

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет имени  
И.М.Сеченова  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский университет)**

На правах рукописи

**Ю Юаньбин**

**ВЫБОР ОБЪЁМА РЕЗЕКЦИИ МИОКАРДА ПРИ  
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия

**Диссертация**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор

**Белов Юрий Владимирович**

Москва – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
Актуальность исследования.....	5
Цель исследования.....	9
Задачи исследования.....	9
Научная новизна.....	11
Практическая значимость исследования.....	11
 <b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И МЕТОДОВ ЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ</b> .....	16
1.1. Эпидемиологические сведения о гипертрофической кардиомиопатии.....	16
1.2. Этиопатогенез гипертрофической кардиомиопатии. Роль генных мутаций в развитии обсуждаемого заболевания.....	21
1.3. Развитие хирургических методик лечения гипертрофической кардиомиопатии у взрослых.....	28
1.4. Результаты хирургического лечения ГКМП. Возможные послеоперационные осложнения.....	38
 <b>ГЛАВА 2. ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	45
2.1. Дизайн и материалы исследования.....	45
2.2. Методы исследования.....	52
2.2.1. Клинико-лабораторные и инструментальные.....	52
2.2.2. Электрокардиографическое исследование.....	52
2.2.3. Эхокардиографическое исследование.....	54

2.2.4. Коронарография.....	58
2.2.6. Хирургические методы лечения.....	59
2.2.7. Методы статистического анализа полученных результатов.....	62
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.....</b>	<b>63</b>
3.1. Характеристика показателей продолжительности госпитализации и послеоперационных осложнений у обследованных пациентов (n=42).....	63
3.2. Динамика ЭКГ показателей в раннем послеоперационном периоде у обследованных больных с обструктивной формой ГКМП (n=42).....	65
3.3. Гемодинамические показатели ремоделирования левого желудочка в раннем послеоперационном периоде у обследованных пациентов (n=42).....	67
3.4. Изменение состояния клапанного аппарата сердца в раннем послеоперационном периоде у обследованных пациентов (n=42).....	71
3.5. Показатели объёма резекции миокарда левого желудочка у больных с ГКМП.....	77
3.6. Практическое применение зависимости между толщиной межжелудочковой перегородки и снижением обструкции в выходном тракте левого желудочка...	83
3.7. Отдаленные результаты лечения больных после миэктомии.....	85
3.8. Динамика показателей сердечной недостаточности у больных после миэктомии .....	90
<b>АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>	<b>91</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>103</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>106</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>106</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
- БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВТЛЖ – выводящий тракт левого желудочка
- ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
- ДИ – доверительный интервал
- ИК - искусственное кровообращение
- ЛЖ – левый желудочек
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОШ – отношение шансов
- РФ – Российская Федерация
- США – Соединенные Штаты Америки
- ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
- ДВ – диагональная ветвь левой коронарной артерии
- ОВ – огибающая ветвь левой коронарной артерии
- ВТК – ветвь тупого края левой коронарной артерии
- ПКА – правая коронарная ветвь
- ЭКГ - электрокардиография
- ЭКС - электрокардиостимулятор
- ЭХО-КГ - эхокардиография
- NT-pro-BNP – N-терминаль про-B-натриуретический пептид

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Гипертрофическая кардиомиопатия— это генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (более 1,5 см) или правого желудочка чаще асимметрического характера за счёт утолщения межжелудочковой перегородки, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с гипертрофией левого желудочка. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия – форма гипертрофической кардиомиопатии, сопровождающаяся нарушением внутрисердечной гемодинамики в виде препятствия систолическому изгнанию из левого или правого желудочка (Клинические рекомендации, 2020). Гипертрофия миокарда обычно асимметрична с наибольшим вовлечением базальной части межжелудочковой перегородки, прилегающей к аортальному клапану (Marian AJ, et al., 2017). На клеточном уровне кардиомиоциты гипертрофированы, дезорганизованы и разделены участками интерстициального фиброза (Marian AJ, et al., 2017). У взрослых, по данным эхокардиографии гипертрофией принято считать конечно-диастолическое утолщение миокарда левого желудочка свыше 13 мм (Maron M.S. et al., 2016). Согласно рекомендации Европейского общества кардиологов (Elliott P, et al., 2011), диагностическим критерием гипертрофической кардиомиопатии является утолщение стенки левого желудочка 15 мм и более (по данным эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии).

Распространенность обсуждаемого заболевания составляет от 0,16 % до 0,29 % среди взрослого населения ( $\approx 1:344 - 1: 625$  чел.) (Алиева А.М. и соавт. 2020; Biswas A, Das S, et al., 2015; Maron MS, et al. 2016; Teare D. 1958).

