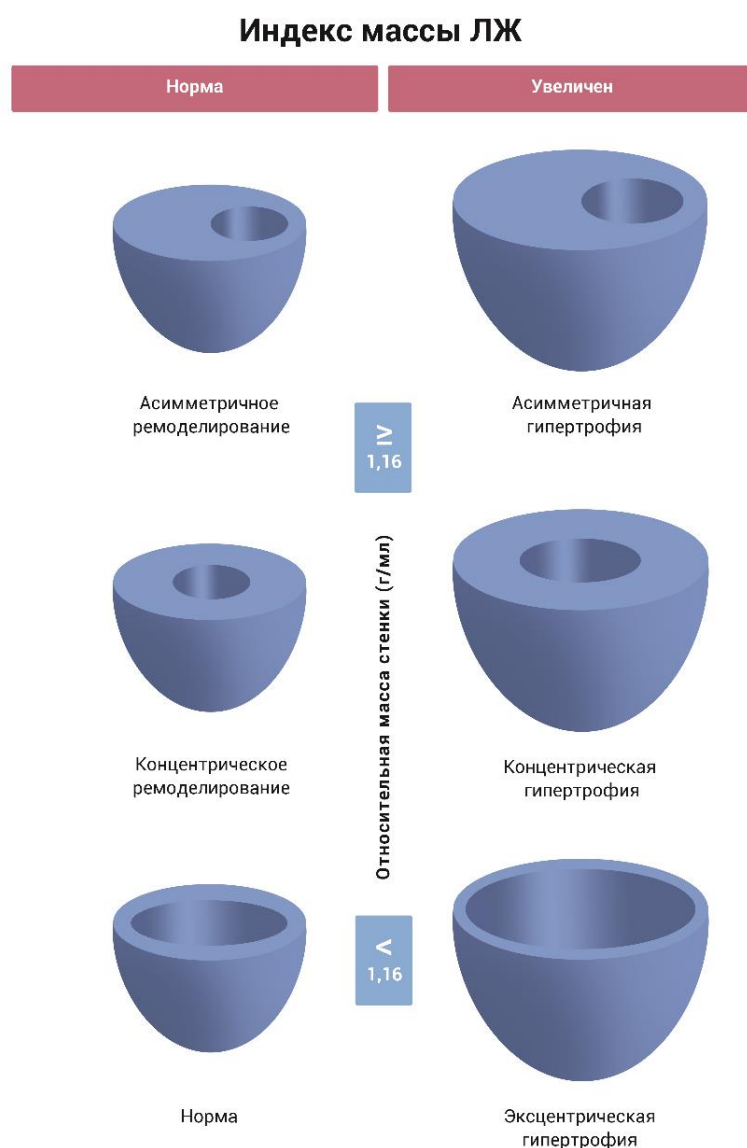


Рис. 1.2. Типы ремоделирования левого желудочка при аортальном стенозе.

При данных моделях наблюдаются признаки асимметричного утолщения МЖП. В исследованиях Dweck и соавт, Tuseth и соавт асимметричное утолщение стенки ЛЖ наблюдалось у 27% пациентов с АС, особенно среди пожилых людей и людей с сопутствующей артериальной гипертензией [70, 182]. Sigvarden и соавт. обнаружили асимметрию ЛЖ у 30% пациентов с бессимптомным стенозом аортального клапана [170]. Авторы предположили, что основное влияние на

клинический исход у пациентов с бессимптомным стенозом АК оказывает не глобальная, а региональная гипертрофия ЛЖ. У пациентов с асимметрией ЛЖ была выявлена более высокая частота выполнения ПАК, что побуждает к более детальной оценке гипертрофированного миокарда у пациентов с бессимптомным АС. Эти пациенты характеризовались более прогрессирующим заболеванием клапанов, большим индексом массы ЛЖ, а также увеличенным отношением массы ЛЖ к объему по сравнению с пациентами без асимметрии ЛЖ.

На модель и выраженность гипертрофического ремоделирования ЛЖ влияет не только тяжесть АС, но и другие факторы, как возраст, пол, генетическая предрасположенность, сахарный диабет, особенности метаболизма и наличие ишемической болезни сердца или артериальной гипертензии [40, 61, 104, 139]. Выраженная гипертрофия ЛЖ чаще встречается при тяжелом АС и связана с более высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как до, так и после ПАК [172]. Было показано, что пациенты с АС с сохраненной фракцией выброса, без увеличения массы ЛЖ и концентрического ремоделирования до операции имеют лучшую выживаемость (32,4% против 40,6%, $p = 0,07$) [36]. Связь между гипертрофией желудочков и повышенной сердечной смертностью была установлена во Фремингемском исследовании сердца [181]. Фактически, фиброз миокарда является независимым и прогностическим фактором риска развития сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых событий после ПАК у пациентов с АС (85% против 95%; $p = 0,03$). Это обуславливает более высокую госпитальную летальность (ОШ: 10,9; $p = 0,02$) и худшую отдаленную выживаемость (73% против 88%; $p = 0,02$) через 5-лет после операции.[42, 89, 147, 188]. Поэтому при рассмотрении общей степени тяжести АС следует обращать внимание не только на степень сужения клапана, но и на соответствующую гипертрофическую реакцию.

1.3. Показания к хирургическому лечению аортального стеноза

По современным клиническим рекомендациям эхокардиографическими признаками АС тяжелой степени являются: скорость кровотока более 4 м/с,

средний градиент более 40 мм рт. ст., площадь отверстия менее 1 см²[141, 184]. Хирургическое вмешательство при тяжелом АС показано при наличии симптомов или признаков декомпенсации ЛЖ.

1.3.1 Наличие симптомов, связанных с АС

Наиболее частыми симптомами АС является одышка при физической нагрузке, стенокардия и синкопальные состояния. В среднем летальный исход после появления данных симптомов наступает в течение 2-3 лет, если не выполнить ПАК. Впервые данное положение было описано в статье Браунвальда и Росса в 1968 году[163]. Предлагаемая в ней концепция составляет основу лечебной тактики пациентов с АС и сегодня. Однако не стоит забывать, что это открытие было основано на ретроспективном анализе всего 12 пациентов, у которых были двустворчатые и ревматические клапаны, а средняя продолжительность жизни в те времена составляла 63 года. Изменяющаяся эпидемиология АС требует актуализации этих исторических данных, т.к. средний возраст пациентов, наблюдаемых в нынешней практике, составляет около восьмидесяти лет[73].

Корреляция между появлением симптомов и тяжестью стеноза присутствует не всегда. Начало симптомов может быть ранним при сопутствующей аортальной регургитации или отсроченным у некоторых пациентов даже при критическом стенозе. У симптомных пациентов выживаемость без событий составляет от 30% до 50% в течение 2 лет, что подчеркивает необходимость частого наблюдения за прогрессированием заболевания[127, 133]. Внезапная смерть, являющаяся грозным осложнением тяжелого АС, чаще встречается у пациентов с симптомным АС, но может наблюдаться и у бессимптомных пациентов с частотой 1% в год[123]. У пациентов с умеренным АС также могут наблюдаться симптомы, но прежде чем приписывать признаки недостаточности кровообращения аортальному пороку, следует тщательно рассмотреть другие этиологии этих симптомов. Например, одышка может быть симптомом хронического заболевания легких,

кардиомиопатии, анемии, почечной недостаточности или стабильной ИБС[11]. Аналогично, стенокардия может быть также проявлением ИБС; аритмии и атриовентрикулярная блокада сердца у пожилых людей могут привести к пресинкопальным и синкопальным состояниям[98].

При бессимптомном же течении порока, по данным исследований, пятилетняя выживаемость широко варьируется, но в среднем составляет 82%, 67% и 33% через 1, 2 и 5 лет, соответственно[138, 154, 176].

1.3.2 Эхокардиографические показатели

Эхокардиография остается главным методом оценки тяжести АС. Так, выживаемость через 3 года у пациентов с максимальной скоростью кровотока на клапане от 4,0 до 5,0 м /с составляет 49%, 23% в группе со скоростью струи от 5,0 до 5,5 м / с и 9% у пациентов со скоростью струи $\geq 5,5$ м/с ($p < 0,0001$)[193]. Сходные результаты были получены в других исследованиях, оценивающих связь максимальной скорости кровотока или других параметров тяжести АС, таких как площадь отверстия АК и средний градиент на АК.

Фракция выброса (ФВ) – один из ключевых показателей, определяющих выживаемость при тяжелом АС. Снижение ФВ у пациентов с АС может развиваться ввиду разных причин, поэтому в клинической практике важно понимать механизм этого снижения и его обратимость. В большинстве случаев уменьшение ФВ происходит вследствие увеличения постнагрузки и сужения просвета АК, поэтому после замены клапана фракция выброса практически сразу же восстанавливается. Однако, примерно у 25% пациентов восстановления фракции выброса после операции не происходит[10, 24, 64]. Стойкая систолическая дисфункция связана с развитием интерстициального фиброза вследствие длительности и тяжести порока, что напрямую связано с отдаленными неблагоприятными исходами[6, 63, 89]. Так, при исследовании пациентов с АС и признаками декомпенсации ЛЖ, несмотря на успешно проведенное ПАК, отмечалось снижение ФВ и отсутствие улучшения по классу New York Heart Association (NYHA) во время наблюдения, а периоперационная летальность

увеличилась до 19%[33, 69]. В других наблюдениях было показано, что в течение 2 лет после успешно проведенной операции более половины пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ либо умерли, либо были госпитализированы с сердечной недостаточностью[13, 32, 57].

В настоящее время ФВ ЛЖ $<50\%$ считается порогом для направления пациентов с бессимптомным АС для выполнения ПАК ввиду развития систолической дисфункции ЛЖ[141, 184]. Однако, в регистре HAVES (Heart Valve Clinic International Database) пациенты с ФВ от 50% до 59% имели менее благоприятные исходы и имели более высокую смертность, связанную с сердечной недостаточностью, чем пациенты с ФВ $> 60\%$ (2-летняя выживаемость: 67% vs 87% у пациентов с ФВ $<60\%$ против 60% соответственно), даже после ПАК[108]. Эти данные подтверждают наблюдения из предыдущих ретроспективных исследований[51, 63, 108]. Это позволяет утверждать, что пороговым значением, при котором следует заподозрить развитие систолической дисфункции у пациентов с АС и рассмотреть вопрос о хирургическом лечении является снижение ФВ $<60\%$, а не $<50\%$.

Таким образом, снижение фракции выброса является слишком поздним, и к тому же достаточно неспецифическим признаком АС, что вызывает интерес к поиску альтернативных методов выявления декомпенсации ЛЖ[58, 105]. В связи с этим, оценка деформации миокарда у пациентов с АС с помощью спектрекинга в последнее время привлекает все большее внимание. Было обнаружено, что у пациентов с АС средней и тяжелой степени глобальная продольная деформация (ГПД) независимо связана с исходом болезни. Пациенты с продольной деформацией $> 15,9\%$ имели значительно лучшую 4-летнюю выживаемость, чем пациенты с $<15,9\%$ (63% против 22%; $p<0,001$)[106]. Из этого следует вывод, что снижение ГПД ЛЖ является ранним маркером нарушения сократительной функции, когда ФВ может быть еще сохранна, а фиброз миокарда уже начинает развиваться[114]. Результаты других исследований также указывают на то, что ГПД может иметь важный прогностический потенциал у

пациентов с сохраненной ФВ, в том числе у пациентов, перенесших ПАК[23, 105, 136]. Небольшие серии наблюдений бессимптомных пациентов также подтверждают связь ГПД с последующими сердечными событиями и ухудшением деформации по мере прогрессирования АС, несмотря на отсутствие одновременного падения ФВ[54, 108]. Так, риск смерти для пациентов с значением ГПД < 14,7% в 2,5 раза выше, чем у пациентов с сохраненной ГПД ЛЖ[121]. И хотя установленный порог, используемый для принятия клинических решений, требует дальнейшего изучения и уточнения, накапливаются все больше доказательств прогностической значимости нарушения ГПД у пациентов с тяжелым АС и сохраненной ФВ.

Другая важная функциональная оценка включает измерение гипертрофии миокарда ЛЖ. Актуальность измерения гипертрофии ЛЖ была показана при обследовании 186 бессимптомных пациентов. Авторы определили, что гипертрофия желудочков независимо связана с комбинированной конечной точкой сердечно-сосудистой смерти или необходимостью проведения ПАК (HR 1,96; 95%, CI 1,17–3,27; $p = 0,01$)[124]. И хотя критерий наличия чрезмерной гипертрофии ЛЖ в отсутствие гипертонической болезни был удален из рекомендаций для хирургического лечения АС, наличие выраженного увеличения массы ЛЖ (> 110% от ожидаемой, учитывая размеры тела, пол и сердечный выброс) обуславливает более чем трехкратное увеличение рисков развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, экстренное ПАК или госпитализация по поводу инфаркта миокарда и/или сердечной недостаточности)[60].

Оптимальное время вмешательства лучше всего определять, как момент в течении болезни, когда польза от замены клапана превышает риски, связанные с прогрессированием болезни (Рис. 1.3). Вмешательство должно проводиться у пациентов в тот момент, когда появляются первые признаки декомпенсации ЛЖ[1]. Важно успеть предотвратить необратимое повреждение сердечной мышцы, чтобы риск развития периоперационных осложнений не превышал риск

развития неблагоприятных событий при динамическом наблюдении и воздержания от операции. Поэтому четкое понимание этих двух конкурирующих рисков имеет решающее значение[73].



Рис.1.3. Определение показаний к хирургическому лечению

1.4. Выбор метода хирургического лечения

Согласно текущим рекомендациям ACC/AHA 2020 и ESC/EACTS 2021, единственными методами оперативного лечения с доказанной эффективностью являются хирургическое и транскатетерное протезирование аортального клапана[141, 184]. Такие операции как формирование неостворок из аутоперикарда и процедура Росса с каждым годом привлекают все большее внимание кардиохирургического сообщества, однако на сегодняшний день их применение по тем или иным причинам ограничено.

Появление и совершенствование транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI) за последнее время значительно изменило условия выбора оперативного вмешательства при АС у симптомных пациентов. Текущие руководства рекомендуют применение TAVI у хирургически неоперабельных

пациентов, либо пациентов с повышенным операционным риском. Усовершенствованная визуализация, новые транскатетерные клапанные платформы, оптимизация процедур и растущий опыт операторов повысили безопасность процедур и эффективность биопротезных клапанов[2, 157]. Исследования PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) сыграли ключевую роль в представлении убедительных доказательств безопасности и эффективности TAVI по сравнению с хирургическим протезированием аортального клапана (ХПАК) при лечении АС и проложили путь для его клинического использования от неоперабельных пациентов до популяций пациентов с низким хирургическим риском[126]. Однако, если взглянуть на дизайн данных исследований, то можно увидеть, что из исследования были исключены пациенты с двустворчатым АК, хотя они составляют до 50% пациентов, оперируемых по поводу АС[128]. В исследовании Mask и соавт хирургическим пациентам в 12,8% случаев было выполнено АКШ, в 9,5% лигирование ушка ЛП, в 4,8% случаев операция «Лабиринт», в 4,6% выполнено расширение корня аорты и в 1,3% случаев были вмешательства на митральном клапане[119]. В группе TAVI лишь 6,5% случаев выполнено стентирование коронарных артерий. Тем не менее, в группе TAVI отмечен более высокий процент установки постоянного кардиостимулятора (6,5% против 4,0% в группе ХПАК) и более высокий процент парапротезной регургитации (29,4% против 2,1% соответственно). Причем оба этих осложнения статистически достоверно снижают выживаемость пациентов и увеличивают риск неблагоприятных событий в отдаленном периоде[82, 103, 165]. Тромбоз клапана ввиду высокого градиента на клапане отмечался в 2,6% в группе TAVI и 0,7% в группе ХПАК[120, 155]. При использовании TAVI у пациентов с узким фиброзным кольцом АК в 40,4% случаев отмечена парапротезная регургитация, в 8,8 % умеренное протез-пациентное несоответствие и в 7,6% отмечено развитие жизнеугрожающих кровотечений[190].

Несмотря на это, по данным последних рандомизированных исследований, TAVI продемонстрировало явное преимущество в плане безопасности, периода госпитализации и реабилитации, увеличения продолжительности жизни и меньшей частоты осложнений по сравнению с хирургической заменой аортального клапана у пациентов с низким риском, хотя у пациентов с высоким и средним риском такого преимущества выявлено не было[120, 155]. Однако, если обратить внимание на авторов, дизайн и организацию всех приведенных выше сообщений о превосходстве TAVI над ХПАК, то можно отметить, что все эти исследования либо напрямую спонсированы компаниями-производителями медицинского оборудования и биопротезов для TAVI, либо их клинические прокторы формировали дизайн исследования и проводили его. Это, вероятно, могло повлиять и на результат данных исследований.

При сравнении TAVI и ХПАК также необходимо помнить, что сравнивается использование биологических протезов клапанов. Поэтому, вопрос о детериорации играет первостепенное значение, ведь долговечность этих биопротезов не доказана[3, 118]. Это является ключевым моментом при имплантации у молодых или асимптомных пациентов.

Мета-анализ показывает, TAVI было связано со значительно более высокой 5-летней смертностью от всех причин, чем ХПАК ($p = 0,02$)[192]. Ориентировочный анализ не показал существенной разницы в течение 2 лет ($p = 0.33$), но была показана статистически более высокая смертность при TAVI между 2 и 5 годами наблюдения ($p = 0.0002$) со значительной разницей между этими двумя временными фазами ($P = 0,001$). Частота инфаркта миокарда, инсульта и транзиторной ишемической атаки статистически не отличалась между TAVI и ХПАК. Частота больших кровотечений (ОШ 0,56; ДИ 0,28-1,12) и новых случаев фибрилляции предсердий (ОШ 0,45; ДИ 0,35-0,58) в отдаленном периоде была ниже при TAVI, однако показатели смертности (ОШ 1,04; ДИ 0,94-1,16) инвадизирующего инсульта (ОШ 1,04; ДИ 0,86-1,26), имплантации постоянного кардиостимулятора (ОШ 1,93; ДИ 1.11-3.33), повторной

госпитализации по поводу дисфункции аортального протеза (ОШ 1,30; ДИ 1,14 1,49) при TAVI были значительно выше[191]. Также в литературе описано, что у пациентов, подвергающихся транскатетерной замене аортального клапана, асимметричная септальная гипертрофия может привести к субоптимальной установке или миграции протеза клапана, что может привести к обструкции ВТЛЖ, либо парапротезной регургитации[101].

Так называемая операция Росса впервые была описана в 1967 г.[162]. Во время этой операции легочный аутотрансплантат перемещается в аортальную позицию, а отсутствующий легочный клапан заменяется гомотрансплантатом. С одной стороны, операция Росса предлагает все теоретические преимущества идеальной замены клапана: превосходные гемодинамические свойства, жизнеспособность аутологичной ткани и низкую тромбогенность без необходимости постоянной антикоагулянтной терапии. Выживаемость после операции Росса соответствует выживаемости, соответствующей здоровой нормальной популяции и характеризуется высоким качеством жизни, особенно у молодых пациентов[77]. Повторные операции проводятся редко и обычно не из-за функциональной недостаточности аутотрансплантата, а из-за дегенеративных изменений гомотрансплантата в легочной позиции. В настоящее время операция Росса дает лучшие отдаленные результаты с точки зрения качества жизни и гемодинамических свойств графтов у пациентов[17]. Кроме того, на сегодняшний день это единственный вариант протеза, который растет вместе с ребенком. Однако, из-за чрезвычайной сложности операцию Росса проводят только в специализированных центрах, обладающих большим опытом и высокой квалификацией.

В рамках процедуры формирования неостворок, створки нативного аортального клапана заменяются аутологичным перикардом[18]. В настоящее время наибольшей популярностью пользуется методика, разработанная Shigeyuki Ozaki, MD, PhD[19, 29, 142]. Долгосрочные результаты, опубликованные Ozaki, охватывают около 10 лет и показывают отличные результаты с точки зрения

функции, гемодинамических свойств, среднесрочной выживаемости и свободы от повторных операций. Благодаря полученным на сегодняшний день среднесрочным результатам и тому факту, что после данной операции не требуется длительной антикоагулянтной терапии, процедура Озаки представляет собой многообещающий вариант лечения АС, особенно для более молодых групп пациентов[143, 144]. Однако, для более широкого применения необходимы дальнейшие многоцентровые исследования.

Преимущества в сравнении с другими методами лечения, современные модели протезов клапанов, улучшенная защита миокарда, разработка методик периоперационного ведения позволяет утверждать, что хирургическое ПАК в настоящее время по-прежнему остается «золотым стандартом» лечения аортального стеноза вследствие оптимального соотношения показателей госпитальной летальности, низкого числа осложнений, хороших непосредственных и отдаленных результатов[173]. Поэтому поиск улучшения методики ХПАК остается по-прежнему актуальным.

1.5. Обратное ремоделирование ЛЖ после хирургического лечения АС

Целью ПАК при заболеваниях аортального клапана является нормализация гемодинамики, облегчение симптомов, устранение диастолической дисфункции и нормализация ММЛЖ, что является важным фактором снижения возникновения сердечно-сосудистых осложнений и смертности[85]. Коррекция стеноза АК устраняет чрезмерную постнагрузку ЛЖ, вследствие чего происходит обратное ремоделирование ЛЖ[16]. Наибольшее снижение ММЛЖ после хирургической замены аортального клапана наблюдается в течение первых 6-12 месяцев и составляет от 17% до 31% в зависимости от размера тела[46, 96, 159]. Величина регресса гипертрофии ЛЖ определяется преимущественно выраженностью гипертрофии ЛЖ до операции, но также в меньшей степени зависит от размера и типа имплантированного протеза[156]. В частности, меньший размер клапана и более высокие послеоперационные градиенты после ПАК связаны с большей вероятностью остаточной гипертрофии ЛЖ[46]. Кроме того, хорошо известно, что

на обратное ремоделирование миокарда влияет не только модель протеза. Такие факторы, как пол, степень поражения АК, артериальная гипертензия, сердечный ритм и фракция выброса также могут влиять на послеоперационное ремоделирование ЛЖ[96]. Дополнительное снижение постнагрузки благодаря сопутствующей миоэктомии у пациентов с асимметричной гипертрофией межжелудочковой перегородки еще больше усиливает регресс гипертрофии после замены аортального клапана[67]. И наоборот, у пациентов с остаточными трансвальвулярными градиентами, пациент-протезным несоответствием и динамической обструкцией ВТЛЖ отмечается гораздо менее выраженный регресс гипертрофии[50].

Важно отметить, что регресс гипертрофии ЛЖ и сопутствующее восстановление диастолической функции после ПАК связаны с улучшением выживаемости пациентов. В своем исследовании Cioffi сообщил, что неадекватно высокая масса ЛЖ ассоциируется с худшим исходом после ПАК[60]. Takagi и соавторы также отметили снижение поздней выживаемости у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ[174]. В исследовании van Straten и соавт. рассматривается взаимосвязь между предоперационной толщиной межжелудочковой перегородки, индексированной на размер пациента, и кратко- и среднесрочной выживаемостью пациентов, перенесших ПАК[185]. Было обнаружено, что увеличение толщины стенок МЖП по отношению к площади поверхности тела у пациентов, перенесших изолированное ПАК, приводит к худшему исходу в течение 5-летнего периода наблюдения. Таким образом, гипертрофия МЖП является предиктором худшей выживаемости после операции, что требуется учитывать при хирургическом и медикаментозном лечении.

1.6. Септальная миоэктомия при протезировании аортального клапана

В 1957 году Brock описал пациентов с сохраняющимся высоким градиентом в ВТЛЖ после аортальной вальвотомии и предположил, что это обусловлено субвальвулярной мышечной обструкцией ВТЛЖ, подобно инфундибулярной гипертрофии, вызывающей стойкую обструкцию оттока ПЖ после коррекции

гипоплазии легочной артерии[52]. В 1966 году Hurst благодаря данным физикального обследования, фонокардиографии, катетеризации правого и левого сердца обнаружил, что подклапанная обструкция ВТЛЖ встречается в 10% случаев среди пациентов с тяжелым АС[92]. В последующие годы было опубликовано несколько сообщений о пациентах с субвальвулярной обструкцией, проявляющейся только после ПАК по поводу АС[59, 65, 148].

При попытке объяснить данные изменения, предполагалось, что комбинированная клапанная и подклапанная обструкция ВТЛЖ может быть результатом либо наличием взаимоотношающихся клапанного АС и ГКМП, либо развитием субвальвулярной обструкции ВТЛЖ в результате гипертрофии ЛЖ, возникшей в результате увеличения постнагрузки при АС[130, 134].

Обычно обструкция ВТЛЖ рассматривается при ГКМП, когда выраженная гипертрофия ЛЖ и переднее систолическое движение митральной створки (SAM-синдром) способствуют динамическому систолическому сужению ВТЛЖ. Однако, в нескольких публикациях описано появление SAM-синдрома после ПАК, в связи с чем была выдвинута гипотеза, что наличие фиксированной обструкции на уровне аортального клапана может смягчить развитие SAM синдрома[79, 134, 167]. Развитие SAM синдрома в раннем послеоперационном периоде у пациентов с АС объясняется сочетанием гиповолемии, гиперконтрактивности ЛЖ и низкой системной постнагрузкой. Для того чтобы избежать подобных осложнений, были приняты различные терапевтические подходы, наиболее эффективными из которых считаются отказ от инотропных средств и гиповолемии, а также использование блокаторов кальциевых каналов или бета-блокаторов[177]. Также у пациентов с ГКМП могут наблюдаться дегенеративные изменения АК. В серии наблюдений описаны пациенты, у которых развилась ГКМП через 3-5 лет после успешно выполненного ПАК[179]. Отсутствие резко увеличенной постнагрузки ЛЖ у этих пациентов позволяет предположить, что обструкция ВТЛЖ была вызвана независимым, генетически

детерминированным процессом, а не вторичной гипертрофией ЛЖ по причине тяжелого АС.

С другой стороны, существуют исследования, которые предполагают, что у пациентов со стенозом АК и сопутствующей подклапанной обструкцией ВТЛЖ последняя обусловлена именно компенсаторной гипертрофией ЛЖ к высокой постнагрузке при стенозе АК. В 1983 году Hess и соавт., основываясь на отсутствии гистологических признаков ГКМП и послеоперационной регрессии гипертрофии ЛЖ после комбинированной замены АК и септальной миэктомии (СМЭ) пришли к выводу, что подклапанная обструкция ВТЛЖ является адаптивной реакцией на выраженный стеноз АК, а не генетически детерминированным процессом[90]. Кроме того, субвальвулярная обструкция ВТЛЖ была описана при иных причинах высокой системной постнагрузки, включая коарктацию аорты и системную артериальную гипертензию[25, 26, 87].

При последующем изучении данной патологии выяснилось, что ранняя послеоперационная динамическая обструкция ВТЛЖ может развиваться у 10-25% пациентов[43, 140]. В 1992 году Aurigemma и соавт исследовали клинические и эхокардиографические характеристики пациентов после ПАК по поводу АС и выяснили что, аномальное внутриполостное ускорение потока после замены АК при тяжелом АС связано с определенной геометрией желудочка и повышенной систолической функцией[38]. Такое ускорение потока являлось предиктором повышенной смертности в раннем послеоперационном периоде (38% против 12%), в связи с чем было рекомендовано использование эхокардиографической визуализации для оценки тяжести состояния и формирования тактики лечения.

В клинической практике наиболее распространенным механизмом подклапанной обструкции ВТЛЖ при АС, по-видимому, является концентрическое ремоделирование ЛЖ в сочетании с выраженной гипертрофией базальной части МЖП[110]. Zussa и др. обнаружили повышение градиента давления в ВТЛЖ во время физической нагрузки или стресс-теста с добутамином в течение нескольких месяцев после ПАК по поводу АС[195]. Авторы отмечали

выпячивание основания МЖП в ВТЛЖ, что и могло стать причиной обструкции. С одной стороны, определенная степень динамической обструкции ВТЛЖ может развиваться в покое или во время физической нагрузки и может сохраняться до регресса гипертрофии ЛЖ[44, 194]. С другой стороны, сохранение динамического градиента может само по себе негативно влияет на регресс массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ)[177]. Поэтому выявление пациентов, которые находятся в группе риска по сохранению субвальвулярной обструкции и поиск методов профилактики данного осложнения является актуальной клинической задачей.

Одним из способов профилактики динамической обструкции ВТЛЖ после ПАК является СМЭ. В настоящее время, к сожалению, не существует проспективных рандомизированных исследований, которые могли бы основанием при решении о проведении данной процедуры. Большинство хирургов выполняют изолированное ПАК по трем основным причинам[67]. Во-первых, так как основным заболеванием у пациента является АС, то хирургическое лечение аортального порока и является первостепенной задачей. Во-вторых, считается, что благодаря снижению постнагрузки на ЛЖ в результате замены клапана произойдет его самостоятельное обратное ремоделирование. В-третьих, это снижение дополнительных манипуляций на МЖП, чтобы избежать таких осложнений, как постоянная атриовентрикулярная блокада или перфорация МЖП. Так, Schulte не рекомендовал выполнять резекцию МЖП при хирургическом лечении АС[166]. Panza и Maron рекомендовали сопутствующую миктومیю во время ПАК только при наличии динамической обструкции ВТЛЖ или при систолическом движении передней створки митрального клапана[146]. Одновременно с этим, Hess и Turina рекомендовали выполнять СМЭ во время замены аортального клапана у всех пациентов с асимметричной септальной гипертрофией[90, 90]. Различные хирургические подходы отчасти объясняются тем, что асимметричная гипертрофия МЖП у пациентов с тяжелым АС не всегда диагностируется до операции. Несмотря на подробные рекомендации David S.

Ваш по эхокардиографической визуализации динамической обструкции ВТЛЖ при тяжелом АС, данный феномен при выполнении УЗИ сердца может не выявляться в 50% случаев[39, 100]. По этой причине, решение о необходимости выполнения миктотомии должно приниматься оперирующим хирургом на основании визуального осмотра выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) после иссечения нативного АК[67, 113].

Обоснованием для выполнения СМЭ при ПАК могут служить две основные причины. Во-первых, для профилактики развития динамической обструкции в ВТЛЖ, что может непосредственно влиять на результаты в раннем и позднем послеоперационном периоде[116]. Во-вторых, улучшения отдаленных результатов в виде положительной динамики регрессии ММЛЖ и нормализации диастолической функции ЛЖ, что особенно актуально при выраженной гипертрофии и малом КДО ЛЖ[80]. Seo и соавт. в своем исследовании показали, что неадекватная регрессия гипертрофии ЛЖ является основной причиной стойкой диастолической дисфункции ЛЖ в течение 5 лет после ПАК[168].

При ретроспективном анализе Tasca и соавт. показали, что у пациентов, перенесших ПАК с СМЭ, по сравнению с пациентами, перенесшими изолированное ПАК, в течение 1 года после операции регресс ММЛЖ был более значимым[177]. Позднее Kayalar и соавт. подтвердили, что СМЭ является безопасной и эффективной процедурой и заявили, что СМЭ должна рассматриваться у всех пациентов с асимметричной базальной септальной гипертрофией, даже без признаков динамической обструкции[100]. При пятилетнем наблюдении DiTomasso и соавт. было продемонстрировано, что ПАК в сочетании с СМЭ улучшает регрессию ММЛЖ и диастолическую функцию ЛЖ, не увеличивая при этом операционный риск[67]. Особенно актуальна данная процедура для пациентов с узким ФКАК[113].

Глава 2. Материалы и методы исследования

Клиническая характеристика пациентов.

С 2012 по 2022 год в отделении хирургии пороков сердца Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского было прооперировано 440 пациентов с пороком аортального клапана. Для выполнения исследования среди данных пациентов производилась выборка.

Критериями включения в данное исследование являлись: пациенты обоих полов от 18 лет и старше; изолированный стеноз аортального клапана, комбинированный порок аортального клапана с преобладанием стеноза и недостаточностью ≤ 2 степени; толщина межжелудочковой перегородки ≥ 15 мм; имплантация механического протеза аортального клапана.

Критериями исключения для данного исследования являлись: комбинированный аортальный порок с преобладанием недостаточности; операции на сердце в анамнезе; необходимость выполнения сочетанных операций по поводу хирургического лечения иных пороков сердца, нарушений ритма сердца, аневризм восходящего отдела аорты, ишемической болезни сердца; наличие у пациента диагноза гипертрофической кардиомиопатии; наличие у пациента тяжелой сердечной недостаточности с ФВЛЖ $< 30\%$; невозможность приема пациентом антикоагулянтов; имплантация биологического протеза аортального клапана.

Таким образом, всего в исследование было включено 148 пациентов. Средний возраст пациентов 63 (60;66,5) года. Исследование включало 89 (60,0%) мужчин и 59 (40,0%) женщин. Соотношение женщин и мужчин составило $\approx 1:1,5$. Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1. Распределение пациентов по возрасту и полу.

Возраст, полных лет	Пол			
	Мужчины (n=89)		Женщины(n=59)	
	Абс., чел.	%	Абс., чел.	%
20-29	0	0	0	0
30-39	6	6,8	0	0
40-49	6	6,8	3	5,0
50-59	19	21,3	11	18,7
60-69	47	52,8	33	55,9
70-79	10	11,2	11	18,7
Старше 80	1	1,1	1	1,7
Всего:	89	100,0	59	100,0

Представленная таблица демонстрирует, что значительную долю больных (n=80, 54,1%) составляли пожилые пациенты в возрасте 60-69 лет.

По этиологии поражения аортального клапана распределение было следующим (Рис.2.1.):

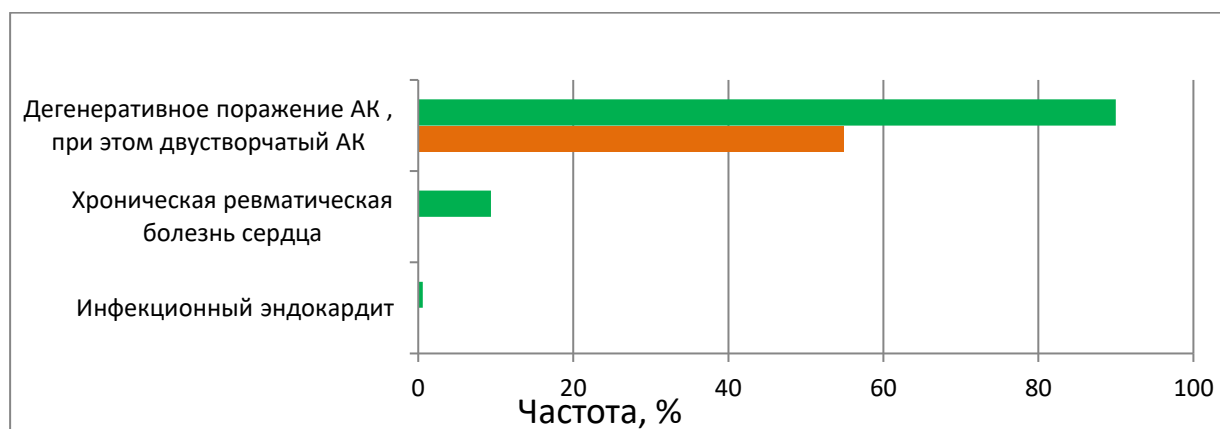


Рисунок 2.1. Распределение пациентов по этиологическому фактору.

Представленная гистограмма демонстрирует, что среди всех причин возникновения АС преобладало дегенеративное поражение АК (n=133, 90,0%), что соотносится с данными из табл.1, так как данный этиологический фактор является преобладающим у пожилых пациентов. При этом у 73 (54,9%) из них отмечался кальциноз врожденного порока сердца – двустворчатого АК. У 14 (9,4%) пациентов отмечалась поражение АК вследствие хронической ревматической болезни сердца. Еще у 1 пациента (0,6%) отмечался инфекционный эндокардит нативного клапана в стадии ремиссии.

У всех пациентов ввиду наличия тяжелого аортального порока имелись симптомы хронической сердечной недостаточности разной степени выраженности. II и III функциональный класс по NYHA наблюдался в 48 (32,3%) и 88 (60,0%) случаях соответственно.

По частоте и характеру сопутствующих заболеваний распределение было следующим (Табл.2.2.):

Таблица 2.2. Частота и характер сопутствующих заболеваний.

Сопутствующие заболевания	Частота, n	%
Атеросклероз	98	66,2
Ожирение	23	15,5
Дислипидемия	11	7,4
Сахарный диабет/нарушение толерантности к глюкозе	36	24,3
Гипертоническая болезнь	99	66,9
ИБС	12	8,1
Фибрилляция предсердий	13	8,8
ХОБЛ	19	12,8
ХБП	21	14,2

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались: гипертоническая болезнь (n=99, 66,9%), атеросклероз брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей без гемодинамически значимых стенозов (n=98,

66,2%), сахарный диабет (n=36, 24,3%). Стоит отметить, что у пациентов с ИБС отмечались симптомы стенокардии вследствие относительной коронарной недостаточности из-за выраженного порока АК.

Для решения поставленных в исследовании задач и достижения цели работы пациенты были разделены на две группы. Согласно представленному дизайну исследования (Рисунок 2.2.), в первую группу (n=74) входили пациенты, которым при ПАК выполнялась СМЭ. Во вторую группу (n=74) вошли пациенты с изолированным ПАК.



Рисунок 2.2. Дизайн исследования.

Сравнительная характеристика пациентов в группах изолированного ПАК и ПАК + СМЭ

Предоперационная характеристика пациентов исследуемых групп представлена в Таблице 2.3. Пациенты обеих групп не отличались по возрасту, антропометрическим данным, клиническим характеристикам основного заболевания, частоте и характеру сопутствующих заболеваний.

Таблица 2.3. Клиническая характеристика пациентов до операции

Показатель	ПАК+СМЭ n=74	ПАК n=74	p
Возраст, лет	63(60;68)	60(56;66)	0,15
Пол, мужской, %	42(56,8)	47(63,5)	0,41
женский, %	32(43,2)	27(36,5)	0,41
ППТ, м ²	1,89±0,21	1,92±0,21	0,38
ИМТ, кг/м ²	29,44±5,3	27,83±4,95	0,55
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Атеросклероз	53(71,6)	45 (60,8)	0,16
Гипертоническая болезнь	50(67,6)	49 (66,2)	0,86
Сахарный диабет	22(29,7)	14 (18,9)	0,13
ХБП	14(18,9)	7 (9,5)	0,1
Ожирение	15(20,2)	8(10,8)	0,11
Дислипидемия	7(9,5)	4(5,4)	0,34
Симптомы, n (%)			
Одышка	56(75,7)	58(78,4)	0,97
NYHA II	21(28,4)	26(35,1)	0,38
NYHA III	46(62,2)	40(54,1)	0,32
NYHA IV	1(1,4)	4(5,4)	0,18
Стенокардия	31(41,9)	40(54,1)	0,13
Синкопы	8(10,8)	6(8,1)	0,57
Без симптомов	2(2,7)	3(4,1)	0,64
Риск по шкале EuroSCORE II	1,17(0,86;1,94)	1,14(0,8;1,48)	0,14

Стоит отметить, что синкопальные состояния и стенокардия были обусловлены естественным течением порока АК. Иные причины были исключены при предоперационной подготовке пациентов.

В группе ПАК+СМЭ чаще отмечался кальциноз двустворчатого АК (67,1% vs 41,3%, p=0,003) (Табл.2.4.).

Таблица 2.4. Характер поражения аортального клапана

Показатель	ПАК+СМЭ n=74	ПАК n=74	p
Этиология, n (%)			
Дегенеративное поражение АК, при этом двустворчатый АК	70 (94,6) 47 (67,1)	63 (85,1) 26 (41,3)	0,06 <0,01
ХРБС	4 (5,4)	10(13,5)	0,09
ИЭ	0 (0)	1 (1,4)	0,3
Степень кальциноза, n (%)			
III	49 (66,2)	56 (75,7)	0,1
IV	25 (33,8)	18 (24,3)	0,1

Степень кальциноза АК оценивали по классификации Константинова [21]: I степень – отдельные кальцинаты в створках, II степень – кальциноз в одной из комиссур, III степень – кальциноз комиссур и створок, IV степень – распространение кальциноза с клапана на фиброзное кольцо и окружающие ткани. Кальциноз, как известно, является осложняющим течение порока, фактором[15]. Распространенный кальциноз нередко диктует необходимость выполнения процедуры декальцинации прилежащих к ФКАК тканей. Это сопряжено с увеличением времени ИМ, повышает риск материальной эмболии (ОНМК, ОИМ), повреждение проводящей системы сердца.

По данным эхокардиографических исследований также не было статистически значимых различий (Табл.2.5.).

Таблица 2.5. Эхокардиографическая характеристика пациентов до операции

Показатель	ПАК+СМЭ n=74	ПАК n=74	p
Площадь отверстия АК, см ²	0,7(0,4;1,0)	0,7(0,4;0,9)	0,72
Пиковый градиент на АК, мм рт. ст.	98(71;137,5)	106(71;159)	0,48
Средний градиент на АК, мм рт. ст.	58(46;89,1)	64(40;96)	0,97
Пиковый градиент в ВТЛЖ, мм рт. ст.	4,5(3;16,8)	4,8(2,5;14,8)	0,61
Средний градиент в ВТЛЖ, мм рт. ст.	2,5(1,6;9,3)	2,9(1,5;8,1)	0,9
ММЛЖ, г	300(230;460)	300(220;450)	0,35
иММЛЖ, г/м ²	153(122;225)	165(120;230)	0,23
МЖП, см	1,65(1,5;2,0)	1,7(1,6;2,0)	0,67
ЗСЛЖ, см	1,4±0,21	1,6(1,4;1,9)	0,96
КДР ЛЖ, см	5,0(4,2;6,0)	5,2(4,4;6,1)	0,28
КСР ЛЖ, см	3,2(2,4;4,1)	3,2(2,5;4,5)	0,60
ФВ ЛЖ, %	62(52;69)	58(44;66)	0,08
Е/А	0,80(0,55;1,3)	0,71(0,5;1,6)	0,83

Хотелось бы отметить, что пациентам исследуемых групп не выполнялось стресс-эхокардиография для оценки градиентов давления в ВТЛЖ и на АК при физической нагрузке вследствие выраженного порока и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Методы обследования пациентов.

Протокол обследования являлся стандартным для пациентов отделения хирургии пороков сердца ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и включал

в себя клинико-лабораторные анализы и аппаратно-инструментальные методы исследования. Лабораторный комплекс анализов включал в себя общий анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, иммуногематологическое исследование крови. В качестве инструментальных методов исследования перед операцией, а также в раннем послеоперационном периоде в динамике выполнялись трансторакальная эхокардиография (Vivid E7, Vivid E9, General Electric Healthcare, США), электрокардиография (CARDIOVIT AT-102 plus, SCHILLER AG, Швейцария), компьютерная томография или рентгенография органов грудной клетки (Revolution EVO, General Electric, США; MobileDaRt Evolution MX8c, SHIMADZU EUROPA GMBH, Япония). Помимо этого перед операцией проводили дуплексное сканирование артерий дуги аорты, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, коронароангиографию (КАГ), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, функцию внешнего дыхания (ФВД). Интраоперационно всем пациентам выполнялась чреспищеводная эхокардиография (Vivid E95, General Electric Healthcare, США), как наиболее информативный метод ультразвуковой визуализации сердца и его структур. Непосредственно перед операцией оценивалось состояние клапанного аппарата сердца, гемодинамические параметры, размеры камер сердца и внутрисердечных структур. В конце операции производился контроль правильного функционирования протеза и исключалось наличие возможных осложнений.

Все эхокардиографические исследования измерения проводились в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии [45, 137]. Для визуализации использовались стандартные парастернальные, апикальные, субкостальные и супрастернальные позиции. Толщина стенок и диаметр ЛЖ измерялись в М-режиме. ММЛЖ рассчитывалась по модифицированной формуле Американского общества эхокардиографии [45, 137]. Индекс массы левого желудочка (иММЛЖ) определялся путем деления ММЛЖ (в граммах) на площадь поверхности тела. Гипертрофия ЛЖ определялась как соотношение $\text{ММЛЖ}/\text{ППТ} > 50 \text{ г/м}^2$ для мужчин и $> 47 \text{ г/м}^2$ для

женщин. Для оценки пикового трансклапанного градиента, среднего трансклапанного градиента и эффективной площади отверстия АК проводились исследования с помощью непрерывной волны, импульсной волны и цветной доплерографии соответственно. Пиковый и средний градиенты рассчитывались с помощью модифицированного уравнения Бернулли. Площадь эффективного отверстия рассчитывалась по упрощенному уравнению непрерывности и индексировалась по площади поверхности тела. Асимметричная базальная гипертрофия определялась как непропорциональное утолщение базальной части МЖП по отношению к задней стенке левого желудочка (ЗСЛЖ) (отношение МЖП к свободной стенке $> 1,3$). Сократимость ЛЖ оценивалась с помощью фракции выброса, рассчитанной по методу Симпсона. Измерения проводились в течение 3-5 сердечных циклов и усреднялись. Остаточная регрессия абсолютной и относительной ММЛЖ использовались для количественной оценки эффектов от ПАК с миектомией или без нее.

Показатели ЛЖ измерялись с помощью М-режима: конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР), толщина ЗСЛЖ и толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), внутренний диаметр левого желудочка (ВДЛЖ). Относительная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) рассчитывалась как $\text{КДР} / (\text{ЗСЛЖ} + \text{ЗСЛЖ})$. Масса левого желудочка (ММЛЖ) в граммах рассчитывалась по модифицированной формуле Американского общества эхокардиографии (ASE):

$$\text{ММЛЖ} = 0.8 [1.04 (\text{МЖПд} + \text{ВДЛЖд} + \text{ЗСЛЖд})^3 - \text{ВДЛЖ}^3] - 13.6 \text{ г}$$

Абсолютная регрессия ММЛЖ = послеоперационная ММЛЖ – предоперационная ММЛЖ, выраженная в граммах.

Относительная регрессия ММЛЖ (%) = (предоперационная ММЛЖ – послеоперационная ММЛЖ) / предоперационная ММЛЖ

Допплерография

Модифицированное уравнение Бернулли для расчета среднего и пикового давления: $\Delta p = 4 * (V_1^2 - V_2^2)$.

V_1 = скорость, рассчитанная с помощью непрерывной доплерографии через протез аортального клапана, V_2 = скорость, рассчитанная с помощью импульсной доплерографии в выходном тракте левого желудочка.

Эффективная площадь отверстия (ЕОА) для каждого протеза была взята из технической документации, прилагаемой фирмой-производителем.

Индекс эффективной площади отверстия протеза (iЕОА) рассчитывался по формуле:

iЕОА = ЕОА/ППТ, где ППТ – площадь поверхности тела пациента.

Хирургические аспекты оперативных вмешательств

Показания к проведению оперативного вмешательства определялись согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии (ЕАСТS) по лечению клапанной болезни сердца 2017/2021 года, российским клиническим рекомендациям по аортальному стенозу[84, 183]. Протезирование АК выполнялось у пациентов с тяжелым аортальным стенозом при наличии симптомов или признаков декомпенсации ЛЖ.

Оценка риска кардиохирургического вмешательства производилась по шкале EuroSCORE II. Среднее значение составляло 1,17(0,86;1,94) в группе ПАК+СМЭ и 1,14(0,8;1,48) в группе изолированного ПАК (p=0,14).

Для достижения цели и задач данного исследования мы выполняли ПАК только механическими протезами. Это было сделано специально с целью получения более объективной оценки гемодинамических параметров на протезе, так как известно, что градиенты на механическом и биологическом протезе различаются.

Хирургический доступ к сердцу осуществлялся через полную продольную стернотомию. Подключение аппарата искусственного кровообращения

осуществлялось в соответствии с выбранным кардиopleгическим раствором (Рис. 2.3).

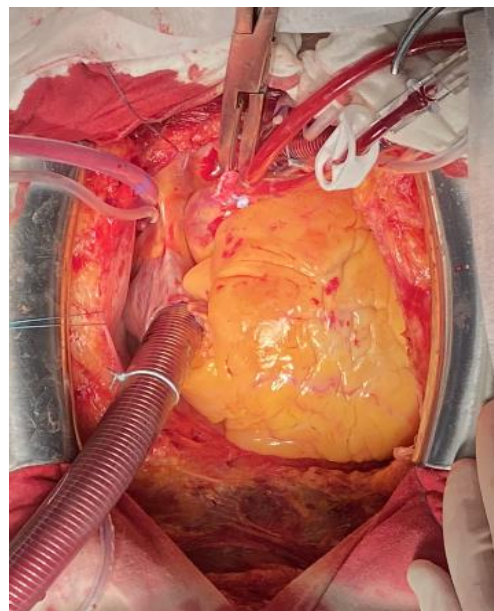
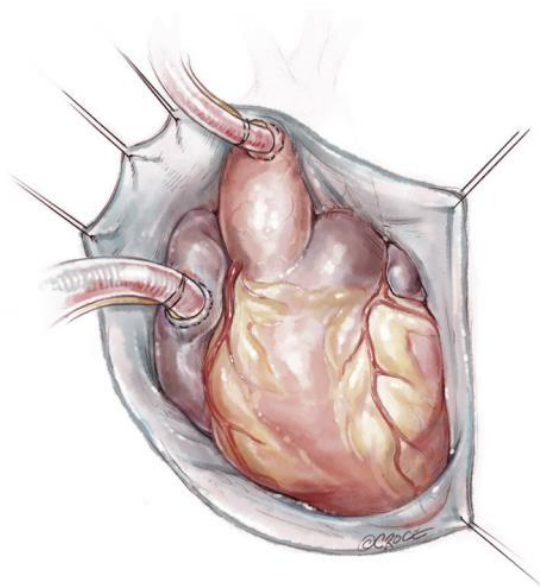


Рис.2.3. Общий вид сердца сверху.

Стоит отметить, что выбор кардиopleгического раствора зависел от выраженности гипертрофии миокарда и степени кальциноза АК. Раствор Кустодиол применялся при выраженной гипертрофии и перехода кальциноза на прилежащие к ФКАК структуры. В остальных случаях применялась кристаллоидно- кровяная кардиopleгия по Дель-Нидо и кровяная холодовая кардиopleгия. Подключение аппарата искусственного кровообращения (АИК) по схеме «аорта – правое предсердие» осуществлялось при кристаллоидно- кровяной кардиopleгии по Дель-Нидо и кровяной холодовой кардиopleгии , по схеме «аорта- полые вены» - при использовании раствора Кустодиол. Доставка кардиopleгического раствора осуществлялась антеградно, в корень аорты. Аортотомия производилась поперечным доступом (Рис. 2.4)

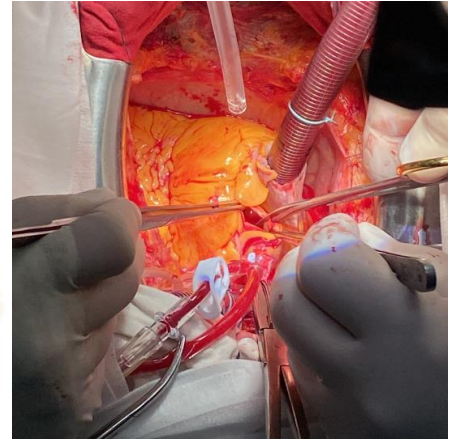
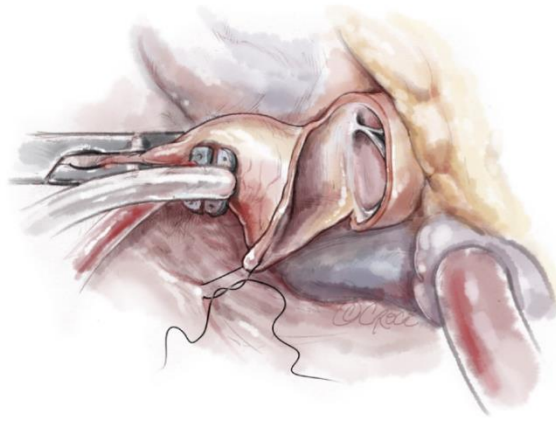


Рис. 2.4. Аортотомия

Далее выполнялось иссечение кальцифицированного клапана (Рис. 2.5.).

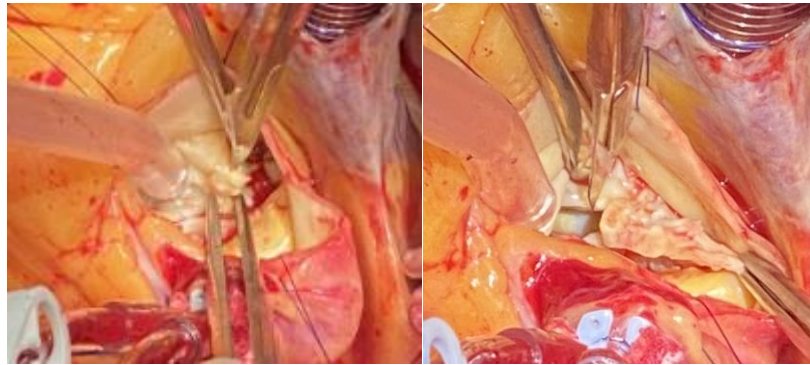
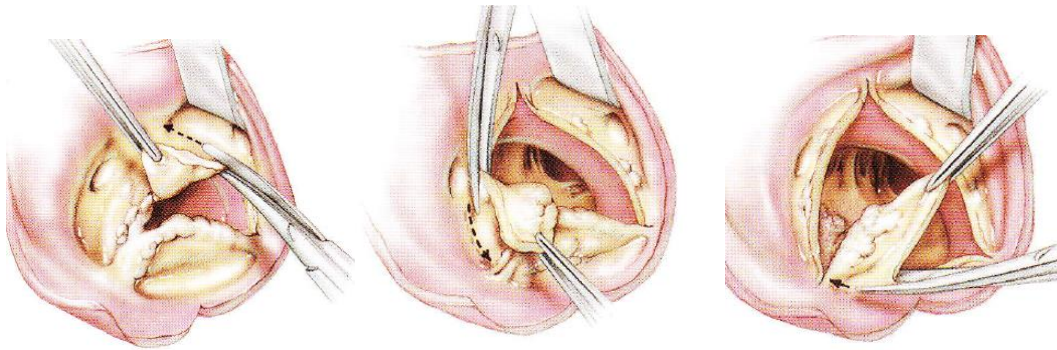


Рис. 2.5. Иссечение кальцифицированного клапана.

По мере необходимости выполнялась декальцинация ФКАК и прилежащих структур (Рис. 2.6.).

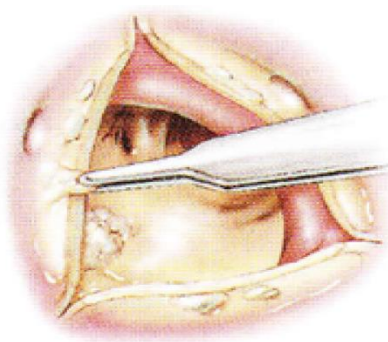


Рис. 2.6. Декальцинация ФКАК

Далее выполнялся осмотр ВТЛЖ. У 64 пациентов (86,4%) в группе ПАК+СМЭ необходимость потенциальной сопутствующей миоэктомии была определена заранее, поскольку предоперационная трансторакальная эхокардиография показала значительное выпячивание межжелудочковой перегородки в ВТЛЖ. У 10 пациентов (13,6%) только при интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии удавалось выявить выраженную гипертрофию перегородки. У всех пациентов после иссечения нативного аортального клапана при непосредственном осмотре отмечалось значимое выпячивание МЖП в ВТЛЖ. Поэтому после иссечения АК оперирующему хирургу следует выполнить ревизию ВТЛЖ и принять окончательное решение о выполнении СМЭ.