Согласно данным Европейского кардиологического сообщества (Elliott P, et al., 2011), у взрослого населения повсеместное необъяснимое увеличение толщины левого желудочка встречается в 0,02–0,23 % случаев во всем мире.

Эпидемиологические исследования в Российской Федерации отсутствуют, можно предположить, что не менее 300 000 человек страдают гипертрофической кардиомиопатией (Бокерия Л.А. 2013; Husser D, et al., 2018). Из них 20 % больных демонстрируют бессимптомное и стабильное течение заболевания и достигают нормальной продолжительности жизни ( $<75$  лет) (Husser D, et al., 2018). Ежегодно смертность больных с гипертрофической кардиомиопатией в Российской Федерации среди взрослого населения составляет 1-3 % (Полякова А.А., 2018).

Согласно данным разных авторов, до 60% случаев гипертрофической кардиомиопатии связаны с мутациями в генах белка саркомера миоцитов сердца (Велиева Л.М. и соавт. 2020; Elliott PM, et al., 2014, Lopes LR, 2013). От 5 % до 10 % случаев гипертрофической кардиомиопатии у взрослых обусловлены другими генетическими нарушениями, включая наследственные метаболические и нервно-мышечные заболевания, хромосомные мутации и генетические синдромы (Полякова А.А., 2018, Elliott P. et al., 2011). Несмотря на то, что за последние 50 лет был достигнут огромный прогресс в понимании морфологии гипертрофической кардиомиопатии, а также генетического компонента ее патогенеза, до 30 % случаев причина возникновения обсуждаемого заболевания остается неизвестной (Джорджикя Р.К. и соавт. 2020; Elliott P. et al., 2011).

Хирургически методы лечения гипертрофической кардиомиопатии развивались от изолированной миэтомии или удаления ограниченной мышцы в точке максимальной гипертрофии до современного метода расширенной септальной миэктомии, который применим практически ко всем взрослым пациентам с гипертрофической кардиомиопатией и субаортальной обструкцией (Велиева Л.М. и соавт. 2020).

Резекция межжелудочковой перегородки (процедура Morrow) является «золотым стандартом» хирургического лечения для симптоматических пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии (при градиенте на выводном тракте левого желудочка в покое  $\geq 30$  мм рт. ст.), которые устойчивы к оптимальной медикаментозной терапии (Hang D., et al., 2017; Veselka J, et al. 2017). Эта методика устраняет или существенно уменьшает градиент в выводном тракте левого желудочка (ВТЛЖ) более чем в 90 % случаев, уменьшает связанную с SAM (systolic anterior motion) - синдромом митральную регургитацию и улучшает физическую активность пациента (Houston BA, Stevens GR, 2014; Price J, et al., 2017; Williams, LK, Rakowski, H., 2013). У 70-80 % пациентов после операции Morrow достигается долгосрочное снижение симптоматики обсуждаемого заболевания и выживаемость (Maron BJ, et al., 2015).

Современная международная концепция хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии также включает одномоментное вмешательство на митральном клапане для устранения его недостаточности (при наличии таковой) (Hang D., et al., 2017; Desai MY, et al., 2015; Kuć M, et al., 2016). Данная хирургическая манипуляция требуется у 11-20 % больных, перенесших миэктомию (Elliott P. et al., 2011). Доказано, что SAM-синдром вызывает как обструкцию выходного тракта левого желудочка, так и

митральную регургитацию при гипертрофической кардиомиопатии (Hang D., et al., 2017; Nguyen A, et al., 2018). В большинстве случаев регургитация митрального клапана, наблюдаемая при гипертрофической кардиомиопатии, происходит исключительно из-за патологической подвижности передней створки (Hang D., et al., 2017; Patel P, et al., 2015; Wang S, et al., 2016). У пациентов с выраженным удлинением створок митрального клапана и/или его недостаточностью (от средней до тяжелой степени) септальная миэктомия может сочетаться с одной из нескольких дополнительных процедур, включая протезирование митрального клапана, перемещение папиллярных мышц, частичное иссечение и мобилизация папиллярных мышц, пластика створок (Elliott P. et al., 2011).

Основными хирургическими осложнениями резекции межжелудочковой перегородки считают атриовентрикулярную блокаду, дефект межжелудочковой перегородки и аортальную недостаточность, однако в крупных кардиохирургических центрах их частота составляет не более 2 % (Quintana E, et al., 2015; Woo A, Jedrzkiewicz S, 2015).