Далее, в исследуемой группе выполнялась СМЭ по Morrow (подробное ее описание представлено ниже)[131]. Следующим этапом по стандартной методике прерывистыми горизонтальными матрацными швами на прокладках со стороны ЛЖ нитью Этибонд 2/0 выполнялось прошивание ФКАК. Далее, с использованием специальных измерительных шаблонов измеряли диаметр отверстия АК. В соответствии с полученными показателями выбирался протез необходимого размера (Рис. 2.7.).

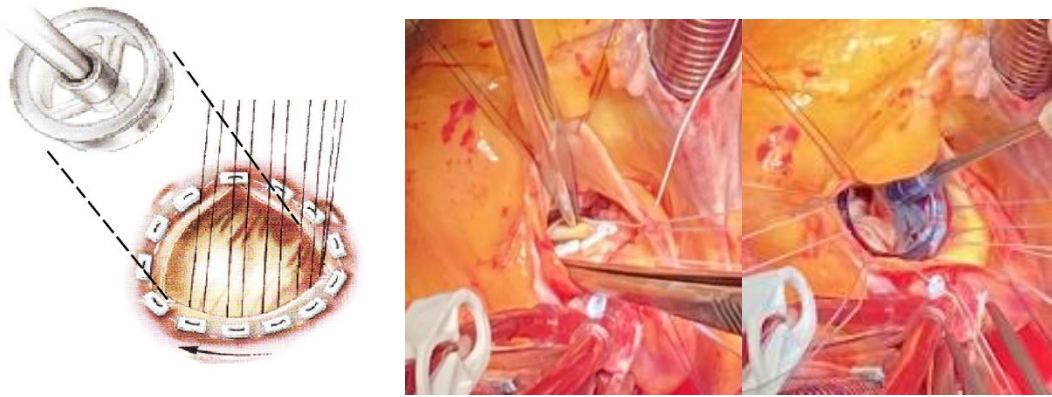


Рис. 2.7. Измерение диаметра АК.

Далее выполняли прошивание манжеты протеза и его фиксацию (Рис.2.8.).

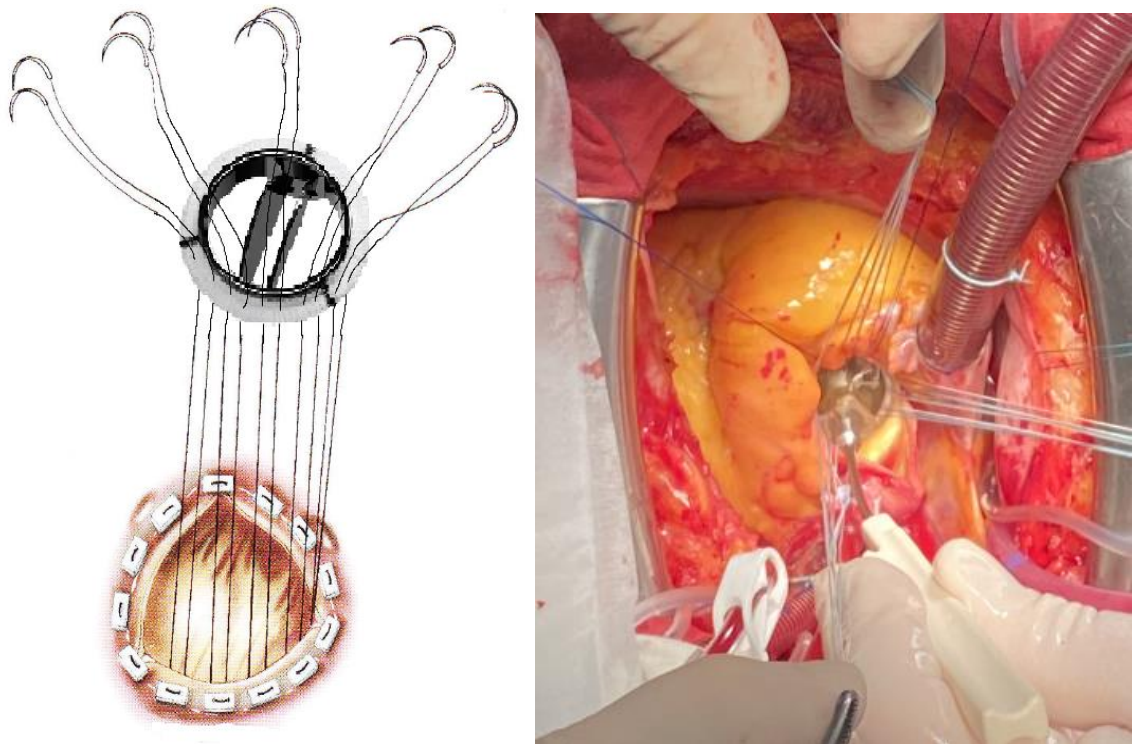


Рис.2.8. Фиксация протеза клапана.

Восстановление целостности аорты выполнялось двурядным швом (Рис.2.9.).

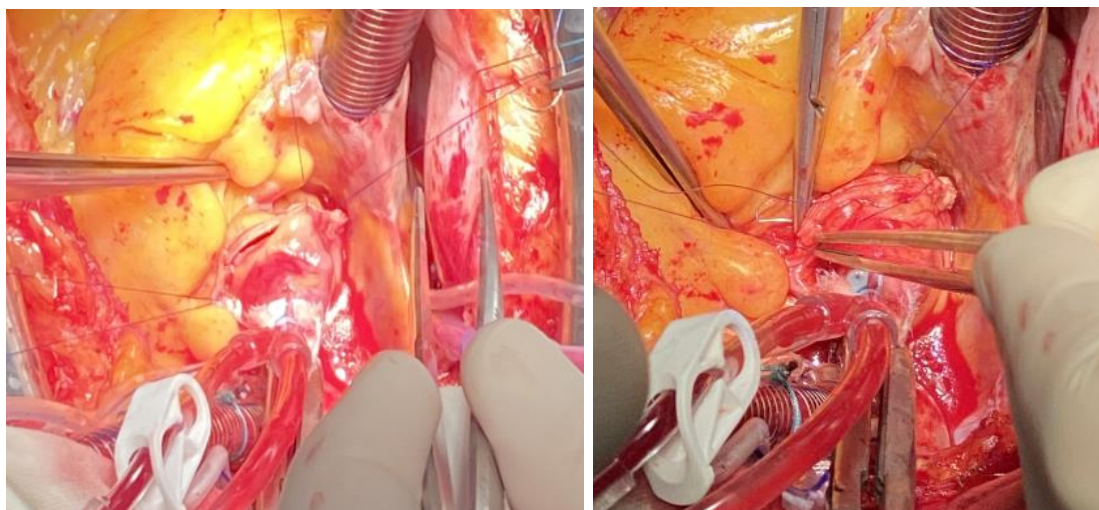


Рис.2.9. Ушивание аорты.

Отключение от АИК и послойное ушивание раны осуществлялось по стандартной методике.

Операционная техника СМЭ

После иссечения клапана и экспозиции ВТЛЖ выполняется СМЭ (Рис.2.10)[158].

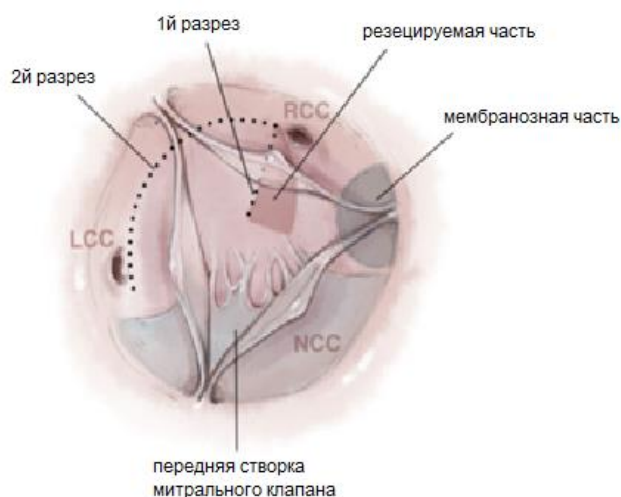


Рис.2.10. Схема выполнения септальной миоэктомии.

С помощью скальпеля №11 на 2,0 мм ниже основания правой коронарной створки и отступя на 2,0 мм от середины правого коронарного синуса, делается первый разрез (Рис. 2.11.).

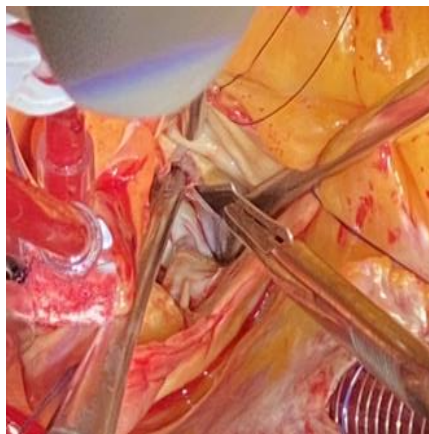


Рис. 2.11. Первый этап СМЭ.

Разрез выполняется параллельно ВТЛЖ, по направлению к верхушке, на глубину предполагаемой резекции, контролируя при этом остаточную толщину перегородки - 0,8-1,0 см. Длина разреза зависит от степени гипертрофии, но в среднем составляет 10 мм. Смещение этого разреза в сторону мембранозной перегородки увеличивает вероятность развития нарушения ритма сердца по типу блокады ножек или ветвей пучка Гиса либо полной атриовентрикулярной блокады после операции. Второй разрез производится аналогично первому, на 2,0 мм ниже основания левой коронарной створки и отступя 4-5 мм от митрального кольца, параллельно ВТЛЖ, по направлению к верхушке, на глубину предполагаемой резекции (Рис. 2.12.). Третий разрез производится от вершины второго до вершины первого разреза. Его глубина составляет около 2,0 мм.

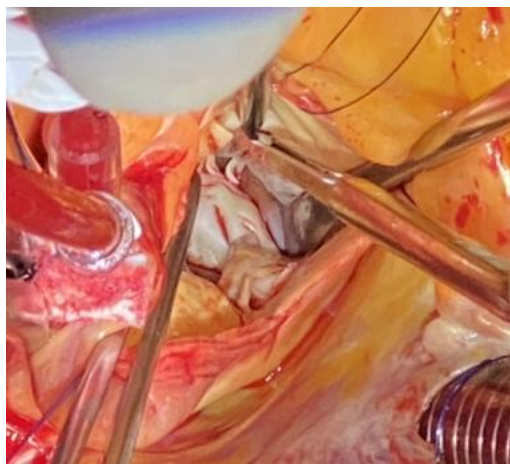
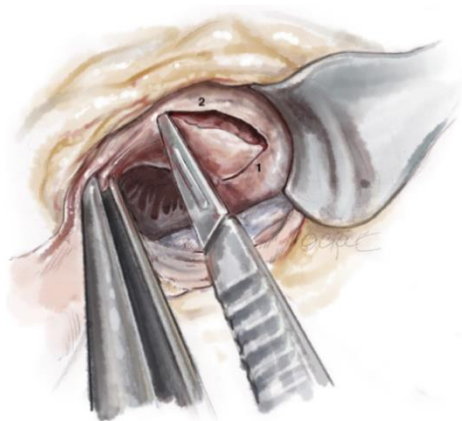


Рис. 2.12. Второй этап СМЭ.

Далее с помощью пинцета захватывается верхушка образовавшегося мышечного лоскута и отводится в нижелатеральном направлении. По верхней границе разрезов 2 и 3 делается несколько последовательных разрезов к основанию лоскута до полного его отсечения (Рис. 2.13.).

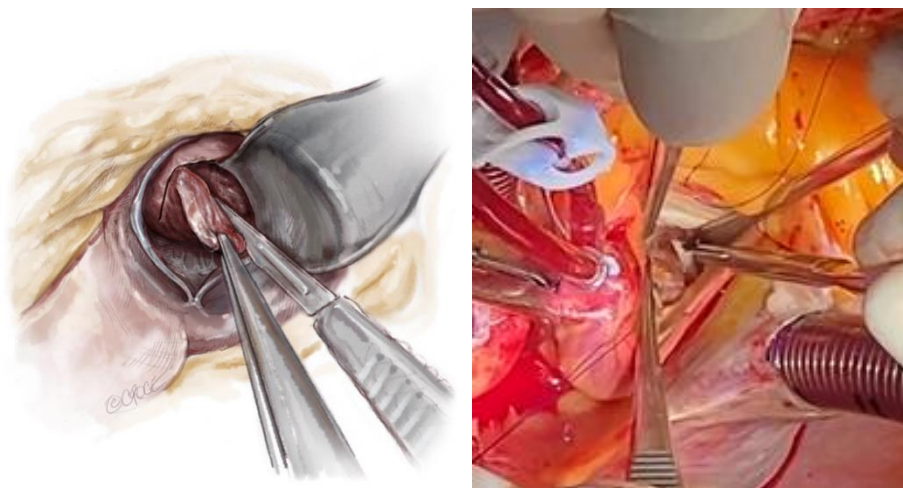


Рис. 2.13. Заключительный этап СМЭ.

Резекция проводится по направлению к вершине желудочка на глубину, определяемую при помощи предоперационной ЭХО-КГ. По мере продвижения к верхушке, вариабельность в отношении возможных изменений направления и толщины резекции постепенно уменьшается. Поэтому важно изначально создать желаемую толщину резекции перед ее продвижением в полость ЛЖ и контролировать толщину резецируемого образца под постоянным визуальным контролем. Нередко наблюдается тенденция к увеличению резекции, что приводит к чрезмерному истончению перегородки в этой области. В крайнем случае это приведет к дефекту межжелудочковой перегородки (ДМЖП). После резекции толщина МЖП должна составлять от 0,8 до 1,0 см, а переход выходного отдела левого желудочка в мышечный должен быть гладким и незаметным (Рис. 2.14.).

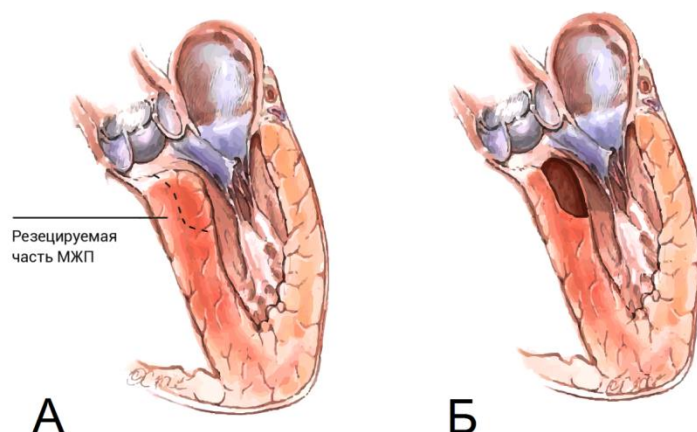


Рис. 2.14. Схематическое изображение объема резецируемой МЖП. А- до СМЭ, Б- после СМЭ.

Также необходимо соблюдать осторожность, чтобы случайно не травмировать папиллярные мышцы или хорды митрального клапана (Рис. 2.15.).

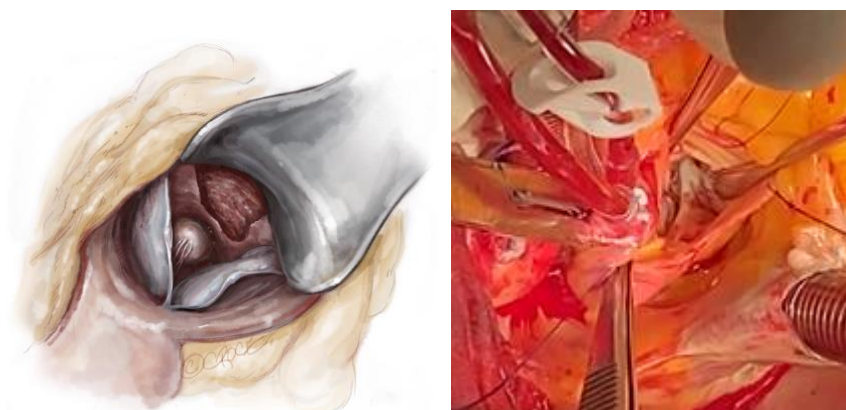


Рис. 2.15. ВТЛЖ после выполнения СМЭ, вид сверху.

Характеристика послеоперационного обследования в ближайшем и среднеотдаленном периоде

В ближайшем послеоперационном периоде, во время госпитализации, всем пациентам выполняли двухкратную контрольную ЭХО-КГ и ЭКГ для оценки правильной работы сердца. Помимо этого оценивали показатели клинико-лабораторные анализов в динамике с целью контроля воспалительных процессов

и уровня международного нормализованного отношения (МНО). Также, по мере необходимости, проводили рентгенологическое исследование ОГК.

Результаты операций в среднеотдаленном периоде оценивались на основании общей выживаемости, частоты развития осложнений, связанных с операцией, свободы от реопераций на АК, изменения качества жизни, динамики изменения данных эхокардиографических исследований.

Информация от пациентов была получена через 1 год после операции путем очной консультации и клинико-инструментального обследования в научно-поликлиническом отделении центра, телефонного интервьюирования и получения по электронной почте копий протоколов эхокардиографического исследования и выписных эпикризов при последующих госпитализациях (при наличии).

Оценка изменения качества жизни по сравнению с исходным уровнем проводилась с использованием следующих опросника MOS SF -36. Опросник MOS SF -36 — это неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента, измеряющий функциональное здоровье и социальное благополучие пациентов с различными заболеваниями или пациентов с различными методами лечения. Каждый пункт относится к одному из восьми различных показателей здоровья. На основе восьми субшкал определяются два компонента: балл компонента физического здоровья и балл компонента психического здоровья. SF-36 также включает один пункт, который оценивает воспринимаемые изменения в состоянии здоровья за последний год. Более высокие баллы по всем субшкалам свидетельствуют об улучшении здоровья и функционирования.

Статистическая обработка данных

Накопление, систематизация и визуализация полученных данных осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов вариационной статистики. Статистический анализ выполнен с

использованием программы STATISTICA 10.0 (разработчик - StatSoft.Inc). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Все количественные переменные с нормальным распределением представлены в виде средних величин (M) \pm стандартное отклонение (SD), количественные переменные, имеющие ненормальное распределение, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей от общего числа. Сравнение групп при нормальном распределении количественных переменных осуществляли при использовании параметрического критерия Стьюдента (t). Выявление значимости различий при ненормальном распределении параметра подразумевало использование непараметрического U -критерия Манна-Уитни. Для сравнения дихотомических критериев применяли метод χ -квадрат с расчетом точного критерия Фишера. Для оценки функциональной зависимости величин друг от друга строилась трехмерная модель с использованием метода наименьших квадратов. Для исследования влияния септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана на изменение массы миокарда, была построена однофакторная логистическая регрессионная модель. Построение логистической регрессионной модели осуществляли методом ввода последовательно значимых переменных (method: forward). Переменная добавлялась в модель, если связанный с ней уровень значимости был меньше 0,05. Качество построенной модели оценивали на основании результата анализа ROC-кривой, исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости. Статистические различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Глава 3. Результаты исследования

3.1 Непосредственные результаты септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана

3.1.1 Характеристика раннего послеоперационного периода и длительность лечения.

При сравнении интраоперационных показателей длительности искусственного кровообращения (ИК), ишемии миокарда (ИМ), длительности операции, объема кровопотери не было выявлено значимых различий среди исследуемых групп (Табл 3.1.).

Табл. 3.1. Интраоперационные показатели в исследуемых группах.

Параметр	ПАК+СМЭ (n=74)	ПАК (n=74)	p
ИК, мин	70(54;101)	75,5(60;97)	0,19
ИМ, мин	56,5(43;79)	58,5(44;79)	0,17
Длительность операции, мин	175 (150;193)	187(169;212)	0,07
Кровопотеря, мл	600(400;800)	600(400;900)	0,86

Группы также не различались по размерам имплантируемых протезов. Использовались протезы фирм-производителей St. Jude Masters, Medtronic, Carbomedics, On-X, ATS. Группы были сопоставимы по индексу эффективной площади отверстия имплантируемых протезов (Табл.3.2).

Табл.3.2. Соответствие протез-пациент в исследуемых группах.

Параметр	ПАК+СМЭ (n=74)	ПАК (n=74)	p
iЕОА	1,04±0,2	0,99±0,16	0,1

Количество и характер осложнений в раннем послеоперационном периоде представлено в Таблице 3.3.

Табл.3.3. Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Параметр	ПАК+СМЭ (n=74)	ПАК (n=74)	p
ДМЖП, n (%)	0(0%)	0(0%)	1,00
ППБ, n (%)	3(4,1%)	1(1,4%)	0,62
БЛНПГ, n (%)	14(18,9%)	2(2,7%)	<0,01
Рестернотомия, n (%)	2(2,7%)	1(1,4%)	0,5
Инсульт, n (%)	1(1,4%)	1(1,4%)	1,00
Энцефалопатия, n (%)	1(1,4%)	1(1,4%)	1,00
ФП, n (%)	8(10,8%)	4(5,4%)	0,37
Почечная недостаточность, n (%)	3(4,1%)	0(0%)	0,24
Дыхательная недостаточность, n (%)	4(5,4%)	3(4,1%)	0,5
Сердечная недостаточность, требующая кардиотонической поддержки, n (%)	3(4,1%)	2(2,7%)	0,5
Сосудистая недостаточность, требующая вазопрессорной поддержки, n (%)	3(4,1%)	1(1,4%)	0,6
Летальный исход, n (%)	0	0	1,00
Длительность лечения в отделении реанимации, дней	1,0(1,0; 1,0)	1,0(1,0; 1,0)	0,89
Общая длительность госпитализации, дней	10,2±2,4	12(8;16)	0,1

Как известно, наиболее грозными осложнениями при СМЭ являются дефект МЖП или ППБ сердца.

Развитие атриовентрикулярной блокады или БЛНПГ объясняется повреждением проводящих путей или декальцинацией МЖП в месте их прохождения. В исследуемой группе ПАК+СМЭ декальцинация МЖП выполнялась в 29 случаях (39,2%), а в группе изолированного ПАК в 30 случаях (40,5%). При этом, ППБ, требующая имплантации постоянного электрокардиостимулятора, развилась у 3 пациентов (4,1%) в группе ПАК+СМЭ, а в группе изолированного ПАК в 1 случае (1,4%)($p=0,62$).

В группе ПАК+СМЭ в первом случае отмечался выраженный кальциноз АК с переходом на близлежащие структуры. После удаления клапана и декальцинации была выполнена СМЭ, имплантирован протез АК. После ушивания аорты, снятия с нее зажима и восстановлении сердечной деятельности в синусовый ритм, по данным интраоперационной ЧПЭХОКГ обнаружен дефект в мембранозной части МЖП. После ушивания дефекта и повторном восстановлении сердечной деятельности на ЭКГ мониторе отмечается ППБ. В дальнейшем во время госпитализации ритм не восстановился, что потребовало имплантации ЭКС. В другом случае МЖП была с включениями кальцинозов, уходящих вглубь миокарда. Еще в одном случае у пациента отмечалась S-образная перегородка. Поэтому, мы можем сделать вывод, что СМЭ при ПАК при кальцинозе и/или S-образном изгибе МЖП следует выполнять с осторожностью, либо не выполнять вовсе, во избежание нарушений проводимости.

Не было выявлено статистически достоверной разницы по частоте рестернотомий по поводу кровотечения, неврологическим осложнениям (оба случая развития ОНМК были обусловлены материальной эмболией, вероятно, вследствие декальцинации), развитию почечной или дыхательной недостаточности. Группы также достоверно не отличались по развитию сердечной или сосудистой недостаточности. Ни у одного пациента не было обнаружено никаких структурных или функциональных нарушений протеза, а также не отмечено развития обструкции ВТЛЖ. Продолжительность лечения в отделении реанимации, а также общая продолжительность госпитализации была

сопоставима между группами. Госпитальной летальности в обеих группах не было.

Наш опыт выполнения СМЭ при ПАК подтвердил ее безопасность. Исходя из приведенных результатов, мы можем утверждать, что СМЭ при ПАК не увеличивает операционный риск в виде перфорации перегородки или полной атриовентрикулярной блокады. Данная процедура не увеличивает длительность операции, ишемии миокарда и не способствует развитию сердечной недостаточности и осложнений других органов и систем в раннем послеоперационном периоде. Также мы отметили, что имплантация протеза при выполнении СМЭ происходит легче, так как прокладки уходят вглубь под ФКАК и не упираются в гипертрофированную базальную часть МЖП.

3.1.2 Оценка эхокардиографических гемодинамических показателей.

Мы проанализировали эхокардиографические показатели в каждой группе до и после операции. В обеих группах отмечалось статистически значимое снижение градиентов на АК. В группе изолированного ПАК отмечалось повышение градиентов в ВТЛЖ, тогда как в группе ПАК+СМЭ отмечалось их снижение (Табл.3.4).

Табл.3.4. Сравнение эхокардиографических показателей до и после операции в группах

Параметр	ПАК (n=74)		ПАК+СМЭ (n=74)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
VmaxVTЛЖ, м/с	1,14±0,34	<u>1,4±0,34</u>	1,16(0,80;1,9)	<u>1,0(0,80;1,45)</u>
РпикGrVTЛЖ, мм рт.ст.	4,8(2,5;14,8)	<u>9,64±5,05</u>	4,5(3;16,8)	<u>4,2(2,4;8,4)</u>
РсрGrVTЛЖ, мм рт.ст.	2,9(1,5;8,1)	<u>4,6(3,1;6,8)</u>	2,5(1,6;9,3)	<u>2,3(1,8;2,9)</u>
VmaxАК, м/с	5,1(4,2;6,3)	<u>2,3(2,0;2,9)</u>	5±0,65	<u>2,1±0,36</u>
РпикGrАК, мм рт.ст.	101(71;159)	<u>22(15,2;32,4)</u>	98(71;137,5)	<u>17,2(11,3;25,3)</u>
РсрGrАК, мм рт.ст.	60(40;96)	<u>12,8(8,2;19)</u>	64(46;89,1)	<u>9,55(6,2;14,5)</u>

Примечание: Параметры со значимостью $p < 0,05$ подчеркнуты.

В рамках поставленной цели и задач исследования мы провели сравнение эхокардиографических показателей, полученных при выполнении контрольной эхокардиографии перед выпиской из стационара (Табл.3.5.).

Табл.3.5. Сравнение групп по эхокардиографическим показателям при выписке из стационара

Параметр	ПАК+СМЭ (n=74)	ПАК (n=74)	p
VmaxVTЛЖ, м/с	1,0(0,80;1,45)	1,4±0,34	<u><0,01</u>
РпикGrVTЛЖ, мм рт.ст.	4,2(2,4;8,4)	9,64±5,05	<u><0,01</u>
РсрGrVTЛЖ, мм рт.ст.	2,3(1,8;2,9)	4,6(3,1;6,8)	<u><0,01</u>
VmaxАК, м/с	2,1±0,36	2,3(2,0;2,9)	<u><0,01</u>
РпикGrАК, мм рт.ст.	17,2(11,3;25,3)	22(15,2;32,4)	<u><0,01</u>
РсрGrАК, мм рт.ст.	9,55(6,2;14,5)	12,8(8,2;19)	<u><0,01</u>

При сравнении между группами было выявлено статистически значимое улучшение гемодинамических показателей как в ВТЛЖ, так и на протезе АК. В группе ПАК+СМЭ скорость кровотока в ВТЛЖ составила $1,0(0,80;1,45)$ м/с, тогда как в группе ПАК этот показатель был равен $1,4\pm 0,34$ м/с ($p<0,01$). Пиковый градиент давления в ВТЛЖ в группе ПАК+СМЭ был ниже более чем в два раза по сравнению с группой ПАК ($4,2(2,4;8,4)$ против $9,64\pm 5,05$ мм рт. ст., $p<0,01$). Аналогично средний градиент давления в ВТЛЖ в группе ПАК+СМЭ составил $2,3(1,8;2,9)$ мм рт. ст., а в группе ПАК $4,6(3,1;6,8)$ мм рт. ст. ($p<0,01$). Улучшение гемодинамических показателей в ВТЛЖ в группе ПАК+СМЭ благоприятно повлияло и на гемодинамические показатели на протезе АК. Скорость кровотока на протезе АК в группе ПАК+СМЭ составила $2,1\pm 0,36$ м/с, а в исследуемой $2,3(2,0;2,9)$ м/с ($p<0,01$). Пиковый градиент на протезе АК в группе в группе ПАК+СМЭ составил $17,2(11,3;25,3)$ мм рт. ст., тогда как в группе ПАК $22(15,2;32,4)$ мм рт. ст. ($p<0,01$). Средний градиент на протезе АК в исследуемой группе составил $9,55(6,2;14,5)$ мм рт. ст., при этом в контрольной группе $12,8(8,2;19)$ мм рт. ст. ($p<0,01$). Приведенные выше данные свидетельствует о благоприятном влиянии выполнения СМЭ при ПАК на внутрисердечную гемодинамику. Это хорошо представлено на рисунках 3.1,3.2.

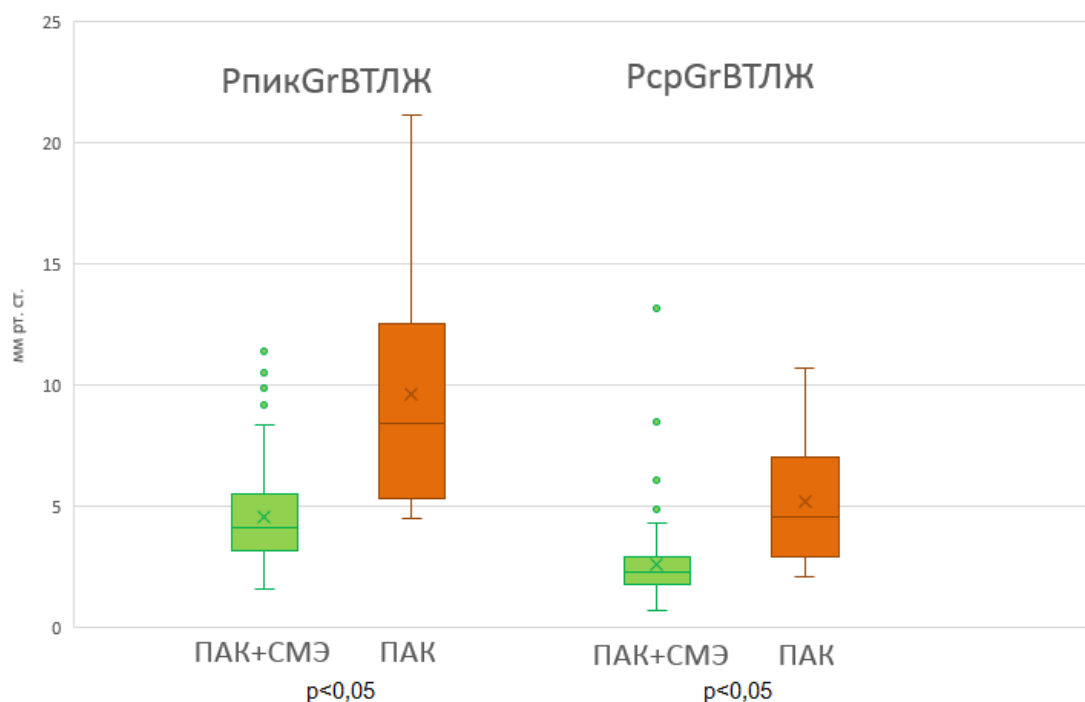


Рисунок 3.1. Гемодинамические параметры в ВТЛЖ после операции.

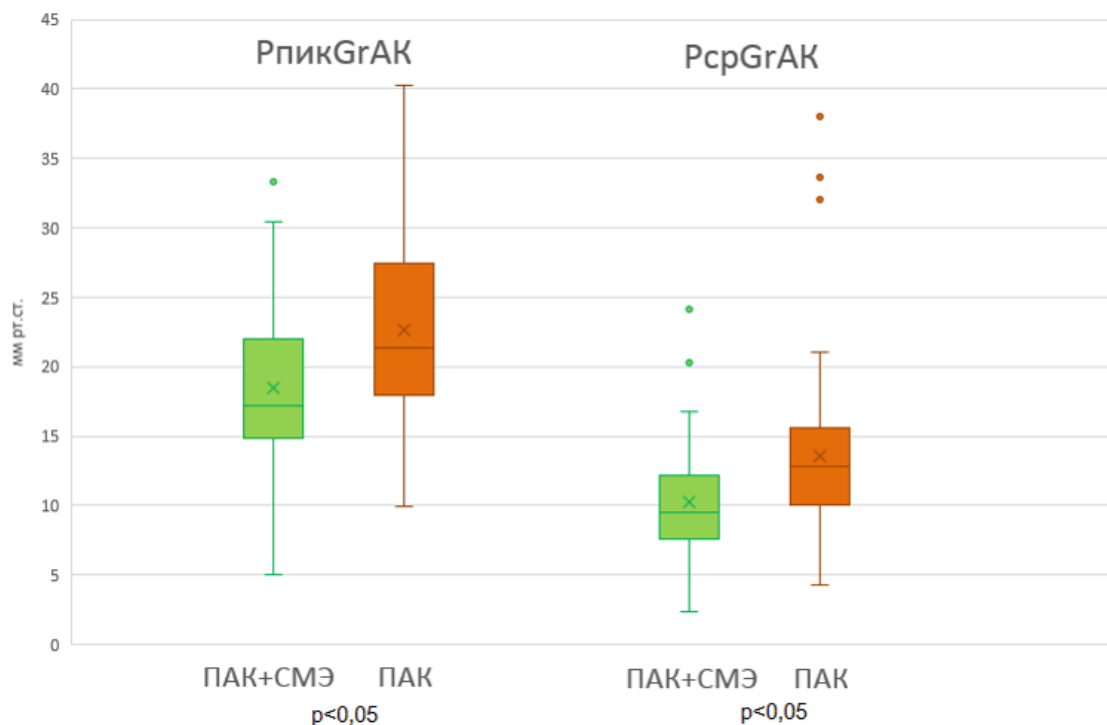


Рисунок 3.2. Гемодинамические параметры на протезе АК после операции.

Имплантация механического протеза малого диаметра у пациентов с узким ФКАК все еще остается спорным вопросом в кардиохирургии [12, 14]. Механические протезы по-прежнему остаются наиболее широко используемыми при ПАК в основном благодаря их доказанной долговечности и меньшим техническим трудностям при имплантации. Корреляция между эффективной площадью отверстия протеза и транспротезным градиентом хорошо известна. С одной стороны, применение протеза малого диаметра может повлечь за собой наличие высоких остаточных градиентов. Более того, хорошо документированное увеличение градиентов в протезах клапанов при больших ударных объемах, например, во время физической нагрузки, подчеркивает важность оценки протезов клапанов при различных условиях потока. С другой стороны, модели клапанов постоянно совершенствуются, и большинство хирургов подтверждают отличную гемодинамику протеза. Поэтому, для более детального анализа и определения показаний к выполнению СМЭ отдельно рассчитывались показатели

как у пациентов с малыми механическими протезами (≤ 21 мм), так и для пациентов с протезами >21 мм (Табл.3.6,3.7.).

Табл.3.6. Гемодинамические параметры после операции у пациентов с протезами ≤ 21 мм

Параметр	ПАК+СМЭ (n=35)	ПАК (n=26)	p
V _{max} VTЛЖ, м/с	1,05±0,20	1,65±0,41	<u>0,03</u>
Р _{пикGr} VTЛЖ, мм рт.ст.	4,45(3,2;5,6)	13,05±6,79	<u><0,01</u>
Р _{срGr} VTЛЖ, мм рт.ст.	2,32±0,89	6,9±3,47	<u><0,01</u>
V _{max} АК, м/с	2,09±0,44	2,55(2,2;2,7)	<u><0,01</u>
Р _{пикGr} АК, мм рт.ст.	18,47(12,8;22,1)	27,36(19,9;28,1)	<u><0,01</u>
Р _{срGr} АК, мм рт.ст.	10,6(6,8;12,1)	14,54(10,6;17,9)	<u><0,01</u>

Табл.3.7. Гемодинамические параметры после операции у пациентов с протезами >21 мм

Параметр	ПАК+СМЭ (n=39)	ПАК (n=48)	p
V _{max} VTЛЖ, м/с	1,0(0,9;1,2)	1,33±0,27	<u>0,03</u>
Р _{пикGr} VTЛЖ, мм рт.ст.	4,3(3,2;5,8)	7,94±3,22	<u><0,01</u>
Р _{срGr} VTЛЖ, мм рт.ст.	2,3(1,9;2,9)	4,2(3,1;5,5)	<u><0,01</u>
V _{max} АК, м/с	2,13±0,27	2,36±0,41	<u><0,01</u>
Р _{пикGr} АК, мм рт.ст.	17,50±4,56	21,0(16,9;27,25)	<u><0,01</u>
Р _{срGr} АК, мм рт.ст.	9,79±3,17	12,8(9,8;15,2)	<u><0,01</u>

Разница в изменении гемодинамических параметров у пациентов с протезами малого и большого диаметра изображена на рисунках 3.3,3.4.

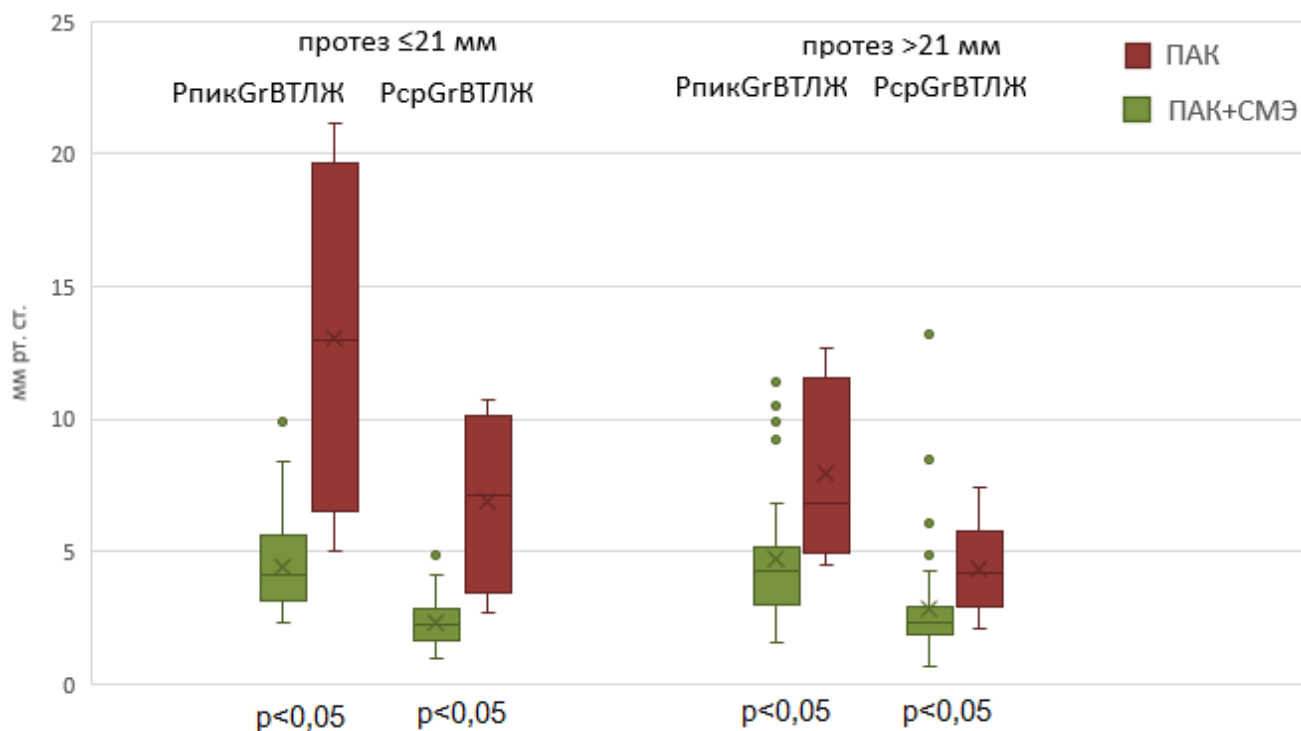


Рисунок 3.3. Гемодинамические параметры в VTЛЖ после операции у пациентов с протезами малого и большого диаметра .

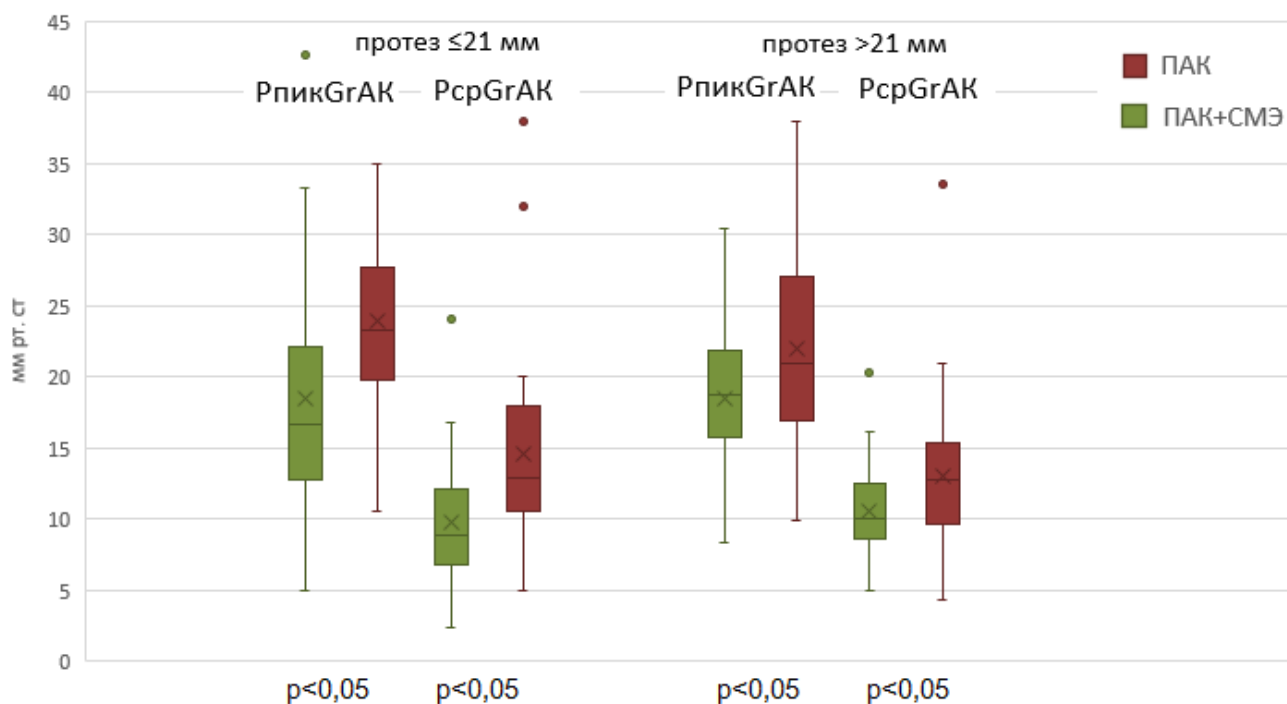


Рисунок 3.4. Гемодинамические параметры на протезе АК после операции у пациентов с протезами малого и большого диаметра.

Приведенный анализ показывает улучшение гемодинамических показателей в группе ПАК+СМЭ по сравнению с контрольной группой. В таблице для протезов как малого, так и большого диаметра, мы видим уменьшение транспротезных градиентов, градиентов в ВТЛЖ. Для протезов малого диаметра в группе ПАК+СМЭ по сравнению с группой ПАК отмечалось снижение скорости кровотока в ВТЛЖ в 1,5 раза ($1,05 \pm 0,20$ и $1,65 \pm 0,41$ м/с, $p=0,03$). Аналогично средний градиент давления в ВТЛЖ в группе ПАК+СМЭ был ниже более чем в два раза ($2,32 \pm 0,89$ и $6,9 \pm 3,47$ мм рт. ст., $p < 0,01$). Гемодинамические показатели на протезе АК были также лучше в группе ПАК+СМЭ, чем в группе изолированного ПАК. Скорость кровотока на протезе АК в контрольной группе составила $2,55(2,2;2,7)$ м/с, а в исследуемой $2,09 \pm 0,44$ м/с, $p < 0,01$. Аналогично средний градиент на протезе АК в группе ПАК составил $14,54(10,6;17,9)$ мм рт. ст., тогда как в группе ПАК+СМЭ $10,6(6,8;12,1)$ мм рт. ст., $p < 0,01$. Для протезов большого диаметра снижение было менее выражено, но статистически значимо. Скорость кровотока и средний градиент давления в ВТЛЖ в группе ПАК+СМЭ составил $1,0(0,9;1,2)$ м/с и $2,3(1,9;2,9)$ мм рт. ст. соответственно. В то время как в группе ПАК эти показатели были $1,33 \pm 0,27$ м/с и $4,2(3,1;5,5)$ мм рт. ст.. Скорость кровотока на протезе АК составила $2,36 \pm 0,41$ м/с в группе ПАК, и $2,13 \pm 0,27$ м/с в группе ПАК+СМЭ, $p < 0,01$. Средний градиент на протезе АК был выше в группе ПАК, чем в группе ПАК+СМЭ ($12,8(9,8;15,2)$ и $9,79 \pm 3,17$ мм рт. ст., $p < 0,01$). При анализе изменения гемодинамических параметров в группе малых и больших протезов мы видим, что разница градиентов в группе малых протезов выражена более явно, чем в группе протезов диаметром >21 мм. Следовательно, мы можем сделать вывод, что СМЭ более актуальна для пациентов с узким ФКАК и при имплантации протезов малого диаметра.

Корреляция между площадью просвета протеза клапана и транспротезным градиентом хорошо известна. Несоответствие размера протеза и пациента, вызванные вынужденной имплантацией протеза малого диаметра вследствие небольшого ФКАК, приводит к незначительному симптоматическому улучшению и неоптимальной регрессии ММЛЖ после ПАК. Кроме того, увеличение

градиентов в протезах клапанов при больших ударных объемах, например, во время физической нагрузки, подчеркивает важность оценки состояния кровотока при различных условиях как на протезе клапана, так и в ВТЛЖ[48].

Актуальность выполнения СМЭ иллюстрируют приведенные ниже клинические примеры:

Пациент Б., 64 г. Диагноз: ВПС: двустворчатый аортальный клапан (Sievers type 1a R-L). Аортальный порок, с преобладанием выраженного стеноза. Кальциноз аортального клапана 3 степени. Атеросклероз аорты. ХСН 2 ФК по NYHA. Гипертоническая болезнь 2 степени, 3 стадии, риск очень высокий.

Жалобы при поступлении: на одышку и боль в груди, возникающие при умеренных физических нагрузках, проходящие в покое. В 2012 году при прохождении осмотра выявлен умеренно выраженный стеноз аортального клапана, рекомендовано динамическое наблюдение. Последние 5 лет артериальная гипертензия с максимальными цифрами 160/90 мм.рт.ст. В мае 2022 при прохождении очередного осмотра отрицательная динамика, выраженный стеноз аортального клапана. Госпитализирован в РНЦХ им.Б.В.Петровского для оперативного лечения.

По данным эхокардиографии: Левый желудочек: КДР- 4,2 см, тМЖП- 1,6 см, тЗСЛЖ- 1,8 см, КДО- 90 мл, ФИ- 65 % (по Simpson). Толщина базального сегмента МЖП 2,0 см без обструкции ВТЛЖ. Масса миокарда ЛЖ – 300 г, ИММЛЖ – 165 г/м² Систолический поток в ВТЛЖ: V_{max} 1,1 м/с PG_{max}/mm 4,8/2,9 мм рт.ст. Локальная сократимость не нарушена. Объем ЛП – 75 мл. Аортальный клапан: ФКАК – 28 мм. Выраженный кальциноз аортального клапана с переходом на окружающие структуры (3 степени). Систолический кровоток на АК: V_{max} 4,2 м/с, PG_r 70,7 / 48,5 мм.рт.ст. , Sao 0,6 см². При ЦДК: аортальная регургитация 1-2 степени. Митральный клапан утолщение основания створок МК за счет включений кальция. Кальциноз митрально-аортального фиброзного контакта. СДЛА 35 мм.рт.ст.

Учитывая наличие тяжелого стеноза АК, 01.06.2022 пациенту выполнено протезирование аортального клапана (механический протез Medtronic 23 STD). Интраоперационно отмечалось выпячивание базальной части МЖП в ВТЛЖ. При этом, отмечался ее выраженный кальциноз. Поэтому, СМЭ у данного пациента не выполнялась.

Послеоперационный период – без существенных особенностей, выписан из стационара на 10 суток после операции.

По данным контрольной ЭХОКГ при выписке: Систолический кровоток в ВТЛЖ: V_{max} 1,7 м/с, PGr 22,7/6,4 мм.рт.ст. Аортальный клапан механический протез «Medtronic 23 STD». Систолический кровоток: V_{max} 2,4 м/с, PGr 23,4 / 15,4 ммHg, S_{ao} 2,0 см². При ЦДК: Узкие струи транспротезной регургитации. Митральный клапан: При ЦДК: регургитация 1 степени.

Пациентка Е., 67 л. Диагноз: Комбинированный порок аортального клапана с преобладанием стеноза. Кальциноз аортального клапана (3 степени). Умеренная (латентная) обструкция выходного тракта левого желудочка. ХСН 2 ФК по NYHA. Гипертоническая болезнь 2 степени, 3 стадии, риск очень высокий. Сахарный диабет 2 тип. Ожирение 2 степени.

Из анамнеза известно, что с 2015 года пациентка отмечает появление одышки, дискомфорта в грудной клетке при физической нагрузке. При выполнении ЭхоКГ диагностирован стеноз аортального клапана, рекомендовано динамическое наблюдение. С марта 2022 стала отмечать усиление одышки. После обследования ввиду прогрессирования порока АК рекомендовано оперативное лечение.

По данным эхокардиографии: Левый желудочек: КДР- 4,6 см, тМЖП- 1,6 см, тЗСЛЖ- 1,5 см, КДО- 110 мл, ФИ- 63 % (по Simpson). Толщина базального сегмента МЖП 1,9 см. Масса миокарда ЛЖ – 290 г, ИММЛЖ – 150 г/м² Систолический поток в ВТЛЖ: V_{max} 2,78 м/с, PGr max/min 31,6/10,7 мм.рт.ст. Локальная сократимость не нарушена. Объем ЛП – 85 мл. Аортальный

клапан: ФКАК – 23 мм. Выраженный кальциноз аортального клапана с переходом на окружающие структуры (3 степени). Систолический кровоток на АК: V_{\max} 4,3 м/с, PGr 75,5/57,8 ммHg, S_{ao} – 0,8-1,0 см². При ЦДК: аортальная регургитация 1 степени. Митральный клапан: передняя створка кальцинирована в основании. Митрально-аортальный контакт – включения кальция. СДЛА 30 мм.рт.ст.

Учитывая наличие тяжелого стеноза АК, пациентке 20.02.2023 выполнено протезирование аортального клапана (механический протез SJM Regent 21), септальная миоэктомия.

Послеоперационный период протекал без особенностей, выписана из стационара на 8 сутки после операции. По данным контрольной ЭХОКГ при выписке: Систолический кровоток в ВТЛЖ: V_{\max} 1,5 м/с, PGr 9,1/5,5 мм.рт.ст. Аортальный клапан механический протез «SJM Regent - 21». Систолический кровоток: V_{\max} 2,5 м/с, PGr 21,2/10,9 мм.рт.ст., S_{ao} 1,8 см². При ЦДК: Узкие струи транспротезной регургитации. СДЛА 25 мм.рт.ст.

На приведенных выше реальных клинических примерах мы можем наблюдать актуальность выполнения СМЭ при ПАК. В первом случае, гипертрофированная базальная часть МЖП значительно выбухает в просвет ВТЛЖ, значительно ухудшая при этом гемодинамические параметры. Во втором случае, СМЭ позволяет не только убрать латентную обструкцию в ВТЛЖ, но и профилактировать ее усугубление. Гемодинамические параметры на протезах сопоставимы, при том что во втором случае имплантирован протез с меньшей эффективной площадью отверстия. Это хоть и косвенно, но свидетельствует о важности выполнения СМЭ и ее положительном влиянии на гемодинамику не только в ВТЛЖ, но и на протезе АК.

Как упоминалось в главе «Материалы и методы», резецированный участок МЖП был подвержен гистологическому исследованию с целью исключения

ГКМП. Ни в одном из присланных образцов не наблюдалось характерной для ГКМП гистологической картины (Рис.3.5.)[196].

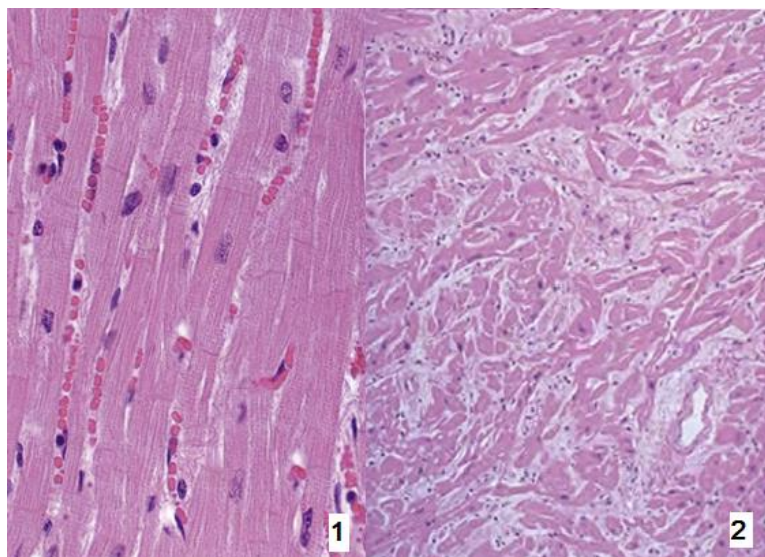


Рис 3.5. Гистологическое исследование миокарда.1- У пациента с АС (умеренная гипертрофия с слегка увеличенным интерстициальным фиброзом). 2- У пациента с ГКМП (выраженная гипертрофия волокон, беспорядочное расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон).

При гипертрофии миокарда, обусловленной АС, количество миокардиальных волокон не увеличивается. Но их размер, а следовательно и толщина стенки ЛЖ, может увеличиваться как компенсаторная реакция в ответ на увеличение постангрузки. Относительно низкая плотность капиллярных сосудов, избыток фиброзной ткани являются предпосылками к развитию сердечной недостаточности.

3.2 Среднеотдалённые результаты септальной миэктомии при протезировании аортального клапана

3.2.1 Выживаемость, неблагоприятные события и свобода от реопераций

Мы проанализировали среднеотдаленные результаты изолированного ПАК и ПАК в сочетании с СМЭ. Данные о пациентах из исследуемых групп были

получены путем телефонного интервьюирования самих пациентов или их родственников, либо при очном осмотре на консультации после операции. Среднее время наблюдения составило 12 ± 4 месяцев. Выживаемость за указанный период времени не отличалась, и составила 98,6% в группе ПАК+СМЭ и 98,6% в группе изолированного ПАК через 1 год после операции ($p = 1,0$). (Табл.3.8). В среднеотдаленном периоде в группе ПАК+СМЭ через 11 месяцев умер один пациент. Причиной смерти являлась пневмония, вызванная коронавирусом COVID-19. В группе изолированного ПАК через 13 месяцев также умер один пациент. Причиной смерти явилась внезапная сердечная смерть. Наиболее поздние результаты эхокардиографических исследований (через 9 и 11 месяцев) данных пациентов были получены из нашей базы данных и использовались при анализе. Таким образом, полнота охвата наблюдаемых пациентов в среднеотдаленном периоде составила 100%, что является достоинством данной работы.

В нашем исследовании ни в одной из групп не выполнялись повторные оперативные вмешательства по поводу дисфункции протеза клапана. Также не было зарегистрировано пациентов с развитием инфекционного эндокардита.

Что касается неврологических осложнений, то в группе ПАК+СМЭ спустя 6 месяцев после операции у пациентки развился геморрагический инсульт. В группе изолированного ПАК нарушений мозгового кровообращения не отмечалось. Однако, вследствие нарушения свертываемости крови при варфаринотерапии и сопутствующей химиотерапии по поводу лечения злокачественного новообразования, у пациентки развилось жизнеугрожающее кровотечение из желудочно-кишечного тракта. При госпитализации в специализированную клинику кровотечение было остановлено.

Также в группе ПАК через 10 дней после операции у пациента развился посткардиотомический синдром, который потребовал повторной госпитализации для консервативного лечения. Вследствие несоблюдения рекомендованной физической активности, через некоторое время после операции у одного пациента

из группы ПАК+СМЭ диагностирован диастаз грудины в результате прорезывания проволочных лигатур.

Еще одно грозное, но не связанное с операцией осложнение наблюдалось в группе изолированного ПАК. У пациентки вследствие декомпенсации сахарного диабета и развития синдрома диабетической стопы были ампутированы обе нижние конечности на уровне верхней трети голени.

Табл.3.8. Осложнения в среднеотдалённом периоде

Критерий	ПАК+СМЭ	ПАК	p
Неблагоприятные события, n (%)			
-инфекционный эндокардит	0(0%)	0(0%)	1
- посткардиотомический синдром	0(0%)	1(1,4%)	0,5
-инсульт	1(1,4%)	0(0%)	0,5
-кровотечение вследствие варфаринотерапии	0(0%)	1(1,4%)	0,5
-диастаз грудины	1(1,4%)	1(1,4%)	1
Реоперации, n (%)	0(0%)	0(0%)	1
Среднеотдаленная выживаемость, %	98,6%	98,6%	1

Анализ неблагоприятных осложнений, реопераций, выживаемости в среднеотдалённом периоде подтверждает гипотезу о том, что СМЭ при ПАК является безопасной процедурой, при выполнении которой статистически достоверно не отмечается увеличение частоты неблагоприятных событий и летальности.

3.2.2 Обратное ремоделирование миокарда

Известно, что наиболее значимое уменьшение гипертрофии ЛЖ происходит в течение первого года после ПАК[46, 88]. В связи с этим, выполнение контрольных ЭХО-КГ исследований для оценки среднеотдаленных результатов после операции в исследуемой и контрольной группах проводились спустя год после операции(Табл.3.9).

Табл.3.9. Эхокардиографические данные через год после выписки из стационара.

Параметр	ПАК+СМЭ (n=74)	ПАК (n=74)	p
МЖП, см	1,2(1,0;1,4)	1,4(1,2;1,75)	<u>≤0,01</u>
ЗСЛЖ, см	1,0(0,8;1,2)	1,3±0,18	<u>≤0,01</u>
МЖП/ЗСЛЖ	1,13(1,0;1,3)	1,14±0,18	0,33
КДО ЛЖ, мл	110(90;138)	125(90;165)	0,08
КСО ЛЖ, мл	45(35;58)	46,5(35;70)	0,24
КДО/ППТ, мл/м ²	61(49;74)	62(51;83)	0,2
КСО/ППТ, мл/м ²	23(17;34)	25(18;34)	0,21
КДР ЛЖ, см	4,6±0,56	4,95±0,5	<u>≤0,01</u>
КСР ЛЖ, см	2,7(2,3;3,5)	3,0(2,5;3,6)	<u>≤0,01</u>
ММЛЖ, г	178(110;229)	236±72	<u>≤0,01</u>
иММЛЖ, г/м ²	90,7(75,9;106,9)	118,4(78,13;171,56)	<u>≤0,01</u>
ФВ, %	65,4±4,2	62(58;67)	<u>≤0,01</u>
СВ, л/мин	4,6±0,92	4,8±0,95	0,39
СИ, л/мин/м ²	2,2(1,7;3,0)	2,4(1,8;3,1)	0,33
Объем ЛП, мл	82,3±26	82,7±21	0,58
Е/А	0,76(0,6;0,9)	1,0±0,32	<u>0,01</u>
СДЛА, мм рт.ст.	24(20;32)	24(20;30)	0,77

Анализ полученных эхокардиографических данных показал более выраженное обратное ремоделирование миокарда у пациентов в группе ПАК+СМЭ, чем в группе пациентов изолированного ПАК. В исследуемой группе регресс толщины МЖП и ЗСЛЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ оказался достоверно более значимым. В результате этого, наблюдалось явное снижение как ММЛЖ, так и иММЛЖ. Показатели КДО, КСО, КДО/ППТ, КСО/ППТ статистически значимо не изменились. Немаловажным стоит отметить и тот факт, что в группе ПАК+СМЭ

улучшились показатели систолической и диастолической функции в виде небольшого, но статистически значимого повышения ФВ и снижения отношения максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения ЛЖ к максимальной скорости потока в систолу предсердий (Е/А).

Регресс гипертрофии ЛЖ после ПАК является одним из самых важных прогностических факторов, определяющих долгосрочные результаты после операции. Данные литературы указывают на сильную корреляцию между гипертрофией ЛЖ и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, включая внезапную сердечную смерть, застойную сердечную недостаточность и инфаркт миокарда[31, 151]. Регресс гипертрофии миокарда происходит в течение многих лет после хирургической коррекции АС и является прямым параметром для количественной оценки работы ЛЖ и гемодинамической эффективности протеза АК[10]. Целью ПАК у пациентов с АС является уменьшение перегрузки ЛЖ давлением, снижение напряжения стенок и гипертрофии миокарда. В результате этого улучшается систолическая и диастолическая функция сердца, и, как следствие, улучшаются функциональные возможности ЛЖ и долгосрочный прогноз[180]. Величина регрессии гипертрофии после ПАК может зависеть от различных факторов: возраста и пола пациента, размера протеза клапана, градиента на протезе клапане, несоответствия протез-пациент и сопутствующих заболеваний[180]. Поэтому снижение ММЛЖ после ПАК у пациентов происходит с разной скоростью.

В нашем исследовании, в исследуемой группе в дополнение к ПАК мы выполняли СМЭ с целью улучшения гемодинамических показателей не только в ВТЛЖ, но и на протезе клапана. Выполнение данной процедуры оказало положительное влияние на обратное ремоделирование миокарда. В группе ПАК+СМЭ статистически достоверно отмечалась меньшая толщина МЖП и ЗСЛЖ по сравнению с контрольной группой (1,2(1,0;1,4) и 1,4(1,2;1,75) см, $p < 0,01$; 1,0(0,8;1,2) и 1,3±0,18 см, $p < 0,01$ соответственно). В результате этого, снижение КДР и КСР ЛЖ достоверно было более выражено (4,6±0,56 и 4,95±0,5 см, $p < 0,01$; 2,7(2,3;3,5) и 3,0(2,5;3,6) см, $p < 0,01$ соответственно). Также в

исследуемой группе отмечалось более низкие показатели КДО ЛЖ, однако изменение данного параметра не достигло статистической значимости. Таким образом, можно сделать вывод, что благодаря выполнению СМЭ при ПАК обратное ремоделирование миокарда после операции происходит быстрее и с большей интенсивностью. Это выражается не только в уменьшении толщины стенок, размеров ЛЖ, но как в абсолютном (ММЛЖ), так и в относительном (иММЛЖ) снижении массы миокарда (Рис 3.6, 3.7.).

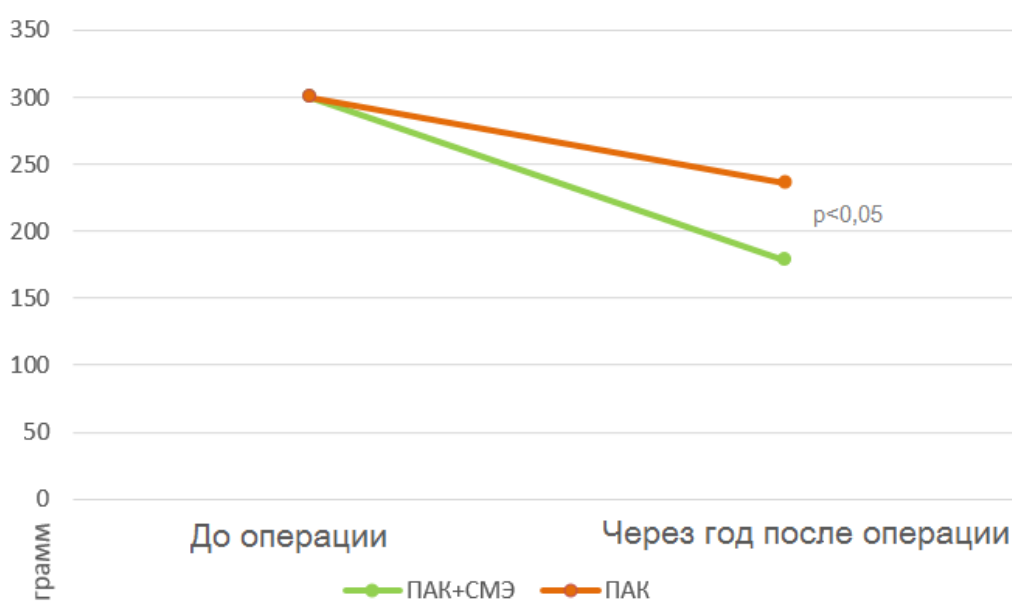


Рис.3.6. Изменение ММЛЖ в среднеотдаленном периоде

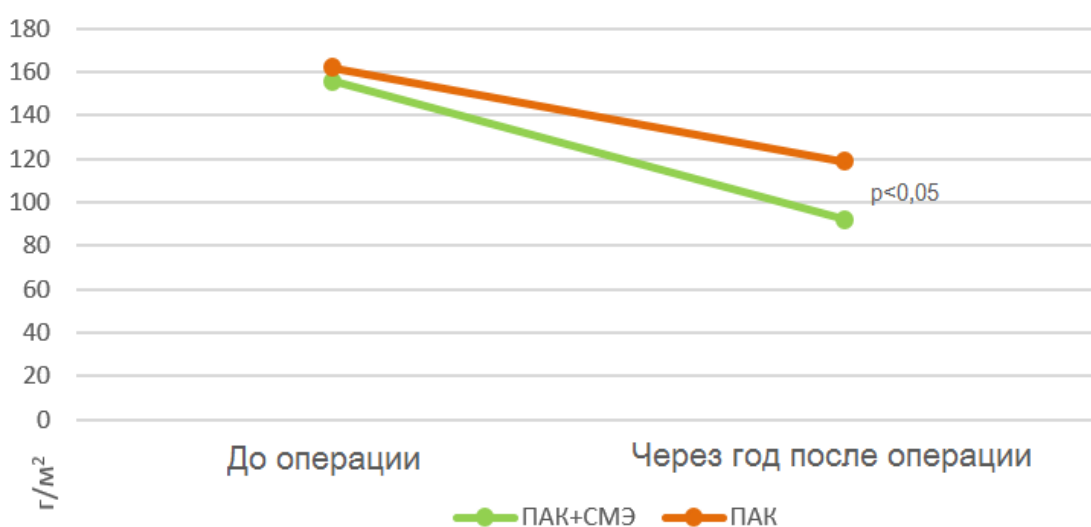


Рис.3.7. Изменение иММЛЖ в среднеотдаленном периоде

Некоторое время после ПАК определенная степень гипертрофии, либо динамической обструкции, может сохраняться в покое или во время физической нагрузки, до тех пор, пока не наступит регресс гипертрофированного миокарда ЛЖ[85]. С другой стороны, сохранение градиента в ВТЛЖ само по себе может отрицательно влиять на уменьшение ММЛЖ. В своем исследовании Vach и соавт показали, что трансвальвулярные градиенты уменьшились, а эффективная площадь отверстия увеличилась в первые 6-12 месяцев после операции, о чем не сообщалось ранее[86]. Стабильный сердечный выброс и увеличение площади отверстия позволили предположить, что снижение градиентов не было отражением измененного потока через клапан, так как неполное открытие клапана в ранние сроки после операции маловероятно в свете нормального сердечного выброса. Наиболее вероятным объяснением улучшения гемодинамики через несколько месяцев после замены клапана авторы посчитали регресс гипертрофии ВТЛЖ после ПАК. Это позволяет предположить, что ранние послеоперационные градиенты были обусловлены подклапанным сужением. Наше исследование, хоть и косвенно, подтверждает результаты этого исследования. Дальнейшие исследования для проверки этой гипотезы представляли бы интерес.

Стоит упомянуть и о том, что неэффективность обратного ремоделирования миокарда может быть обусловлена «пациент-протезным» несоответствием (PPM). Распространенность умеренного PPM после ПАК колеблется от 20% до 70%, а тяжелого PPM - от 2% до 20%[4]. Несовпадение между протезом и пациентом приводит к меньшему симптоматическому улучшению, неоптимальной регрессии массы ЛЖ, более высокой частоте повторных госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности и меньшей выживаемости по сравнению с пациентами без PPM[4]. Мета-анализ показывает, что тяжелое и умеренное PPM связано с увеличением смертности в 1,8 и 1,2 раза соответственно[66]. Было показано, что PPM имеет более выраженное влияние на исходы у пациентов с уже существующей дисфункцией ЛЖ или тяжелой гипертрофией ЛЖ, сопутствующей гемодинамически значимой митральной

регургитацией, низкопоточковым низкоградиентным АС, а также у пациентов в возрасте <70 лет [30, 152]. Несоответствия между протезом и пациентом при ПАК возникает, если индексированная площадь эффективного отверстия меньше $0,85 \text{ см}^2 / \text{м}^2$. В нашем исследовании индексированная площадь эффективного отверстия была около $1,0 \text{ см}^2 / \text{м}^2$ для обеих групп (Табл.3.2). Однако, для более детального анализа мы решили сравнить степень обратного ремоделирования миокарда в группе малых и больших протезов (Табл.3.10, 3.11.).

Табл.3.10 Эхокардиографические данные через год после выписки из стационара у пациентов с протезом ≤ 21 мм.

Параметр	ПАК+СМЭ (n=35)	ПАК (n=26)	p
МЖП, см	1,17(1,1;1,3)	1,43±0,21	<u>≤0,01</u>
ЗСЛЖ, см	0,99(0,8;1,1)	1,28±0,16	<u>≤0,01</u>
МЖП/ЗСЛЖ	1,18(1,09;1,42)	1,1(1,0;1,2)	0,11
КДО ЛЖ, мл	108,5±18,0	117,7±21,1	0,19
КСО ЛЖ, мл	40,3±9,1	45(35;50)	0,10
КДО/ППТ, мл/м ²	60,2±9,2	65,8±12,0	0,19
КСО/ППТ, мл/м ²	22,3±5,0	24,8(21,7;27,0)	0,08
КДР ЛЖ, см	4,4±0,47	4,8±0,46	<u>≤0,01</u>
КСР ЛЖ, см	2,7(2,4;3,0)	3,0(2,8;3,1)	<u>0,01</u>
ММЛЖ, г	170,5±45,0	228,0±75,2	<u>≤0,01</u>
иММЛЖ, г/м ²	93,9±21,6	123,8(98,8;153,0)	<u>≤0,01</u>

Табл.3.11. Эхокардиографические данные через год после выписки из стационара у пациентов с протезом >21мм

Параметр	ПАК+СМЭ (n=39)	ПАК (n=48)	p
МЖП, см	1,2(1,1;1,22)	1,44±0,22	<0,01
ЗСЛЖ, см	1,0±0,16	1,26±0,19	<0,01
МЖП/ЗСЛЖ	1,1 (1,0;1,3)	1,16±0,18	0,96
КДО ЛЖ, мл	120,5(110;130)	124(110;140)	0,40
КСО ЛЖ, мл	49,5(45,0;55,0)	50(40;60)	0,96
КДО/ППТ, мл/м ²	61,7(54,9;69,8)	59(54;75)	0,75
КСО/ППТ, мл/м ²	26,2±7,1	25,5(19,7;30,9)	0,93
КДР ЛЖ, см	4,8±0,58	5,0±0,5	0,09
КСР ЛЖ, см	2,9±0,52	3,15(2,8;3,5)	0,07
ММЛЖ, г	177,6±49,4	220(200;297)	<0,01
иММЛЖ, г/м ²	91,4±21,7	112(101,7;142,0)	<0,01

Из полученных результатов следует отметить, что более значимое обратное ремоделирование миокарда отмечалась в группе ПАК+СМЭ как при малых, так и при больших размерах протезов клапана. При детальном анализе можно отметить, что уменьшение толщины стенок было статистически значимым в исследуемой группе при всех типах протезов. Изменения показателей КДО, КСО, КДО/ППТ, КСО/ППТ достоверно не отличались, хотя и были ближе к статистической значимости в группе малых протезов. Показатели КДР ЛЖ и КСР ЛЖ у пациентов с большими протезами также достоверно не отличались в обеих исследуемых группах, хотя р-критерий составлял 0,07 и 0,09 соответственно. Однако, у пациентов с малыми протезами показатели КДР ЛЖ и КСР ЛЖ в группе ПАК+СМЭ были достоверно ниже. Если обратить внимание на регресс массы миокарда, то можно отметить, что снижение как ММЛЖ, так и иММЛЖ было более выражено в исследуемой группе и при больших, и при малых протезах. Из проведенного анализа можно сделать вывод, что СМЭ при ПАК

более актуальна для пациентов с узким ФКАК. Это может объясняться тем, что выпячивание гипертрофированной базальной части МЖП в ВТЛЖ у пациентов с узким ФКАК будет более выражено и занимать большую площадь, чем у пациентов с широким кольцом ФКАК. Соответственно, как на самом протезе малого диаметра, так и в ВТЛЖ будут высокие остаточные градиенты, что будет отрицательно влиять на гемодинамические параметры и обратное ремоделирование миокарда.

Для проверки этой гипотезы на основе эхокардиографических данных пациентов из группы ПАК+СМЭ для визуального анализа была построена трехмерная модель (Рис.3.8.). Построение графика осуществлялось методом наименьших квадратов. По оси X отображалось толщина МЖП до операции, по оси Y –размер протеза, по оси Z отображалось Δ ММЛЖ(разница между иММЛЖ в среднеотдаленном периоде и иММЛЖдо операции).

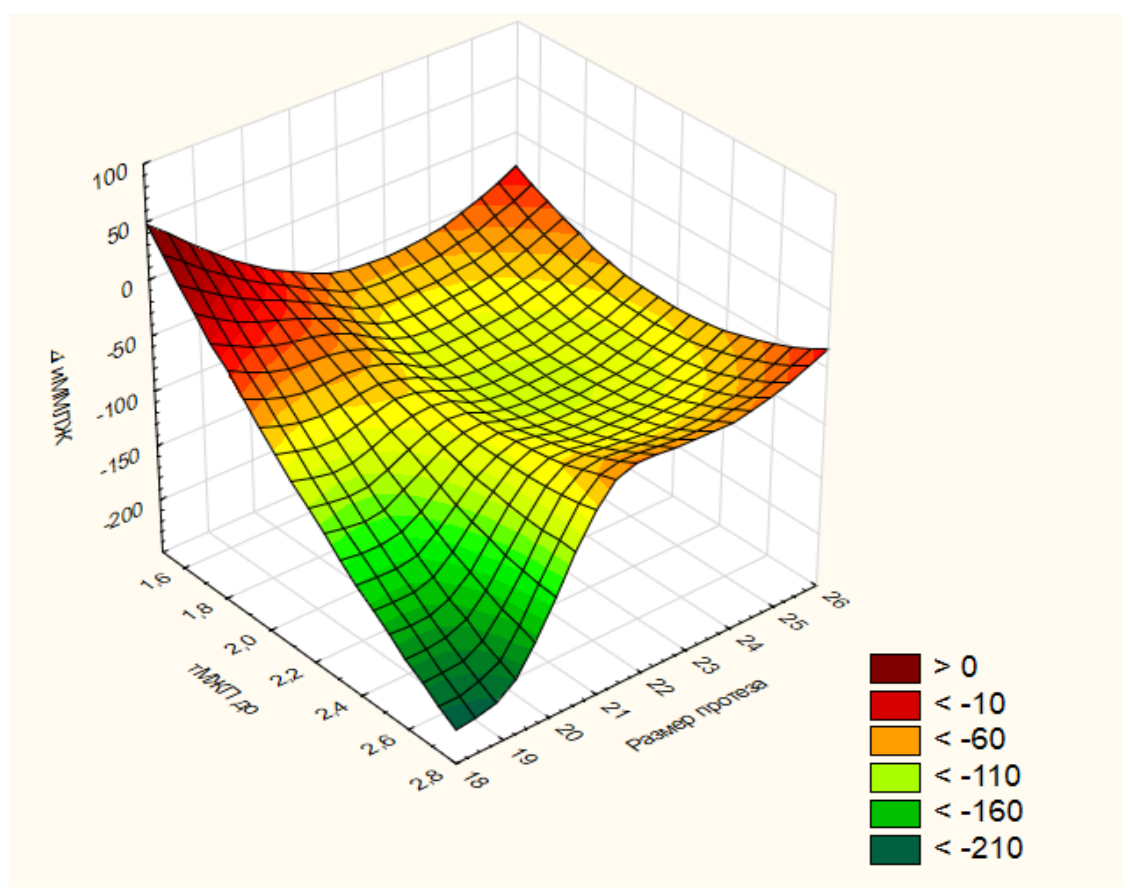


Рис. 3.8. Зависимость регресса ММЛЖ от толщины МЖП и диаметра протеза.

На представленном графике видно, что СМЭ при ПАК более актуальна для пациентов выраженной гипертрофией МЖП, которым имплантируются малые протезы. Так, в среднем снижение иММЛЖ при всех размерах протезов составляло около 110 г/м^2 . Но в группе малых протезов диапазон регрессии был намного шире, причем как в положительную, так и отрицательную сторону. Положительная динамика наблюдалась тогда, когда при тяжелом, длительно существующем АС с выраженной гипертрофией миокарда, благодаря ПАК и СМЭ удавалось значительно снизить градиенты на клапане и в ВТЛЖ. В ответ на явное снижение постнагрузки, процесс обратного ремоделирования миокарда протекал более быстро и выражено. Наибольшая скорость регрессии ММЛЖ наблюдалась у пациентов с самыми высокими исходными значениями массы желудочков, причем она наблюдалась сразу после операции и продолжала регрессировать с течением времени. Напротив, когда у пациента порок сердца переходит из умеренной степени в тяжелую, и гипертрофия миокарда, как компенсаторная реакция, только начинает развиваться, градиенты на клапане и в ВТЛЖ еще относительно невысокие, поэтому и ремоделирование миокарда выражено незначительно. Соответственно, и обратное ремоделирование миокарда до нормальной структуры у таких пациентов займет меньшее количество времени и будет менее выражено. По нашему мнению, данное наблюдение является особенно актуальным, так как пациенты с выраженной гипертрофией и малым размером ЛЖ ассоциируются с худшими клиническими результатами после ПАК[164]. Поэтому, мы можем сделать вывод, что выполнение СМЭ при коррекции порока АК у пациентов с узким ФКАК и малым размером ЛЖ вследствие гипертрофии, способствует улучшению результатов ПАК.

3.2.3 Логистическая регрессионная модель

По данным мировой литературы, регресс гипертрофии миокарда после ПАК происходит в среднем на 20 - 30% за первый год после операции[151, 169, 180, 186]. В нашем исследовании регресс ММЛЖ в группе ПАК+СМЭ составил $-41,6 \pm 13,6\%$, а в группе ПАК $-27,1 \pm 16,4\%$. Аналогично регресс иММЛЖ в

исследуемой группе составил $-42,3 \pm 18,6\%$, против $-26,9 \pm 13,3\%$. Поэтому, в рамках поставленных задач данной работы, для исследования влияния СМЭ при ПАК на изменение массы миокарда, мы построили однофакторную логистическую регрессионную модель.

В качестве предиктора выбрана переменная с информацией о проведении или отсутствии СМЭ (кодировка: 0 – не проводили СМЭ; 1 – выполнили СМЭ).

Таргетную переменную определили как изменение массы миокарда в отдаленном периоде более чем на 41% от значений до оперативного вмешательства. Для каждого клинического случая рассчитали долю снижения ММЛЖ и иММЛЖ, если зарегистрировано уменьшение на 41% и более, то таргетной переменной присваивали значение 1, в противном случае – 0.

Построение логистической регрессионной модели осуществляли методом ввода последовательно значимых переменных (method: forward). Переменная добавлялась в модель, если связанный с ней уровень значимости был меньше 0,05.

Качество построенной модели оценивали на основании результата анализа ROC-кривой.

Для оценки модели логистической регрессии использовали анализ кривой ROC (Рис.3.9, 3.10). В этом анализе способность прогнозируемых значений модели различать положительные и отрицательные случаи количественно определяется площадью под кривой ROC (AUC). AUC, иногда называемая С-статистикой (или индексом соответствия), представляет собой значение, которое варьируется от 0,5 (отличительная способность не лучше, чем случайность) до 1,0 (идеальная различающая способность) (см. экспертную шкалу AUC).

Экспертная шкала AUC

Интервал AUC	Качество модели
0,9 – 1,0	отличное
0,8 – 0,9	очень хорошее
0,7 – 0,8	хорошее
0,6 – 0,7	среднее
0,5 – 0,6	неудовлетворительное

Получили следующие результаты для ММЛЖ:

Коэффициенты и среднеквадратические ошибки

Переменная	Коэффициент	Станд. Ошибка	P
СМЭ	1,29	0,54	0,019
константа	-1,98	0,69	0,004

Отношения шансов и 95% доверительные интервалы

Переменная	Отношение шансов (OR)	95% CI	P
СМЭ	3,65	1,23 – 10,8	<0,05

Анализ кривой ROC

Площадь под кривой ROC (AUC)	0,740
Среднеквадратическая ошибка	0,0483
Интервал доверия 95%	от 0,621 до 0,790

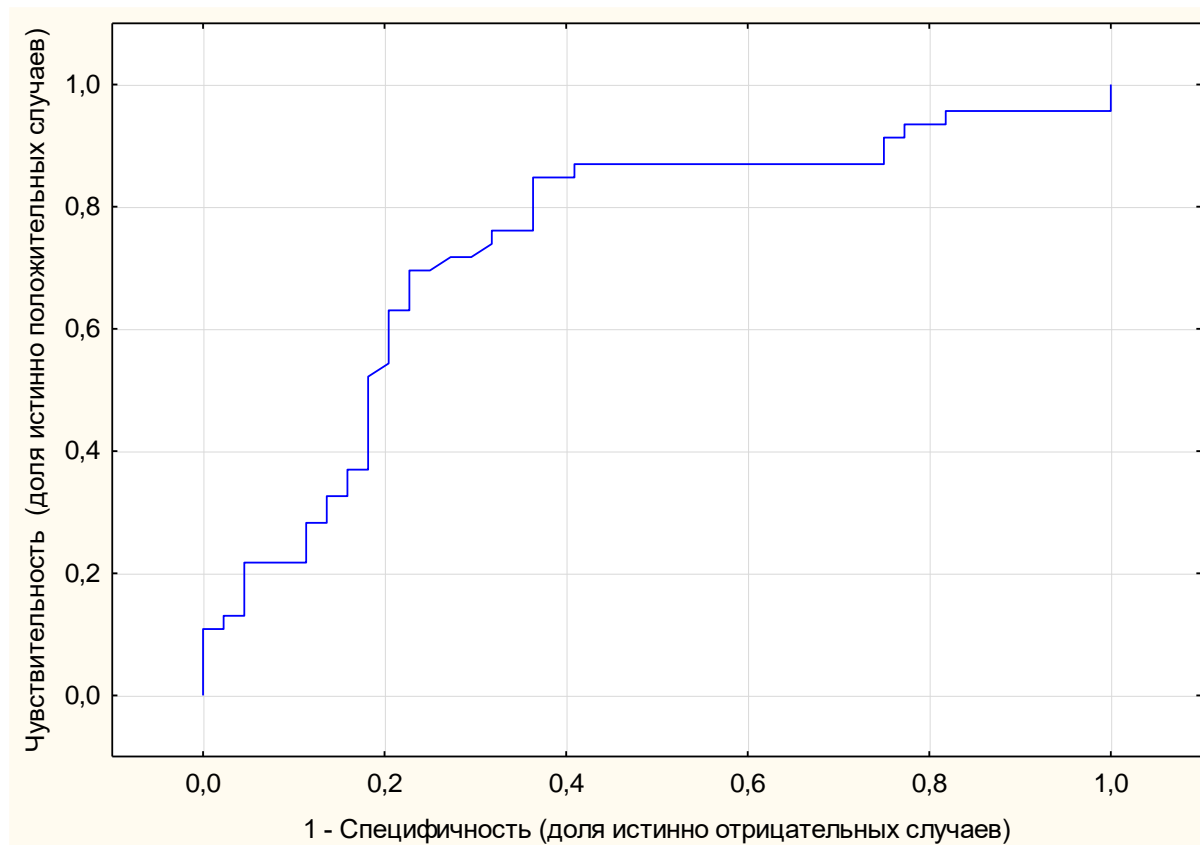


Рис.3.9. ROC – анализ для ММЛЖ.

Таким образом, выполнение СМЭ является статистически значимым предиктором снижения ММЛЖ в среднеотдаленном периоде. Вероятность снижения массы миокарда более чем на 41% составляет 78,5% у пациентов, которым выполнено СМЭ, а у пациентов без СМЭ эта вероятность равна 21,5%.

Получили следующие результаты для иММЛЖ:

Коэффициенты и среднеквадратические ошибки

Переменная	Коэффициент	Станд. Ошибка	P
СМЭ	1,14	0,41	0,006
константа	-1,08	0,56	0,047

Отношения шансов и 95% доверительные интервалы

Переменная	Отношение шансов (OR)	95% CI	P
СМЭ	3,15	1,4 - 7,1	<0,05

Анализ кривой ROC

Площадь под кривой ROC (AUC)	0,723
Среднеквадратическая ошибка	0,0414
Интервал доверия 95%	от 0,611 до 0,780

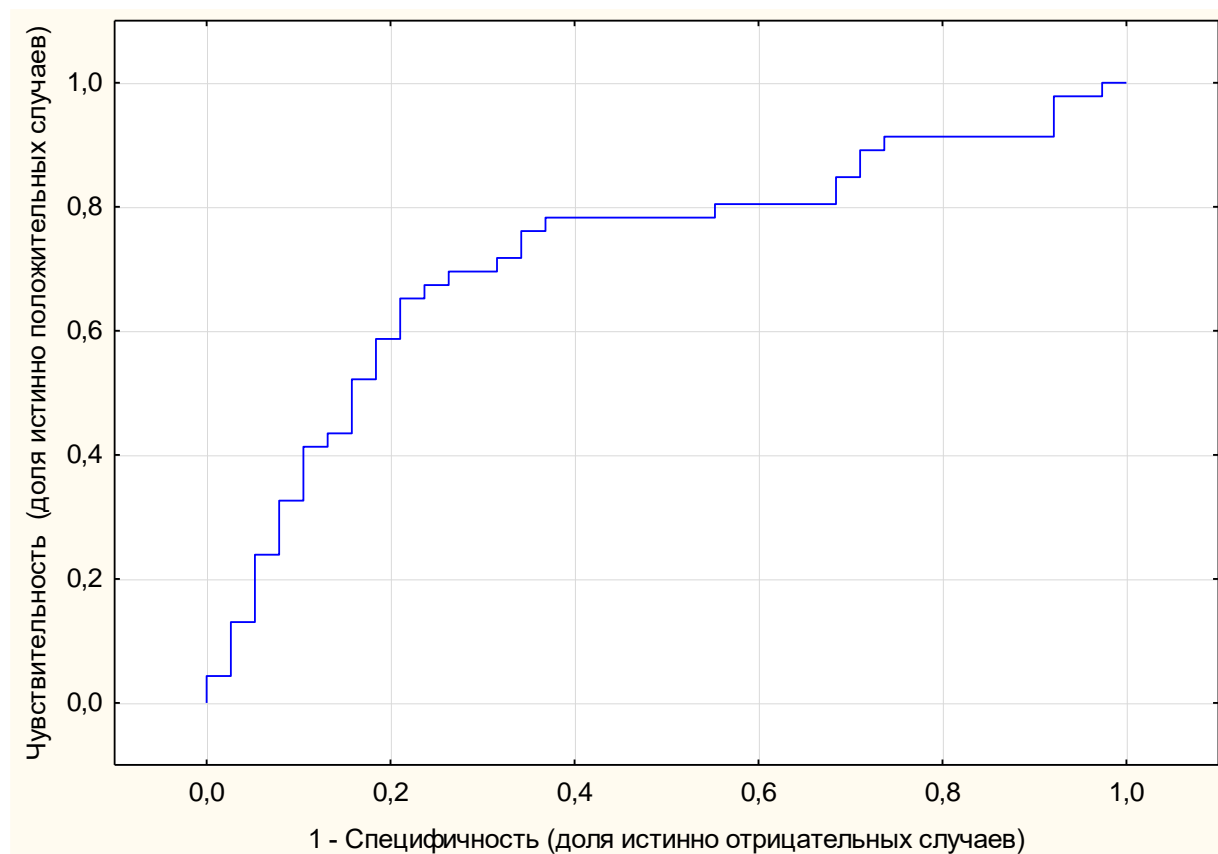


Рис.3.10. ROC – анализ для иММЛЖ.

Таким образом, выполнение СМЭ является статистически значимым предиктором снижения иММЛЖ в среднеотдаленном периоде. Вероятность снижения иММЛЖ более чем на 41% составляет 75,9% у пациентов, которым выполнено СМЭ, а у пациентов без СМЭ эта вероятность равна 24,1%.

3.2.4 Оценка функции ЛЖ

Другим немаловажным показателем успешной замены АК является улучшение систолической и диастолической функции ЛЖ.

Систолическая дисфункция ЛЖ при АС обусловлена повышенной постнагрузкой вследствие сужения отверстия АК. Как правило, при нормальной сократимости и отсутствии структурных изменений миокарда систолическая функция улучшается после операции. Однако, у пациентов с длительно существующим пороком АК данного улучшения может не произойти. Поэтому изменение ФВ ЛЖ является мощным предиктором клинического исхода у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая и АС[186]. В нашем исследовании в обеих группах отмечалось небольшое, но статистически значимое улучшение ФВ ЛЖ. В группе ПАК+СМЭ ФВ ЛЖ составила $65,4 \pm 4,2\%$, тогда как в группе изолированного ПАК $62(58;67)\%$.

Нарушенная диастолическая функция ЛЖ у пациентов с АС является еще одним важным независимым фактором риска ранней и поздней смертности после ПАК[47]. Изменение диастолической функции в нашем исследовании мы оценивали по отношению максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения ЛЖ к максимальной скорости потока в систолу предсердий (Е/А). При измерении Е/А в группе ПАК+СМЭ оказалось, что оно достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($0,76 (0,6;0,9)$ и $1,0 \pm 0,32$, $p=0,01$).

Улучшение ФВ ЛЖ и Е/А очень важно, так как нарушение функции ЛЖ является фактором развития неблагоприятных событий после операции. В нашем исследовании отмечено незначительное, но статистически значимое улучшение данных показателей. Это позволяет сделать косвенный вывод о том, что более благоприятное обратное ремоделирование миокарда при выполнении СМЭ при ПАК улучшает как систолическую, так и диастолическую функцию ЛЖ после операции. Конечно, окончательное заключение в данном вопросе достоверно могут сделать лишь специалисты функциональной диагностики после отдельного исследования. Но мы делаем такой вывод лишь потому, что он подтверждается остальными клиническими и эхокардиографическими данными.

3.2.5 Оценка качества жизни пациентов после операции

Совершенствование хирургических методик, технологий и анестезиологического пособия позволили хирургам снизить до минимума показатели летальности и развития осложнений в послеоперационном периоде[28]. Поэтому, одним из основных факторов успешного хирургического лечения является высокая удовлетворенность пациентов в отношении раннего возвращения к повседневной жизнедеятельности и высокого качества жизни после операции.

В нашем исследовании оценка изменения качества жизни по сравнению с исходным уровнем проводилась с использованием опросника здоровья SF - 36[145]. Информация от пациентов была получена путем телефонного интервьюирования. Опросник SF-36 состоит из 36 пунктов, охватывающих восемь областей: физическое функционирование (Physical Functioning – PF), Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP), Интенсивность боли (Bodily pain - BP), Общее состояние здоровья (General Health - GH), Жизненная активность (Vitality - VT), Социальное функционирование (Social Functioning - SF), Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RoleEmotional - RE) и Психическое здоровье (Mental Health – MH). Общий результат по первым четырем областям дает оценку физического здоровья (PCS), а по остальным четырем областям - оценку психического здоровья (MCS). Баллы преобразуются в диапазон 0-100, где более высокие баллы отражают лучшее состояние здоровья.

Результаты SF-36 чаще всего представляется в виде профиля, определяемого восемью областями опросника (Табл.3.12). Баллы преобразуются в единую шкалу, минимальный балл которой равен 0, а максимальный – 100, при этом более высокий балл указывает на лучшее состояние здоровья. Баллы более 50 указывают на хороший уровень качества жизни.

Табл.3.12. Сравнение оценки качества жизни по данным опросника SF-36 в среднеотдаленном послеоперационном периоде.

Критерий	ПАК+СМЭ	ПАК	<i>p</i>
физическое функционирование (PF)	79,7 ± 13,2	76,7 ± 8,2	0,04
ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	72,3 ± 17,6	65,5 ± 13,4	0,03
ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	94,2 ± 15,1	88,9 ± 16,4	0,15
социальное функционирование (SF)	84,4 ± 16,7	78,2 ± 18,3	0,04
психическое здоровье (MH)	68,3 ± 12,3	69,8 ± 14,1	0,35
жизненная активность (VT)	63,5 ± 10,3	62,9 ± 12,4	0,17
интенсивность боли (BP)	93,7 ± 11,2	93,9 ± 10,8	0,61
общее состояние здоровья (GH)	56,1 ± 14,2	52,8 ± 18,3	0,15
Суммарный балл по физическому здоровью (PCS)	74,1 ± 9,6	71,6 ± 8,2	0,03
Суммарный балл по психическому здоровью (MCS)	71,2 ± 3,1	69,3 ± 5,4	0,26

По результатам опроса, в среднеотдаленном послеоперационном периоде наблюдалось значительное улучшение во всех сферах качества жизни в обеих группах. При этом, в группе ПАК+СМЭ достоверно были выявлены более высокие показатели по критериям: физическое функционирование (PF) (79,7 ± 13,2 vs. 76,7 ± 8,2, $p < 0,05$), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP) (72,3 ± 17,6 vs. 65,5 ± 13,4, $p < 0,05$) и, как следствие,

социальное функционирование (SF) ($84,4 \pm 16,7$ vs. $78,2 \pm 18,3$, $p < 0,05$). Различие в выраженности болевого синдрома (BP) было незначительно, так как всем пациентам выполнялась срединная стернотомия с последующей фиксацией грудины титановой проволокой. Критерии психического здоровья (MH), ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), жизненной активности (VT) статистически не отличались.

Критерий общего состояния здоровья (GH) и суммарный балл по психическому здоровью (MCS) достоверно не отличался, однако суммарный балл по физическому здоровью (PCS) был достоверно выше в исследуемой группе ($79,7 \pm 13,2$ vs. $76,7 \pm 8,2$, $p < 0,05$). Приведенные выше результаты опроса позволяют утверждать, что выполнение СМЭ при ПАК благоприятно влияет на социальное и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием после операции.

Обсуждение результатов

Гипертрофия ЛЖ у пациентов с АС является компенсаторным механизмом к длительной перегрузке давлением. Исходя из имеющихся данных, приблизительно 10-20% пациентов с тяжелым стенозом АК имеют асимметричное базальное утолщение МЖП относительно задней стенки ЛЖ [74, 78]. Асимметричная базальная септальная гипертрофия может способствовать развитию динамической обструкции ВТЛЖ после ПАК, что приводит к неудовлетворительным краткосрочным и долгосрочным результатам. При оперативном лечении порока у данных пациентов, большинство хирургов выполняют только изолированное ПАК. Это решение основано на двух предположениях: во-первых, большинство хирургов считают, что нормализация постнагрузки на ЛЖ в свою очередь нормализует гемодинамику ЛЖ и, следовательно, будет способствовать адекватному обратному ремоделированию ЛЖ; во-вторых, они полагают, что, избегая дополнительной процедуры, можно избежать потенциальных сопутствующих осложнений, таких как ППБ и перфорация МЖП. Тем не менее, ряд хирургов дополнительно выполняют СМЭ. Данную процедуру проводят либо профилактически при наличии заранее определенного значения толщины МЖП, либо на основании непосредственного осмотра ВТЛЖ на операции, либо при наличии субаортальной обструкции, выявленной при эхокардиографическом исследовании. Обоснованием такого подхода является гипотеза о том, что СМЭ способствует улучшению долгосрочных результатов за счет устранения остаточного динамического градиента в ВТЛЖ, который может проявиться после коррекции клапанной обструкции и усугубляться послеоперационной гиповолемией и/или применением кардиотонических препаратов. Поэтому, с хирургической точки зрения важно выяснить, является ли СМЭ при ПАК безопасной процедурой, и каким образом выполнение данной процедуры влияет на ранние и отдаленные послеоперационные результаты. Для ответа на этот вопрос мы сравнили

результаты нашего исследования с результатами похожих исследований других хирургов.

Наличие гемодинамически значимого дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) может привести к перегрузке ПЖ объемом и развитию острой сердечной недостаточности. Частота возникновения ДМЖП после СМЭ составляет около 2% [149, 171]. Ятрогенные ДМЖП вследствие глубоких и обширных резекций МЖП обнаруживаются при чреспищеводной эхокардиографии сразу при отключении от аппарата искусственного кровообращения. Хирургическое закрытие таких ДМЖП заплатой является проблематичным из-за прорезывания швов, фиксирующих заплату к МЖП. Возникновение ДМЖП через некоторое время после операции может быть обусловлено разрывом истонченной после миоэктомии МЖП из-за высокого систолического давления в левом желудочке. Кроме того, хирургическое повреждение перфорантных септальных ветвей передней межжелудочковой артерии может привести к инфаркту МЖП и способствовать позднему появлению ДМЖП. Летальность в течение 30 дней при развитии ДМЖП намного выше, чем у пациентов без него (73,8% против 6,8%, $P < 0,001$) [62]. Чрескожное закрытие ДМЖП в таких случаях является альтернативой хирургическому вмешательству. Однако позиционирование системы закрытия ДМЖП на бьющемся сердце является сложной задачей и связано с высокими рисками. Von Aspern и соавт. провели ретроспективный анализ 2199 пациентов, которым выполнялась либо изолированное ПАК ($n=1987$), либо ПАК+СМЭ ($n=212$) [187]. Их анализ включал в себя субанализ по принципу псевдорандомизации ($n=374$). В этой когорте авторы не зарегистрировали ни одного ятрогенного ДМЖП. Не было выявлено различий между двумя группами в отношении госпитальной летальности (2,1% против 1,6%, $p=1,0$) и среднесрочной выживаемости через 6 лет ($86,1 \pm 5\%$ против $84,4 \pm 5\%$, $p=0,96$). Кроме того, выживаемость была аналогична ожидаемой для общей популяции того же региона ($p=0,178$) [187]. Lim и соавт. при анализе 301 пациента отмечают, что развитие осложнений, включая смерть в раннем и

позднем послеоперационном периоде, инсульт и почечную недостаточность, были статистически незначимы между двумя группами[113]. В то время как Kayalar и соавт. сообщают о 2% операционной смертности[100]. Другие исследователи сообщают об отсутствии осложнений перфорации МЖП в группе ПАК+СМЭ и делают вывод, что выполнение СМЭ при ПАК является безопасной и эффективной процедурой[67, 177]. А актуарная выживаемость в течение 2,9 лет была одинаковой между двумя группами (96,3% против 98,8%; $p=0,8$)[177]. В нашей исследуемой группе ни у одного пациента не обнаружен дефект в мышечной части МЖП (один случай ДМЖП описан выше и обусловлен дефектом мембранозной части МЖП в результате декальцинации). Для профилактики образования ДМЖП в мембранозной части МЖП, после удаления створок АК мы оцениваем выраженность кальциноза ФКАК и прилежащих структур, а затем бережно выполняем декальцинацию. Во избежание образования ДМЖП в мышечной части при выполнении СМЭ не следует выполнять обширную резекцию миокарда, достаточно лишь выполнить резекцию базальной части МЖП, выпирающую в просвет ВТЛЖ. При фиксации протеза мы используем швы на тефлоновых прокладках, что позволяет не только прочно фиксировать протез, но и дополнительно укрепить базальную часть МЖП. В нашем исследовании не было выявлено статистически значимого увеличения осложнений и госпитальной летальности в обеих группах. Это свидетельствует о безопасности выполнения данной процедуры.

Необходимость имплантации постоянного кардиостимулятора после изолированного ПАК по поводу тяжелого аортального стеноза, ввиду развития ППБ, составляет примерно 4,2%, а у пожилых людей, как большинство наших пациентов, может достигать 8,6%[37, 55, 93, 111]. Частота возникновения БЛНПГ после ПАК составляет $\approx 5\%$, при изолированной СМЭ данное нарушение проводимости может встречаться у 40% пациентов. В исследовании Kayalar и соавт., отмечают, что частота имплантации постоянного кардиостимулятора у пациентов, которым выполнялось ПАК и СМЭ, составила 6% у пациентов[100]. В

исследовании Von Aspern и соавт. при анализе 2199 пациентов частота имплантации постоянного кардиостимулятора была одинакова в обеих группах (5,3% против 3,7%, $p=0,62$). [187]. Это подтверждают результаты других исследований [187]. Lim и соавт. сообщают об отсутствии ППБ в группе ПАК+СМЭ и делают вывод, что выполнение СМЭ при ПАК является безопасной и эффективной процедурой [113]. В литературе не описано увеличения неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений или смертности в отдаленном периоде после ПАК или СМЭ, осложнившихся развитием БЛНПГ [175]. В нашем исследовании БЛНПГ достоверно возникала чаще в группе ПАК+СМЭ, чем в группе изолированного ПАК (18,9% против 2,7% соответственно, $p=0,003$). ППБ, требующая имплантации постоянного электрокардиостимулятора, развилась у 3 пациентов (4,1%) в группе ПАК+СМЭ, а в группе изолированного ПАК в 1 случае (1,4%). Стоит отметить, что в группе ПАК+СМЭ четвертая степень кальциноза АК встречалась чаще (33,8% против 24,3%, $p=0,1$). В серии исследований было показано, что выраженный кальциноз ФКАК и близлежащих структур является статистически значимым предиктором развития ППБ после ПАК ($p<0,01$) [41, 71, 135]. Этот факт, вероятно, обуславливает более высокую частоту ППБ и БЛНПГ в группе ПАК+СМЭ в нашем исследовании. Однако, СМЭ следует выполнять с осторожностью у пациентов с уже существующей блокадой правой ножки пучка Гиса во избежание развития ППБ.

Преходящая послеоперационная фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным неблагоприятным событием после кардиохирургических операций, возникающим в 30%-50% случаев [75]. В нашем исследовании пароксизмальная ФП развилась у 8 пациентов (10,8%) в группе ПАК+СМЭ и у 4 (5,4%) пациентов в группе ПАК ($p=0,37$). Перед выпиской из стационара у пациентов восстановлен синусовый ритм. Таким образом, выполнение СМЭ не влияет на частоту развития аритмии в послеоперационном периоде.

Наиболее вероятное объяснение улучшения гемодинамики в исследуемой группе обусловлено выполнением СМЭ. Значительная гипертрофия базальной части МЖП уменьшает диаметр ВТЛЖ, заставляя вектор систолического кровотока двигаться более заднелатерально по отношению к вершине ЛЖ. Это может привести к значительному смещению потока крови относительно оси ЛЖ, в результате чего поток прикладывает силу к задней, а не к передней точке коаптации митрального клапана. Вместо отталкивания от ЛЖ створки митрального клапана могут быть втянуты и, при наличии условий для эффекта Вентури, притянуты к внутрижелудочковой перегородке [72]. В результате этого может произойти динамическая обструкция ЛЖ, особенно при физических нагрузках. Также не стоит забывать и о турбулентном потоке, образующемся после суженного ВТЛЖ, что не может не влиять на гемодинамические параметры на протезе АК (Рис 3.1.).

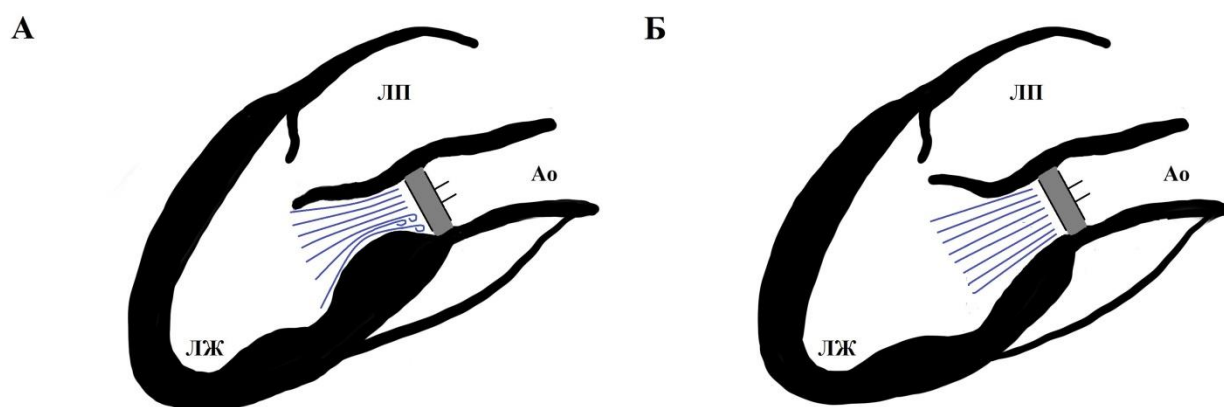


Рис 3.1. Схематическое изображение потока крови в ВТЛЖ (синими линиями указано направление потока). А – при гипертрофии МЖП, Б – после выполнения СМЭ при ПАК. (ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, Ао – аорта).

Интересным результатом в исследовании Tasca и соавт. является то, что в группе СМЭ средний транспротезный градиент после операции был ниже ($17,8 \pm 6,8$ мм рт. ст. против $15,5 \pm 6,3$ мм рт. ст.; $p=0,034$), что может быть дополнительным фактором, обуславливающим ремоделирование ЛЖ [177]. В

нашем исследовании средний транспротезный градиент составил 12,8 (8,2;19,0) мм рт. ст. в группе ПАК, и 9,55(6,2;14,5) мм рт. ст. в группе ПАК+СМЭ ($p < 0,05$).

Выполняя СМЭ при ПАК, хирург исключает возможность возникновения субаортального стеноза, избегая тем самым потенциально опасных клинических последствий в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. В серии наблюдений пациентов с тяжелым АС и без каких-либо анатомических признаков подклапанной обструкции Bird и соавт. обнаружили большой подклапанный градиент, который увеличивался после ПАК, что сводило на нет результаты выполненной без осложнений операции[49]. Ayerbe и соавт. предложили профилактическую СМЭ во время ПАК у пациентов с выраженной гипертрофией миокарда[116]. Стоит упомянуть и о наиболее опасном осложнении в данной ситуации - динамической обструкции ВТЛЖ, которая развивается в 10-25% случаев и значительно снижает качество жизни пациента[43, 140]. Aurigemma и соавт. подтвердили, что гемодинамические изменения после ПАК могут усугубить динамическую обструкцию с опасными для жизни последствиями[38].

Особенно актуально выполнение сопутствующей СМЭ для пациентов с небольшим объемом ЛЖ и наклоном корня аорты[9]. У данной категории пациентов отмечается более острый угол отношения оси аорты к длинной оси желудочка, а соответственно и более острый угол между аортальным и митральным клапаном (аортосептальный угол) (Рис 3.2.). В связи с чем было высказано предположение, что во время сердечного сокращения происходит выпячивание субаортальной части перегородки и сужение пути оттока, достаточного, чтобы вызвать обструкцию в ВТЛЖ в состоянии покоя или при напряжении, вплоть до формирования SAM-синдрома. В серии морфологических исследований было обнаружено, что септальная ангуляция более выражена у лиц старше 50 лет и у лиц с атеросклерозом, что делает их более восприимчивыми к обструкции ВТЛЖ[72].

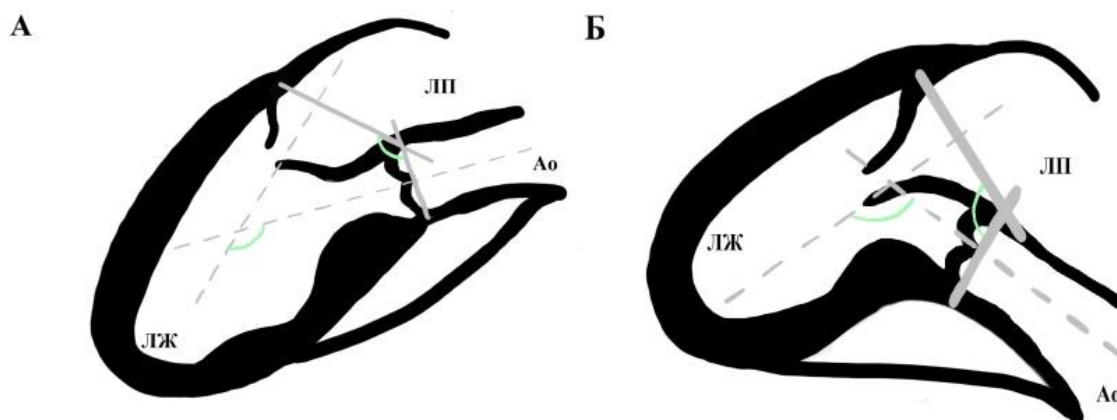


Рис.3.2. Схематическое изображение гипертрофированного сердца. А – сердце с нормальным объемом ЛЖ и аортосептальным углом, Б – сердце с уменьшенным объемом ЛЖ и более острым аортосептальным углом. (ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, Ао – аорта).

Однако, с осторожностью СМЭ необходимо выполнять у пациентов с наличием S-образной деформации перегородки. Распространенность данной деформации перегородки в общей популяции быстро увеличивается с возрастом и составляет от 0,09% в возрасте до 60 лет и до 17,8% в возрасте 80 лет и старше[72].

Регресс гипертрофии ЛЖ после ПАК является одним из самых важных прогностических факторов, определяющих долгосрочные результаты после операции. Данные литературы указывают на сильную корреляцию между гипертрофией ЛЖ и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, включая внезапную сердечную смерть, застойную сердечную недостаточность и инфаркт миокарда[31, 151]. Регресс гипертрофии миокарда происходит в течение многих лет после хирургической коррекции АС и является прямым параметром для количественной оценки работы ЛЖ и гемодинамической эффективности протеза АК. Tascia и соавт. изучали группу из 196 пациентов с протезом АК, причем 85 из них дополнительно выполняли СМЭ[177]. При ретроспективном анализе данных пациентов оказалось, что они имели сходные исходные характеристики до операции (включая тип, размер имплантированного протеза и

ПШТ), за исключением соотношения ММЛЖ/рост, которое было ниже в группе СМЭ ($78,6 \pm 19,8$ и $72,5 \pm 14,3$ г; $p=0,025$). Что касается результатов послеоперационной эхокардиографии, авторы отмечают, что общие размеры ЛЖ (включая толщину МЖП и диаметр ЛЖ) значительно уменьшились в обеих группах, без существенных межгрупповых различий. Однако, показатели соотношения ММЛЖ/рост ($62,8 \pm 15,4$ г против $55,7 \pm 12,8$ г; $p=0,002$), регрессии размера ЛЖ ($-1,1 \pm 1,6$ мм против $-1,6 \pm 1,3$ мм; $p=0,016$) и регрессии ММЛЖ после поправки на ковариаты ($-16,8 \pm 17,8\%$ против $-24,6 \pm 14,7\%$; $p=0,004$) уменьшились значительно больше в группе пациентов ПАК+СМЭ. Более того, анализ множественной линейной регрессии показал, что СМЭ была мощным предиктором регрессии ММЛЖ/рост ($=-0.306$; $p=0,001$). Kayalar и соавт. также ретроспективно изучали когорту из 47 пациентов, перенесших ПАК+СМЭ[100]. Авторы сообщают о статистически значимых изменениях ММЛЖ ($211,4 \pm 54,3$ г против $177,1 \pm 45$ г; $p<0,05$); индекса ММЛЖ ($113,7 \pm 24,3$ г/м² против $90,0 \pm 17,2$ г/м²; $p<0,05$), толщины МЖП ($13,9 \pm 2,5$ мм против $11,4 \pm 1,6$ мм; $p<0,05$), толщины ЗСЛЖ ($12,4 \pm 1,8$ мм против $10,8 \pm 1,2$ мм; $p<0,05$), увеличения ФВ ($65,0 \pm 7,1$ мм против $66,0 \pm 6,3$ мм; $p<0,05$) через год после ПАК с сопутствующей СМЭ. Авторы отмечают, что потенциальная необходимость СМЭ была выявлена у 28% пациентов с помощью трансторакальной эхокардиографии перед операцией, у 28% пациентов с помощью интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии. У остальных пациентов решение было основано на непосредственном осмотре ВТЛЖ во время операции. Очевидным ограничением данного исследования является отсутствие группы сравнения. Поэтому невозможно оценить значимость СМЭ в наблюдаемом ремоделировании ЛЖ. Tommaso и соавт. представили результаты ретроспективного исследования 52 пациентов с АС и асимметричной гипертрофией МЖП (определяемой как отношение толщины перегородки и задней стенки ЛЖ 1,3 или более)[67]. Все пациенты перенесли ПАК механическим протезом диаметром 21 мм (St. Jude или Carbomedics) и имели схожие предоперационные и операционные характеристики, включая схожее пятилетнее наблюдение. Авторы отметили, что

ремоделирование ЛЖ, представленное регрессией ММЛЖ, иММЛЖ и толщины МЖП, наблюдались как в исследуемой, так и контрольной группах. Однако абсолютная и относительная регрессия была выше в группе ПАК+СМЭ. Регрессия ММЛЖ составила $-9,3 \pm 3,3$ г против $-15 \pm 7,8$ г; $p=0,002$. Регрессия иММЛЖ составила $-5,3 \pm 1,9$ г/м² против $-8,8 \pm 4,2$ г/м²; $p=0,002$. Уменьшение толщины МЖП в исследуемой группе было более выражено ($-1,5 \pm 0,9$ мм против $-2,0 \pm 0,8$ мм; $p=0,03$). Основным недостатком при интерпретации этих результатов следует учитывать лишь небольшое количество пациентов. Lim и соавт. ретроспективно проанализировали 301 пациента, которым была выполнена ПАК, отдельно была выделена когорта пациентов с сопутствующей СМЭ ($n=35$)[113]. СМЭ выполнялась по усмотрению хирурга после осмотра ВТЛЖ во время операции. В группе комбинированного ПАК и СМЭ было больше женщин (60% против 33,8%; $p=0,0026$); с меньшей ППТ ($1,85 \pm 0,2$ м² против $1,97 \pm 0,2$ м²; $p=0,0049$); более высокой ФВ ЛЖ ($63,2 \pm 13,3\%$ против $55,4 \pm 15,2\%$; $p<0,001$); и меньшим КСР ЛЖ ($30,7 \pm 7,6$ мм против $36,1 \pm 10,1$ мм; $p=0,0012$) и КДР ЛЖ ($48,8 \pm 6,0$ мм против $52,1 \pm 8,3$ мм; $p=0,01$). В группе пациентов ПАК+СМЭ также наблюдалась более высокая частота имплантированных протезов клапанов размером ≤ 21 мм. Послеоперационные эхокардиографические показатели, такие как ММЛЖ, индекс ММЛЖ, КСР и КДР ЛЖ статистически значимо не отличались между группами. Общая выживаемость также не отличалась между двумя группами ($p=0,63$). В однофакторном анализе для поиска потенциальных предикторов выполнения СМЭ получились следующие результаты : пол (ОШ: 2,93; 95% ДИ:1,42-6,04; $p=0,004$); ППТ (ОШ: 0,11; 95% ДИ: 0,02-0,53; $p=0,006$); размер имплантированного протеза ≤ 21 мм (ОШ: 3,2; 95% ДИ:1.54-6.65; $p=0.002$); ФВ ЛЖ (ОШ:1.05; 95% ДИ:1.01-1.08; $p=0.008$); КСР ЛЖ (ОШ:0.93; 95% ДИ:0.88-0.98; $p=0.005$); КДР ЛЖ(ОШ:0.95; 95% ДИ:0.91-1; $p=0.032$); соотношение (ОШ:0.39;95% ДИ:0.25-0.59; $p<0,001$. При многофакторном анализе (который исключал соотношение ВТЛЖ/ФКАК) только размер имплантированного протеза ≤ 21 мм (ОШ:3.2; 95% ДИ:1.54-6.65; $p=0.002$) был статистически значимым. Авторы считают, что выполнение СМЭ при ПАК стоит рассматривать, когда

показатель ВТЛЖ/ФКАК $<0,7$. Исходные различия между двумя группами делают прямое сравнение достаточно сложным и могут недооценивать истинное влияние СМЭ на обратное ремоделирование желудочков. Авторы отмечают, что не смогли оценить регрессию размеров ЛЖ, что, является более сложным, чем просто фиксация конечных размеров. Von Aspern и соавт. провели ретроспективный анализ 2199 пациентов, которым выполнялась либо изолированное ПАК ($n=1987$), либо ПАК+СМЭ ($n=212$)[187]. Их анализ включал в себя субанализ по принципу псевдорандомизации ($n=374$). В многофакторном анализе возраст пациента (ОШ 1,03; $p=0,04$) и малый диаметр ФКАК (ОШ 1,42; $p<0,001$) были признаны независимыми предикторами выполнения СМЭ. Интересно, что авторы также представили анализ выживаемости пациентов, перенесших изолированное ПАК, стратифицированный в соответствии с отсечкой на значении толщины МЖП на 14 мм (изолированное ПАК, МЖП <14 мм, $N=96$ против МЖП ≥ 14 мм, $N=91$). Авторы пришли к выводу, что существует тенденция к ухудшению выживаемости ($78,1\pm 8\%$ против $89,7\pm 5\%$; $p=0,252$) у пациентов с МЖП ≥ 14 мм. Поскольку не представлены никакие клинические результаты, кроме ОШ, трудно установить какие-либо среднесрочные преимущества СМЭ.

В нашем исследовании, выполнение СМЭ при ПАК оказало положительное влияние на обратное ремоделирование миокарда. В группе ПАК+СМЭ статистически достоверно отмечалась меньшая толщина МЖП и ЗСЛЖ по сравнению с контрольной группой (1,2(1,0;1,4) и 1,4(1,2;1,75) см, $p<0,01$; 1,0(0,8;1,2) и $1,3\pm 0,18$ см, $p<0,01$ соответственно). В результате этого, снижение КДР и КСР ЛЖ достоверно было более выражено ($4,6\pm 0,56$ и $4,95\pm 0,5$ см, $p<0,01$; 2,7(2,3;3,5) и 3,0(2,5;3,6) см, $p<0,01$ в группе ПАК+СМЭ и ПАК соответственно). Нами было отмечено статистически значимое изменение ММЛЖ (178(110;229) г против 236 ± 72 г; $p<0,01$); индекса ММЛЖ (90,7(75,9;106,9) г/м² против 118,4(100,0;142,2) г/м²; $p<0,01$).

Для улучшения результатов хирургического лечения АС необходимо выбрать такую тактику, при которой обратное ремоделирование миокарда

происходило с максимальной скоростью и эффективностью[122]. На послеоперационную регрессию ММЛЖ влияют многочисленные переменные. Основными среди них являются предоперационная ММЛЖ, тип и размер имплантированного протеза, остаточные градиенты на протезе и в ВТЛЖ, наличие сопутствующих заболеваний. Kim и соавт. продемонстрировали, что пациенты даже с умеренной гипертрофией ЛЖ имеют более высокий риск сердечно-сосудистой смертности[102]. В систематическом обзоре, в котором оценивались результаты ПАК у 1 546 пациентов было отмечено, что регресс ММЛЖ достигает своего приблизительного конечного размера в течение первого года после операции[186]. Считается, что ранняя регрессия ММЛЖ после снижения постнагрузки обусловлена регрессией сократительных элементов миоцитов, а поздняя регрессия - следствием ремоделирования интерстициального коллагенового матрикса, которое может происходить в течение многих лет. После ПАК ЛЖ может не регрессировать примерно у трети или более пациентов, а регрессия была неполной у >50% пациентов, обследованных через 1-2 года после ПАК[35]. Более быстрый регресс гипертрофии ЛЖ в группе ПАК+СМЭ может объясняться и более низкими градиентами на протезе АК и в ВТЛЖ. Это подтверждает целесообразность использования стратегии выполнения СМЭ, направленной на оптимизацию внутрисердечной гемодинамики, что способствует облегчению обратного ремоделирования ЛЖ после ПАК в долгосрочной перспективе.

Нарушенная диастолическая функция ЛЖ у пациентов с АС является еще одним важным независимым фактором риска ранней и поздней смертности после АВР. Компенсаторная гипертрофия ЛЖ способствует поддержанию систолической функции, вызывая при этом серьезное нарушение диастолической функции. Структурное ремоделирование миокарда приводит к целому ряду диастолических нарушений, включая повышение жесткости миокарда, снижение растяжимости и нарушение расслабления ЛЖ, повышение конечного диастолического давления в левом предсердии и ЛЖ. Регресс интерстициального

фиброза и нормализация диастолической дисфункции после коррекции порока АК могут занять годы. Ikonomidis и соавт. ранее показали, что недостаточное расслабление ЛЖ было связано с остаточной гипертрофией у пациентов с АС, перенесших ПАК[94]. Однако до конца неясно, приводит ли раннее снижение перегрузки давлением сразу после операции к улучшению диастолической функции. Опубликованные исследования показали противоречивые данные о диастолической функции ЛЖ у пациентов, перенесших ПАК. Gotzmann и соавт. сообщили о значительном снижении ИММЛЖ через 6 месяцев у пациентов, тогда как ФВЛЖ и диастолическая функция существенно не изменились[81]. Напротив, Guarracino и соавт. показали резкое улучшение диастолической функции ЛЖ после ПАК[83]. В нашем исследовании мы оценивали изменение диастолической функции по отношению максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения ЛЖ к максимальной скорости потока в систолу предсердий (Е/А). До недавнего времени отношение Е/А использовалось для оценки диастолической дисфункции ЛЖ. Однако, были выявлены некоторые ограничения в использовании Е/А для правильной оценки диастолической функции ЛЖ, в связи с чем для более точной оценки используется E/e' – отношение максимальных скоростей раннего наполнения трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца МК в раннюю диастолу[177]. Tomasso и соавт. отметили, что диастолическая функция, представленная регрессией отношения E/E' , наблюдались как в группе ПАК+СМЭ, так и изолированного ПАК. Однако, снижение показателя E/E' было больше в группе ПАК+СМЭ ($-3,5 \pm 0,7$ против $-4,1 \pm 1,1$; $p=0,02$)[67]. Мы не использовали данный показатель в нашем исследовании, так как не все наши пациенты могли позволить себе проходить эхокардиографическое исследование на оборудовании экспертного уровня в условиях РНЦХ. А также потому, что использование Е/А является всего лишь менее точным показателем чем E/e' . Поэтому, при измерении Е/А в группе ПАК+СМЭ оказалось, что оно достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($0,76$ ($0,6;0,9$) и $1,0 \pm 0,32$, $p=0,01$).

Улучшение ФВ ЛЖ и Е/А очень важно, так как нарушение функции ЛЖ является фактором развития неблагоприятных событий после операции. В нашем исследовании отмечено незначительное, но статистически достоверное улучшение данных показателей. Это позволяет сделать косвенный вывод о том, что более благоприятное обратное ремоделирование миокарда при выполнении СМЭ при ПАК улучшает как систолическую, так и диастолическую функцию ЛЖ после операции. Конечно, окончательное заключение в данном вопросе достоверно могут сделать лишь специалисты функциональной диагностики после отдельного исследования. Но мы делаем такой вывод лишь потому, что он подтверждается остальными клиническими и эхокардиографическими данными.

Заключение

Выраженная гипертрофия МЖП у пациентов с тяжелым АС встречается приблизительно в 10-20% случаев. Учитывая, что АС является наиболее распространенным пороком сердца, требующим оперативного лечения, можно утверждать, что количество данных пациентов достаточно велико. На сегодняшний день стратегия хирургического лечения таких больных остается спорной. Некоторые хирурги рекомендуют воздержаться от резекции МЖП во время ПАК из-за возможных осложнений, таких как необходимость установки постоянного кардиостимулятора или перфорацию МЖП. Другие предлагают выполнять резекцию МЖП только в случаях динамической обструкции ВТЛЖ с передне-систолическим движением передней створки МК. Однако, существуют достаточно убедительные аргументы для того, чтобы рекомендовать СМЭ при выполнении ПАК. Прежде всего, выполнение СМЭ при ПАК может устранить любой потенциальный повышенный градиент в ВТЛЖ, выявленный уже после ПАК. Это может избежать неблагоприятных клинических исходов в раннем и позднем послеоперационном периоде. Кроме того, гипертрофия стенок и малый диаметр полости ЛЖ, обуславливают худший прогноз в долгосрочной перспективе. СМЭ может способствовать значительно лучшей регрессии ЛЖ после ПАК и улучшению функции ЛЖ благодаря нормализации внутрисердечной гемодинамики.

Для обоснования целесообразности выполнения септальной миоектомии при протезировании аортального клапана мы провели не только ретроспективный, но и проспективный анализ хирургического лечения 148 пациентов с гипертрофией миокарда и аортальным стенозом. Мы разделили исследуемую когорту пациентов на две сопоставимые группы. В исследуемой группе (n=74) ПАК было дополнено выполнением СМЭ. В контрольной группе (n=74) выполнялось изолированное ПАК. Группы статистически значимо не отличались по основным клиническим и эхокардиографическим характеристикам до операции. Всем пациентам было выполнено ПАК механическим протезом с

целью исключить разницу гемодинамических параметров и обратного ремоделирования миокарда при имплантации механических и биологических протезах. В своем исследовании мы постарались оценить и непосредственные, и среднеотдалённые результаты. Причем оценка касалась не только обратного ремоделирования миокарда, но и гемодинамических параметров на протезе АК и в ВТЛЖ.

В нашем исследовании не было выявлено значимых различий между двумя группами в отношении госпитальных осложнений, включая летальность, частоту имплантации постоянного кардиостимулятора, развитие ДМЖП. Нами было отмечено достоверное улучшение гемодинамических параметров на протезе АК и в ВТЛЖ в группе ПАК+СМЭ, по сравнению с контрольной группой. Также в исследуемой группе статистически значимо отмечено более выраженное обратное ремоделирование миокарда, проявляющееся в регрессии толщины стенок и размеров ЛЖ, ММЛЖ и иММЛЖ, улучшение систолической и диастолической функции миокарда. Более того, был проведен отдельный анализ об актуальности выполнения СМЭ для пациентов с узким кольцом ФКАК и малым размером ЛЖ, который также показал преимущество выполнения данной процедуры. Также мы обнаружили, что значительная регрессия ММЛЖ у пациентов из группы ПАК+СМЭ сопровождалась небольшим, но статистически достоверным улучшением систолической и диастолической функции ЛЖ. Данное наблюдение является основой для дальнейших исследований с целью лучшего понимания патофизиологических изменений внутрисердечной гемодинамики, обратного ремоделирования миокарда и функциональных резервов ЛЖ в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ПАК. Для получения более достоверных результатов, мы постарались учесть недостатки и ограничения предыдущих работ по данной тематике. Недостатком нашего исследования является среднеотдаленный анализ клинических и эхокардиографических данных, через 1 год после операции. Для оценки отдаленных результатов и для формирования окончательных выводов о значении СМЭ при ПАК требуется

больший период наблюдения. Но данное исследование представляет научный и клинический интерес и будет продолжаться.

Таким образом, на основании оценки результатов хирургического лечения 148 пациентов с гипертрофией миокарда и аортальным стенозом обоснована целесообразность выполнения септальной миозектомии при протезировании аортального клапана, разработаны показания и противопоказания к выполнению данной процедуры. Определена положительная прогностическая роль выполнения септальной миозектомии при протезировании аортального клапана для послеоперационного обратного ремоделирования миокарда, особенно для пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана.

Разработанные методические рекомендации позволят выбрать персонализированную тактику лечения данной группы пациентов, что позволит минимизировать риски хирургического вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, улучшить непосредственную и отдаленную выживаемость.

Исследователи считают, что данные, полученные при выполнении этой работы, являются предпосылками для дальнейших клинических исследований. Во-первых, многоцентровое исследование в различных клиниках нашей страны обеспечит доказательную базу об эффективности и безопасности выполнения СМЭ при ПАК. Во-вторых, отличные характеристики гемодинамических показателей на протезе АК при выполнении СМЭ у пациентов с узким ФКАК являются основой для проведения отдельного рандомизированного исследования. В-третьих, полученные данные об улучшении систолической и диастолической функции ЛЖ требуют более детального исследования внутрисердечной гемодинамики, обратного ремоделирования миокарда и функциональных резервов ЛЖ в послеоперационном периоде у пациентов, которым было выполнено ПАК и СМЭ. В-четвертых, мы считаем важным проведение многоцентровых российских клинических исследований о значимости глобальной продольной деформации левого желудочка как значимом показателе и предикторе

исхода лечения у пациентов с АС. Полученные данные могут послужить основанием для внедрения данного параметра как обязательного при предоперационном обследовании и дальнейшем послеоперационном наблюдении.

Выводы

- 1) Септальная миоэктомия является безопасной процедурой, которая не увеличивает операционный риск и количество осложнений в раннем послеоперационном периоде. Исследуемые группы не различались по развитию полной поперечной блокады сердца ($p=0,62$), однако частота развития блокады левой ножки пучка Гиса в группе ПАК+СМЭ была выше ($p<0,05$).
- 2) Выполнение септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана позволяет добиться улучшенных гемодинамических характеристик, что подтверждается градиентами в выходном тракте левого желудочка и на протезе аортального клапана. Средний градиент давления в выходном тракте левого желудочка в группе ПАК+СМЭ и ПАК составил 2,3(1,8;2,9) и 4,6(3,1;6,8) мм рт. ст. соответственно ($p <0,01$), средний градиент давления на протезе аортального клапана – 9,55(6,2;14,5) и 12,8(8,2;19,0) мм рт. ст. соответственно ($p <0,01$).
- 3) Выполнение септальной миоэктомии улучшает среднеотдалённые результаты протезирования аортального клапана, способствует более эффективному обратному ремоделированию миокарда после операции. Индекс массы миокарда левого желудочка через 1 год после операции составил 90,7(75,9;106,9) и 118,4(100,0;142,2) г/м² ($p <0,01$) в группе ПАК+СМЭ и ПАК соответственно.
- 4) Улучшение гемодинамических показателей и обратного ремоделирования при выполнении септальной миоэктомии наиболее выражено у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана и с выраженной гипертрофией миокарда. Для протезов малого диаметра средний градиент давления в ВТЛЖ в группе ПАК+СМЭ после операции составил $2,32\pm 0,89$ мм рт. ст., а в группе ПАК $6,9\pm 3,47$ мм рт. ст. ($p<0,01$). Для протезов большого диаметра средний градиент давления в ВТЛЖ в группе

ПАК+СМЭ после операции составил 2,3(1,9;2,9) мм рт. ст., а в группе ПАК 4,2(3,1;5,5) мм рт. ст. ($p < 0,01$). ММЛЖ через 1 год после операции у пациентов с малыми протезами в группе ПАК+СМЭ составила $170,5 \pm 45,0$ г, а у пациентов с протезами диаметром > 21 мм $177,6 \pm 49,4$ г.

- 5) Выживаемость, частота осложнений и реопераций в среднеотдалённом периоде в группе ПАК+СМЭ и ПАК статистически не различались. Выживаемость через 1 год после операции в группе ПАК+СМЭ и изолированного ПАК оказалась одинаковой и составила 98,6% ($p = 1,0$). Реопераций не было ни в одной из групп.
- 6) Выполнение септальной миозектомии при протезировании аортального клапана благоприятно влияет на социальное и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием после операции в среднеотдалённом периоде. Суммарный балл по «физическому здоровью» опросника SF-36 составил $79,7 \pm 13,2$ и $76,7 \pm 8,2$ ($p < 0,05$) в группе ПАК+СМЭ и ПАК соответственно.

Практические рекомендации

- 1) Резекция межжелудочковой перегородки с гипертрофией более 1,5 см у пациентов с аортальным стенозом положительно влияет на результаты хирургического лечения порока. Поэтому при протезировании аортального клапана у данной когорты пациентов следует рассмотреть возможность выполнения септальной миэктомии.
- 2) Наличие у пациента блокады правой ножки пучка Гиса является противопоказанием к выполнению септальной миэктомии при протезировании аортального клапана ввиду высокого риска (19%) развития полной поперечной блокады сердца.
- 3) После иссечения створок аортального клапана следует оценить выраженность кальциноза межжелудочковой перегородки. Наличие уходящих вглубь миокарда кальцинатов является противопоказанием к выполнению септальной миэктомии из-за высокого риска образования дефекта межжелудочковой перегородки. Наличие поверхностных кальцинатов на базальной поверхности межжелудочковой перегородки не является противопоказанием к выполнению септальной миэктомии, так как они не препятствуют резекции миокарда.
- 4) Следует избегать чрезмерной декальцинации и резекции межжелудочковой перегородки в области прохождения проводящих путей для предотвращения их повреждения.
- 5) Выполнение септальной миэктомии при протезировании аортального клапана позволяет облегчить имплантацию протеза, так как тефлоновые прокладки со стороны межжелудочковой перегородки не упираются в корпус протеза. Это особенно актуально у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана.

Список литературы

1. Баяндин Н. Л. и др. Выбор хирургической тактики у больных с критическим аортальным стенозом //Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. – №. 1. – С. 68-69.
2. Баяндин Н. Л. и др. Сравнительные результаты хирургического и транскатетерного (TAVI) лечения аортального стеноза у больных старше 75 лет //Российский кардиологический журнал. – 2018. – №. 11. – С. 21-26.
3. Баяндин Н. Л., Васильев К. Н., Моисеев А. А. Клинический случай транскатетерной имплантации аортального клапана у пациента высокого риска с низкой фракцией выброса и тяжелой сопутствующей патологией //Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – №. 7. – С. 187-191.
4. Белов Ю. В. и др. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9. – №. 2.
5. Бокерия Л. А. и др. Сердечно-сосудистая хирургия - 2019. / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская, В. В. Прянишников, и др., Москва: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, 2020. 294 с.
6. Бокерия Л. А. и др. Результаты протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом и фракцией выброса левого желудочка менее 45% // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2009. – Т. 10, № S3. – С. 31.
7. Дземешкевич С. Л. и др. Двухстворчатый аортальный клапан (эволюция взглядов на особый тип вальвулопатии) //Российский кардиологический журнал. – 2014. – №. 5 (109). – С. 49-54.

8. Дземешкевич С. Л., Заклязьминская Е. В., Фролова Ю. В. Синдром левожелудочковой гипертрофии // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №. 9 (113). – С. 6-10.
9. Евсеев Е. П. и др. Непосредственные результаты септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14. – №. 5.
10. Евсеев Е. П. и др. Отдаленные результаты протезирования при стенозе аортального клапана у пациентов со сниженной сократительной способностью левого желудочка // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11. – №. 4.
11. Еременко А. А. и др. Сравнительная оценка эффективности вибрационных физиотерапевтических методов в ранние сроки после кардиохирургических вмешательств // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18. – №. 6. – С. 80-89..
12. Железнев С.И. и др. Регресс гипертрофии левого желудочка у больных пожилого и старческого возраста с аортальным стенозом и узким фиброзным кольцом аортального клапана после имплантации протезов малого диаметра // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. № 1 (8). С. 79.
13. Иванов В. А., Евсеев Е. П., Айдамиров Я. А. Результаты протезирования при стенозе аортального клапана у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9. – №. 5.
14. Иванов В. А. и др. Имплантация механических протезов малого диаметра в аортальную позицию // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13. – №. 6.
15. Иванов В. А. и др. Протезирование при стенозе аортального клапана, осложненного выраженным кальцинозом // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 4. – №. 3. – С. 39-42.

16. Караськов А. М. и др. Анатомо-функциональные изменения левого желудочка после протезирования аортального клапана //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2009. – №. 3. – С. 20-24.
17. Караськов А. М. и др. Предикторы летальности у взрослых пациентов при операции Росса: анализ 760 операций //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21. – №. 1. – С. 73-80.
18. Комаров Р. Н., Ногинов В. К. Варианты клапаносохраняющего хирургического лечения синдрома двустворчатого аортального клапана //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26. – №. 2. – С. 9-16.
19. Комаров Р. Н. и др. Современные подходы к минимально инвазивной хирургии аортального клапана //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26. – №. 3. – С. 31-40.
20. Комлев А. Е. и др. Гемодинамические варианты тяжелого аортального стеноза //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16. – №. 5. – С. 822-830..
21. Константинов Б. А. Физиологические и клинические основы хирургической кардиологии / Б. А. Константинов, Ленинград: Наука: Ленингр. отд-ние, 1981. 262 с.
22. Кузьмина О. К., Рутковская Н. В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца //Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – №. 2 (104). – С. 5-14.
23. Кулагина Т. Ю., Беленков Ю. Н., Сандриков В. А. Новые алгоритмы оценки функции миокарда по данным эхокардиографии //Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 11. – С. 48-55.
24. Мироненко В. А., Рычин С. В., Куц Э. В. Хирургическое лечение осложненных форм приобретенных пороков сердца и патологии восходящей аорты. Отделение реконструктивной хирургии и корня аорты //Бюллетень

НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17. – №. 3. – С. 56-66.

25. Непосредственные результаты протезирования аортального клапана и восходящей аорты в модификации N. Kouchoukos при аневризме и расслоении восходящего отдела аорты / В. А. Мироненко, С. В. Рычин, Ц. В. Бадмаев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 65, № 2. – С. 191-196.

26. Мироненко В. А. и др. Непосредственные результаты одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14. – №. 4.

27. Мочула А. В. и др. Оценка миокардиального кровотока и резерва-физиологические основы и клиническое значение перфузионной сцинтиграфии в обследовании пациентов с хроническим коронарным синдромом // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №. 2. – С. 74-80.

28. Олофинская И. Е. и др. Сравнительный анализ качества жизни и результатов хирургического лечения критического аортального стеноза в условиях искусственного кровообращения у пациентов старших возрастных групп // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61. – №. 5. – С. 436-442.29.
Россейкин Операция Озаки у пациента с выраженным аортальным стенозом и крайне низкой фракцией выброса левого желудочка.

30. Скопин И. И. и др. Анализ динамики функциональной митральной недостаточности после хирургического лечения пороков аортального клапана // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61. – №. 3. – С. 171-181.

31. Скопин И. И. и др. Особенности хирургического лечения больных с аортальным стенозом и выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 60. – №. 3. – С. 201-209.

32. Шматов Д. В. и др. Непосредственные результаты протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом и систолической

дисфункцией левого желудочка //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – №. 4. – С. 17-22..

33. Юдин Г. В. и др. Острая сердечная недостаточность в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца //Клиническая физиология кровообращения. – 2020. – Т. 17. – №. 3. – С. 212-221.

34. Abecasis J. [и др.]. Left Ventricular Remodeling in Degenerative Aortic Valve Stenosis // Current Problems in Cardiology. 2021. № 5 (46).

35. Ali A. [и др.]. Enhanced left ventricular mass regression after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis is associated with improved long-term survival // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2011. № 2 (142). С. 285–291.

36. Alluri K., Carabello B. A., Nekkanti R. Imaging Strategies for Evaluating Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis with Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction // Current Cardiology Reports. 2019. № 9 (21). С. 94.

37. Auensen A. [и др.]. Morbidity outcomes after surgical aortic valve replacement // Open Heart. 2017. № 1 (4). С. e000588.

38. Aurigemma G. [и др.]. Abnormal left ventricular intracavitary flow acceleration in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. A marker for high postoperative morbidity and mortality. // Circulation. 1992. № 3 (86). С. 926–936.

39. Bach D. Subvalvular Left Ventricular Outflow Obstruction for Patients Undergoing Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis: Echocardiographic Recognition and Identification of Patients at Risk // Journal of the American Society of Echocardiography. 2005. № 11 (18). С. 1155–1162.

40. Badiani S. [и др.]. Aortic Stenosis, a Left Ventricular Disease: Insights from Advanced Imaging // Current Cardiology Reports. 2016. № 8 (18). С. 1–9.

41. Bagur R. [и др.]. Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis // *Heart*. 2011. № 20 (97). С. 1687–1694.
42. Barone-Rochette G. [и др.]. Prognostic Significance of LGE by CMR in Aortic Stenosis Patients Undergoing Valve Replacement // *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. № 2 (64). С. 144–154.
43. Bartunek J. [и др.]. Abnormal Systolic Intraventricular Flow Velocities After Valve Replacement for Aortic Stenosis: Mechanisms, Predictive Factors, and Prognostic Significance // *Circulation*. 1996. № 4 (93). С. 712–719.
44. Bartunek J. [и др.]. Abnormal systolic intraventricular flow velocities after valve replacement for aortic stenosis. Mechanisms, predictive factors, and prognostic significance // *Circulation*. 1996. № 4 (93). С. 712–719.
45. Baumgartner H. [и др.]. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017. № 4 (30). С. 372–392.
46. Beach J. M. [и др.]. Ventricular hypertrophy and left atrial dilatation persist and are associated with reduced survival after valve replacement for aortic stenosis // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014. № 1 (147). С. 362-369.e8.
47. Benfari G. [и др.]. Effects of Aortic Valve Replacement on Left Ventricular Diastolic Function in Patients With Aortic Valve Stenosis // *The American Journal of Cardiology*. 2019. № 3 (124). С. 409–415.
48. Bilkhu R., Jahangiri M., Otto C. M. Patient-prosthesis mismatch following aortic valve replacement // *Heart*. 2019. № Suppl 2 (105). С. s28–s33.
49. Bird J. J., Murgo J. P., Pasipoularides A. Fluid dynamics of aortic stenosis: subvalvular gradients without subvalvular obstruction. // *Circulation*. 1982. № 4 (66). С. 835–840.

50. Bleiziffer S., Rudolph T. K. Patient Prosthesis Mismatch After SAVR and TAVR // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. (9). С. 761917.
51. Bohbot Y. [и др.]. Relationship Between Left Ventricular Ejection Fraction and Mortality in Asymptomatic and Minimally Symptomatic Patients With Severe Aortic Stenosis // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019. № 1 (12). С. 38–48.
52. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvar stenosis) // *Guy's Hospital Reports*. 1959. (108). С. 126–143.
53. Butcher S. C. [и др.]. Left ventricular remodelling in bicuspid aortic valve disease // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2022. № 12 (23). С. 1669–1679.
54. Carrubba S. L. [и др.]. Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction // *Heart Failure Clinics*. 2021. № 2 (17). С. 179–186.
55. Chaker Z. [и др.]. Sex Differences in the Utilization and Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis // *Journal of the American Heart Association*. 2017. № 9 (6). С. e006370.
56. Chen X. [и др.]. The value of coronary computed tomography angiography in assessing the cardiac circulation of an outpatient-based population // *Medicine*. 2020. № 46 (99). С. e23148.
57. Chin C. W. L. [и др.]. A clinical risk score of myocardial fibrosis predicts adverse outcomes in aortic stenosis // *European Heart Journal*. 2016. № 8 (37). С. 713–723.
58. Chin C. W. L. [и др.]. Myocardial Fibrosis and Cardiac Decompensation in Aortic Stenosis // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017. № 11 (10). С. 1320–1333.
59. Chung K. J., Manning J. A., Gramiak R. Echocardiography in Coexisting Hypertrophic Subaortic Stenosis and Fixed Left Ventricular Outflow Obstruction // *Circulation*. 1974. № 4 (49). С. 673–677.
60. Cioffi G. [и др.]. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis // *Heart*. 2011. № 4 (97). С. 301–307.

61. Coisne A. [и др.]. Epicardial fat amount is associated with the magnitude of left ventricular remodeling in aortic stenosis // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2019. № 2 (35). С. 267–273.
62. Crenshaw B. S. [и др.]. Risk Factors, Angiographic Patterns, and Outcomes in Patients With Ventricular Septal Defect Complicating Acute Myocardial Infarction // *Circulation*. 2000.
63. Dahl J. S. [и др.]. Effect of Left Ventricular Ejection Fraction on Postoperative Outcome in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing Aortic Valve Replacement // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015. № 4 (8). С. e002917.
64. Dauerman H. L. [и др.]. Early Recovery of Left Ventricular Systolic Function After CoreValve Transcatheter Aortic Valve Replacement // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016. № 6 (9). С. e003425.
65. Davies H. Hypertrophic subaortic stenosis as a complication of fixed obstruction to left ventricular outflow // *Guy's Hospital Reports*. 1970. № 1 (119). С. 35–45.
66. Dayan V. [и др.]. Predictors and Outcomes of Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016. № 8 (9). С. 924–933.
67. Di Tommaso L. [и др.]. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: The usefulness of associated septal myectomy // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013. № 1 (145). С. 171–175.
68. Dobrolinska M. M. [и др.]. Myocardial Perfusion and Coronary Physiology Assessment of Microvascular Dysfunction in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation—Rationale and Design // *Biomimetics*. 2022. № 4 (7). С. 230.
69. Dweck M. R. [и др.]. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. № 12 (58). С. 1271–1279.

70. Dweck M. R. [и др.]. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: Insights from cardiovascular magnetic resonance // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012. № 1 (14). С. 1–9.
71. Erdogan H. B. [и др.]. Risk Factors for Requirement of Permanent Pacemaker Implantation After Aortic Valve Replacement // *Journal of Cardiac Surgery*. 2006. № 3 (21). С. 211–215.
72. Evans J. S. [и др.]. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction—be Prepared! // *Anaesthesia and Intensive Care*. 2017. № 1 (45). С. 12–20.
73. Everett R. J. [и др.]. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies // *Heart*. 2018. № 24 (104). С. 2067–2076.
74. Evseev E. P. [и др.]. Непосредственные результаты септальной миоэктомии при протезировании аортального клапана // *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2021. № 5 (14). С. 337.
75. Fields K. G. [и др.]. Multivariable prediction models for atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review protocol // *BMJ Open*. 2023. № 3 (13). С. e067260.
76. Fraser A. G., Szymański P. Heart valve disease, left ventricular hypertrophy, and heart failure: a lifelong relationship and continuing clinical responsibility // *European Journal of Heart Failure*. 2021. № 12 (23). С. 2017–2020.
77. Fujita B. [и др.]. State-of-the-art: Insights from the Ross Registry // *JTCVS Techniques*. 2021. (10). С. 396–400.
78. Gao L. [и др.]. Association between basal septal hypertrophy and left ventricular geometry in a community population // *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022. № 1 (22). С. 579.
79. Goode J. G. [и др.]. Intraoperative echocardiography for diagnosis of unsuspected hypertrophic cardiomyopathy // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 1992. № 4 (6). С. 449–452.

80. Goto D. [и др.]. Clinical characteristics and outcomes of dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy: Report from the registry data in Japan // *Journal of Cardiology*. 2013. № 1 (61). С. 65–70.
81. Gotzmann M. [и др.]. Hemodynamic results and changes in myocardial function after transcatheter aortic valve implantation // *American Heart Journal*. 2010. № 5 (159). С. 926–932.
82. Greason K. L. [и др.]. Long-Term Mortality Effect of Early Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2017. № 4 (104). С. 1259–1264.
83. Guarracino F. [и др.]. Effect of Aortic Valve Surgery on Left Ventricular Diastole Assessed by Echocardiography and Neuroendocrine Response: Percutaneous Versus Surgical Approach // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2010. № 1 (24). С. 25–29.
84. Н В. [и др.]. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *European heart journal*. 2017. № 36 (38). С. 2739–2786.
85. Hachiro K. [и др.]. Left ventricular mass regression in patients without patient–prosthesis mismatch after aortic valve replacement for aortic stenosis // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020. № 3 (68). С. 227–232.
86. Harris A. W., Bach D. S. Mixed Aortic Valve Disease and Strain // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2021. № 7 (14). С. 1335–1337.
87. Harrison M. R. [и др.]. Midventricular obstruction associated with chronic systemic hypertension and severe left ventricular hypertrophy // *The American Journal of Cardiology*. 1991. № 8 (68). С. 761–765.
88. Hatani T. [и др.]. Associations of residual left ventricular and left atrial remodeling with clinical outcomes in patients after aortic valve replacement for severe aortic stenosis // *Journal of Cardiology*. 2016. № 3 (68). С. 241–247.

89. Herrmann S. [и др.]. Myocardial Fibrosis Predicts 10-Year Survival in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018. № 8 (11). С. e007131.
90. Hess O. M. [и др.]. Asymmetric septal hypertrophy in patients with aortic stenosis: An adaptive mechanism or a coexistence of hypertrophic cardiomyopathy // *Journal of the American College of Cardiology*. 1983. № 3 (1). С. 783–789.
91. Heusch G. Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander // *Basic Research in Cardiology*. 2022. № 1 (117). С. 1.
92. Hurst J. W., Logue R. B. *The Heart, Arteries and Veins*: Editors: J.W. Hurst and R.B. Logue ; with the Editorial Assistance of R.C. Schlant, N.K. Wenger and R.J. Strange / J. W. Hurst, R. B. Logue, McGraw-Hill, 1970.
93. Hwang Y. M. [и др.]. Conduction disturbance after isolated surgical aortic valve replacement in degenerative aortic stenosis // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017. № 5 (154). С. 1556-1565.e1.
94. Ikonomidis I. [и др.]. Four year follow up of aortic valve replacement for isolated aortic stenosis: a link between reduction in pressure overload, regression of left ventricular hypertrophy, and diastolic function // *Heart (British Cardiac Society)*. 2001. № 3 (86). С. 309–316.
95. Iliuță L. [и др.]. Incidence and Risk Factors for Long-Term Persistence of Diastolic Dysfunction after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis Compared with Aortic Regurgitation // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2023. № 3 (10). С. 131.
96. Joaquim R. D. M. [и др.]. Evaluation of Ventricular Remodeling and Prognosis in Patients with Aortic Stenosis Who Underwent Surgical or Percutaneous Transcatheter Aortic Valve Replacement // *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2022. № 2 (37).
97. Joseph J. [и др.]. *Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy* // *The American Journal of Medicine*. 2017. № 3 (130). С. 253–263.

98. Kanwar A., Thaden J. J., Nkomo V. T. Management of Patients With Aortic Valve Stenosis // *Mayo Clinic Proceedings*. 2018. № 4 (93). С. 488–508.
99. Kawada Y. [и др.]. Left Ventricular Hypertrophic Change Indicating Poor Prognosis in Patients With Normal-Flow, Low-Gradient Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction // *Circulation Reports*. 2021. № 6 (3). С. 345–353.
100. Kayalar N. [и др.]. Concomitant Septal Myectomy at the Time of Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010. № 2 (89). С. 459–464.
101. Khan A. A. [и др.]. Aortic Stenosis With Severe Asymmetric Septal Hypertrophy // *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2019. № 21 (12). С. 2228–2230.
102. Kim H. M. [и др.]. Prognostic implication of left ventricular hypertrophy regression after antihypertensive therapy in patients with hypertension // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. (9). С. 1082008.
103. Kodali S. [и др.]. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes // *European Heart Journal*. 2015. № 7 (36). С. 449–456.
104. Kuneman J. H. [и др.]. Sex differences in left ventricular remodelling in patients with severe aortic valve stenosis // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2022. № 6 (23). С. 781–789.
105. Kusunose K. Is global longitudinal strain a gold standard parameter in all cardiovascular diseases? // *Heart*. 2021. № 10 (107). С. 776–777.
106. Lancellotti P. [и др.]. Prognostic Effect of Long-Axis Left Ventricular Dysfunction and B-Type Natriuretic Peptide Levels in Asymptomatic Aortic Stenosis // *The American Journal of Cardiology*. 2010. № 3 (105). С. 383–388.
107. Lancellotti P. [и др.]. Stress echocardiography in patients with native valvular heart disease // *Heart*. 2018. № 10 (104). С. 807–813.

108. Lancellotti P. [и др.]. Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics // *JAMA Cardiology*. 2018. № 11 (3). С. 1060.
109. Lang R. M. [и др.]. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2015. № 1 (28). С. 1-39.e14.
110. Laskey W. K., Kussmaul W. G. Subvalvular Gradients in Patients With Valvular Aortic Stenosis: Prevalence, Magnitude, and Physiological Importance // *Circulation*. 2001. № 9 (104). С. 1019–1022.
111. Leon M. B. [и др.]. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients // *New England Journal of Medicine*. 2016. № 17 (374). С. 1609–1620.
112. Levy F. [и др.]. Impact of pulmonary hypertension on long-term outcome in patients with severe aortic stenosis // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018. № 5 (19). С. 553–561.
113. Lim J. Y. [и др.]. Concomitant Septal Myectomy in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis // *Circulation Journal*. 2015. № 2 (79). С. 375–380.
114. Lindman B. R. [и др.]. Management of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020. № 2 (13). С. 481–493.
115. Liu D. [и др.]. A Statistical Shape Model Approach for Computing Left Ventricle Volume and Ejection Fraction Using Multi-plane Ultrasound Images Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics / под ред. J. M. R. S. Tavares, R. M. Natal Jorge, Cham: Springer International Publishing, 2019. С. 540–550.
116. López Ayerbe J. [и др.]. Aparición de gradiente dinámico intraventricular después de la sustitución valvular aórtica en pacientes con estenosis aórtica severa // *Revista Española de Cardiología*. 2002. № 2 (55). С. 127–134.

117. Lumley M. [и др.]. Coronary Physiology During Exercise and Vasodilation in the Healthy Heart and in Severe Aortic Stenosis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2016. № 7 (68). С. 688–697.
118. Mack M. J. [и др.]. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial // *The Lancet*. 2015. № 9986 (385). С. 2477–2484.
119. Mack M. J. [и др.]. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients // *New England Journal of Medicine*. 2019. № 18 (380). С. 1695–1705.
120. Mack M. J. [и др.]. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients // *New England Journal of Medicine*. 2019. № 18 (380). С. 1695–1705.
121. Magne J. [и др.]. Distribution and Prognostic Significance of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Significant Aortic Stenosis // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019. № 1 (12). С. 84–92.
122. Magro P. L., Sousa Uva M. What is the role of septal myectomy in aortic stenosis? // *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2022. № 4 (41). С. 341–346.
123. Marcoff L., Gillam L. D. Aortic Stenosis: Risk Stratification and Timing of Surgery // *Current Cardiology Reports*. 2023. № 3 (25). С. 89–95.
124. Marechaux S. [и др.]. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis // *European Heart Journal*. 2010. № 11 (31). С. 1390–1397.
125. Marian A. J. Molecular Genetic Basis of Hypertrophic Cardiomyopathy // *Circulation Research*. 2021. № 10 (128). С. 1533–1553.
126. Markham R., Sharma R. A Review of the Partner Trials // *Interventional Cardiology Clinics*. 2020. № 4 (9). С. 461–467.

127. Masri A. [и др.]. Predictors of Long-Term Outcomes in Asymptomatic Patients With Severe Aortic Stenosis and Preserved Left Ventricular Systolic Function Undergoing Exercise Echocardiography // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016. № 7 (9). С. e004689.
128. Michelena H. I. [и др.]. Bicuspid Aortic Valve: Identifying Knowledge Gaps and Rising to the Challenge From the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon) // *Circulation*. 2014. № 25 (129). С. 2691–2704.
129. Minten L. [и др.]. The coronary and microcirculatory measurements in patients with aortic valve stenosis study: rationale and design // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2021. № 6 (321). С. H1106–H1116.
130. Morgan J. R. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: variability of obstruction. Association with mild aortic valvular stenosis // *Military Medicine*. 1972. № 6 (137). С. 238–240.
131. Morrow A. G. [и др.]. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients // *Circulation*. 1975. № 1 (52). С. 88–102.
132. Nagueh S. F. [и др.]. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016. № 4 (29). С. 277–314.
133. Namasivayam M. [и др.]. Predicting outcomes in patients with aortic stenosis using machine learning: the Aortic Stenosis Risk (ASterisk) score // *Open Heart*. 2022. № 1 (9). С. e001990.
134. Nanda N. C. [и др.]. Echocardiography in the Diagnosis of Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis Co-existing With Aortic Valve Disease // *Circulation*. 1974. № 4 (50). С. 752–757.

135. Nardi P. [и др.]. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, risk factors and surgical technical aspects // *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2010. № 1 (11). С. 14–19.
136. Ng A. C. T. [и др.]. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018. № 8 (19). С. 859–867.
137. Nicoara A. [и др.]. Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography to Assist with Surgical Decision-Making in the Operating Room: A Surgery-Based Approach: From the American Society of Echocardiography in Collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesi // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020. № 6 (33). С. 692–734.
138. Nishimura S. [и др.]. Predictors of Rapid Progression and Clinical Outcome of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis // *Circulation Journal*. 2016. № 8 (80). С. 1863–1869.
139. Nsaibia M. J. [и др.]. Implication of Lipids in Calcified Aortic Valve Pathogenesis: Why Did Statins Fail? // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. № 12 (11). С. 3331.
140. Orsinell D. A. [и др.]. Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis // *Journal of the American College of Cardiology*. 1993. № 6 (22). С. 1679–1683.
141. Otto C. M. [и др.]. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. 2021. № 5 (143).
142. Ozaki S. [и др.]. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014. № 1 (147). С. 301–306.

143. Ozaki S. [и др.]. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018. № 6 (155). С. 2379–2387.
144. Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up // *The Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. № 4 (27). С. 454–454.
145. Pačarić S. [и др.]. Assessment of the Quality of Life in Patients before and after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG): A Prospective Study // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. № 4 (17). С. 1417.
146. Panza J. A., Maron B. J. Valvular aortic stenosis and asymmetric septal hypertrophy: diagnostic considerations and clinical and therapeutic implications // *European heart journal*. 1988. № SUPPL. E (9 Suppl E). С. 71–76.
147. Papanastasiou C. A. [и др.]. The Prognostic Role of Late Gadolinium Enhancement in Aortic Stenosis // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020. № 2 (13). С. 385–392.
148. Parker D. P., Kaplan M. A., Connolly J. E. Coexistent aortic valvular and functional hypertrophic subaortic stenosis // *The American Journal of Cardiology*. 1969. № 3 (24). С. 307–317.
149. Parsons C., Zhao C., Huang J. Closure of an iatrogenic ventricular septal defect using a hybrid approach and echocardiographic guidance // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2020. № 2 (23). С. 212.
150. Patel V. [и др.]. Left Ventricle Mass Regression After Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement in Veterans // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2022. № 1 (114). С. 77–83.
151. Patel V. [и др.]. Left Ventricle Mass Regression After Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement in Veterans // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2022. № 1 (114). С. 77–83.

152. Pibarot P. [и др.]. Imaging for Predicting and Assessing Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019. № 1 (12). С. 149–162.
153. Pieske В. [и др.]. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. 2019. № 40 (40). С. 3297–3317.
154. Pineda A. M., Kiefer T. L. Asymptomatic Severe Aortic Valve Stenosis—When to Intervene: a Review of the Literature, Current Trials, and Guidelines // *Current Cardiology Reports*. 2018. № 12 (20). С. 129.
155. Popma J. J. [и др.]. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients // *New England Journal of Medicine*. 2019. № 18 (380). С. 1706–1715.
156. Rader F. [и др.]. Left Ventricular Hypertrophy in Valvular Aortic Stenosis: Mechanisms and Clinical Implications // *The American Journal of Medicine*. 2015. № 4 (128). С. 344–352.
157. Rahhab Z. [и др.]. Expanding the indications for transcatheter aortic valve implantation // *Nature Reviews Cardiology*. 2020. № 2 (17). С. 75–84.
158. Ralph-Edwards A., Vanderlaan R. D., Bajona P. Transaortic septal myectomy: Techniques and pitfalls // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2017. № 4 (6). С. 410–415.
159. Rank N. [и др.]. Assessment of 10-Year Left-Ventricular-Remodeling by CMR in Patients Following Aortic Valve Replacement // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021. (8). С. 645693.
160. Rocha R. V. [и др.]. Aortic valve replacement with pulmonary hypertension: Meta-analysis of 70 676 patients // *Journal of Cardiac Surgery*. 2019. № 12 (34). С. 1617–1625.

161. Rolandi M. C. [и др.]. Transcatheter replacement of stenotic aortic valve normalizes cardiac-coronary interaction by restoration of systolic coronary flow dynamics as assessed by wave intensity analysis // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016. № 4 (9).
162. Ross Donald N. REPLACEMENT OF AORTIC AND MITRAL VALVES WITH A PULMONARY AUTOGRAFT // *The Lancet*. 1967. № 7523 (290). С. 956–958.
163. Ross J., Braunwald E. Aortic Stenosis // *Circulation*. 1968. № 1s5 (38).
164. Saito T. [и др.]. Small Left Ventricle and Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement // *Journal of the American Heart Association*. 2021. № 7 (10). С. e019543.
165. Sammour Y. [и др.]. Incidence, Predictors, and Implications of Permanent Pacemaker Requirement After Transcatheter Aortic Valve Replacement // *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2021. № 2 (14). С. 115–134.
166. Schulte H. D. [и др.]. Asymmetric septal hypertrophy (ASH) in valvular aortic stenosis should not be resected at the time of surgery // *Zeitschrift Fur Kardiologie*. 1986. (75 Suppl 2). С. 201–206.
167. Schwinger M. E. [и др.]. Dynamic Left Ventricular Outflow Obstruction After Aortic Valve Replacement: A Doppler Echocardiographic Study // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1990. № 3 (3). С. 205–208.
168. Seo J.-S. [и др.]. Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function After Valve Replacement in Aortic Stenosis Using Exercise Doppler Echocardiography // *Circulation Journal*. 2012. № 12 (76). С. 2792–2798.
169. Sharma U. C. [и др.]. Systematic review of the outcome of aortic valve replacement in patients with aortic stenosis // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2004. № 1 (78). С. 90–95.
170. Sigvardsen P. E. [и др.]. Prognostic implications of left ventricular asymmetry in patients with asymptomatic aortic valve stenosis // *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2018. № 2 (19). С. 168–175.

171. Singhi A. K. [и др.]. Late occurrence of ventricular septal rupture after deep septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy: Causes and management // *Journal of Cardiology Cases*. 2022. № 5 (25). С. 304–307.
172. Stein E. J. [и др.]. Left Ventricular Hypertrophy and Biomarkers of Cardiac Damage and Stress in Aortic Stenosis // *Journal of the American Heart Association*. 2022. № 7 (11). С. e023466.
173. Swift S. L. [и др.]. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. 2021. № 12 (11). С. e054222.
174. Takagi H. [и др.]. Long-term survival after transcatheter versus surgical aortic valve replacement for aortic stenosis: A meta-analysis of observational comparative studies with a propensity-score analysis // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2018. № 2 (92). С. 419–430.
175. Tan N. Y. [и др.]. Left Bundle Branch Block: Current and Future Perspectives // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2020. № 4 (13). С. e008239.
176. Taniguchi T. [и др.]. Initial Surgical Versus Conservative Strategies in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2015. № 25 (66). С. 2827–2838.
177. Tasca G. [и др.]. Myectomy-myotomy associated with aortic valve replacement for aortic stenosis: effects on left ventricular mass regression // *Italian Heart Journal: Official Journal of the Italian Federation of Cardiology*. 2003. № 12 (4). С. 865–871.
178. Teekakirikul P. [и др.]. Hypertrophic Cardiomyopathy: An Overview of Genetics and Management // *Biomolecules*. 2019. № 12 (9). С. 878.
179. Thompson R. [и др.]. Hypertrophic cardiomyopathy after aortic valve replacement // *The American Journal of Cardiology*. 1980. № 1 (45). С. 33–41.
180. Treibel T. A. [и др.]. Reverse Myocardial Remodeling Following Valve Replacement in Patients With Aortic Stenosis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. № 8 (71). С. 860–871.

181. Tsao C. W. [и др.]. Left Ventricular Structure and Risk of Cardiovascular Events: A Framingham Heart Study Cardiac Magnetic Resonance Study // *Journal of the American Heart Association*. 2015. № 9 (4). С. e002188.
182. Tuseth N. [и др.]. Asymmetric septal hypertrophy - A marker of hypertension in aortic stenosis (a SEAS substudy) // *Blood Pressure*. 2010. № 3 (19). С. 140–144.
183. Vahanian A. [и др.]. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *European Heart Journal*. 2021.
184. Vahanian A. [и др.]. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *European Heart Journal*. 2022. № 7 (43). С. 561–632.
185. Van Straten A. H. M. [и др.]. Increased Septum Wall Thickness in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement Predicts Worse Late Survival // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012. № 1 (94). С. 66–71.
186. Vizzardi E. [и др.]. Early Regression of Left Ventricular Mass Associated with Diastolic Improvement after Transcatheter Aortic Valve Implantation // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2012. № 10 (25). С. 1091–1098.
187. Von Aspern K. [и др.]. Propensity score matched comparison of isolated, elective aortic valve replacement with and without concomitant septal myectomy: is it worth it? // *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 2021. № 3 (62).
188. Von Stumm M. [и др.]. Correlation of Myocardial Native T1 and Left Ventricular Reverse Remodeling after Valvular Surgery // *Journal of Clinical Medicine*. 2023. № 7 (12). С. 2649.
189. Wada T. [и др.]. Serial changes of coronary flow reserve over one year after transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis // *IJC Heart & Vasculature*. 2022. (42). С. 101090.

190. Yashima F. [и др.]. Transcatheter aortic valve implantation in patients with an extremely small native aortic annulus: The OCEAN-TAVI registry // *International Journal of Cardiology*. 2017. (240). С. 126–131.
191. Zhang X. [и др.]. Meta-Analysis Comparing Results of Transcatheter Versus Surgical Aortic-Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis // *The American Journal of Cardiology*. 2020. № 3 (125). С. 449–458.
192. Zhang X.-L. [и др.]. Long-term and Temporal Outcomes of Transcatheter Versus Surgical Aortic-valve Replacement in Severe Aortic Stenosis: A Meta-analysis // *Annals of Surgery*. 2021. № 3 (273). С. 459–466.
193. Zilberszac R. [и др.]. Asymptomatic Severe Aortic Stenosis in the Elderly // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017. № 1 (10). С. 43–50.
194. Zussa Left ventricular remodeling after aortic valve replacement with the Toronto-SPV prosthesis - PubMed [Электронный ресурс]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10660176/> (дата обращения: 06.02.2022).
195. Zussa C. [и др.]. Left ventricular remodeling after aortic valve replacement with the Toronto-SPV prosthesis // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999. № 4 Suppl 1 (11). С. 103–106.
196. Robbins & Cotran pathologic basis of disease под ред. V. Kumar [и др.], Tenth edition-е изд., Philadelphia, PA: Elsevier, 2021. 1379 с.