В настоящее время, 5-летняя выживаемость после хирургического лечения ГКМП достигает более 90 %, а 10-летняя – более 80 % (Лысенко А.В. с соавт.2019; Desai MY, et al., 2015; Sedehi D, et al., 2015). При этом частота повторных операций составляет 8,8 %, 12,2 %, 21,3 % и 27,3 % через 5, 10, 15 и 20 лет соответственно (Altarabsheh S, et al., 2013).

Хирургические методы лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии продолжают развиваться, о чем свидетельствует разработка комбинированного подхода к комплексной гипертрофии перегородок с длинными сегментами, а также выполнение минимально-инвазивных подходов



таких, как трансортальная миектомия через мини-торакотомия (Лысенко А.В. с соавт.2020; Hang D., et al., 2017; Kim HR, et al., 2015; Mazine A, et al., 2016).

Таким образом, выбор оптимального объёма резекции миокарда у больных с гипертрофической кардиомиопатией все еще остается спорным вопросом: на сегодняшний день однозначного набора строгих показаний к выбору тактики и объема хирургического лечения у таких больных практически не существует. Перспективным является оценка оптимального объёма резекции миокарда левого желудочка, необходимого для обеспечения его адекватного ремоделирования и восстановления гемодинамики у взрослых пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и SAM-синдромом.

### **Цель исследования**

Определить тактику хирургического лечения взрослых больных с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и SAM-синдромом, путем выбора оптимального объёма резекции миокарда левого желудочка и проведения реконструкции митрального клапана.

### **Задачи исследования**

1. Оценить морфофункциональные параметры состояния миокарда левого желудочка у обследованных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.
2. Определить объём резекции обструкционного субстрата для достижения эффективного ремоделирования левого желудочка.

3. Исследовать вид и частоту необходимых реконструктивных процедур на митральном клапане при выполнении его пластики для адекватного восстановления гемодинамики у обследованных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.
4. Проанализировать результаты хирургического лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии у обследованных взрослых пациентов с SAM-синдромом (систолическим движением передней створки митрального клапана).
5. Оценить динамику NT-pro-BNP как маркера выполненной операции.

**Исследуемые явления:** морфофункциональные особенности состояния миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией; оптимальный объём резекции обструкционного субстрата для достижения эффективного ремоделирования левого желудочка.

**Объект исследования:** мужчины и женщины с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатией, скринированные в исследовании.

### **Методы исследования**

Клинико-лабораторные, электрокардиография, эхокардиография, магнитно-резонансная томография, коронаровентрикулография, интраоперационные хирургические, статистические данные.

### **Научная новизна**

Дана оценка взаимосвязи среднего значения веса иссеченного миокарда и степени снижения градиента давления в выходном тракте левого желудочка.

Доказано достоверно значимое различие среднего значения веса иссеченного миокарда у больных при той или иной степени снижения градиента давления в выводном тракте левого желудочка после хирургической коррекции гипертрофической кардиомиопатии.

Найдена зависимость объёма иссечённого миокарда в самом широком участке и дооперационных значений градиента давления в выводном тракте левого желудочка и толщины межжелудочковой перегородки.

Уточнены принятые данные литературы о начальном этапе ремоделирования левого желудочка у взрослых пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и SAM-синдромом после септальной миоэктомии и пластики митрального клапана.

### **Практическая значимость исследования**

Результаты анализа начального этапа ремоделирования левого желудочка обследованных свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) снижении градиента давления в выводном тракте левого желудочка у всех обследованных больных на  $77,1 \pm 2,5$  %. Среднее значение веса иссеченного миокарда у лиц со снижением градиента давления в выходном тракте левого желудочка после хирургической коррекции гипертрофической кардиомиопатии менее 77,1% ( $n=17$ ) составило  $2,6 \pm 0,9$  г, что было достоверно ниже показателя у больных ( $n=24$ ) с более выраженным снижением градиента давления ( $4,70 \pm 2,7$  г,  $p < 0,05$ ).

Остаточная толщина межжелудочковой перегородки менее 14 мм является наиболее оптимальной с точки зрения нормализации сердечной функции.

Проведенная оценка зависимости веса иссеченного миокарда и дооперационных значений толщины межжелудочковой перегородки по данным эхокардиографии свидетельствует о прямой корреляционной зависимости средней степени выраженности ( $r=0,52$ ) между указанными параметрами.

Среди обследованных лиц после хирургической коррекции гипертрофической кардиомиопатии не было установлено случаев митральной недостаточности 2- 4 ст.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены и широко используются в отделениях кардиохирургии ФГБНУ РНЦХ им. академика Б.В. Петровского.

### **Апробация диссертации**

Диссертационная работа апробирована 12 декабря 2022 г. (протокол №4) на объединенной научной конференции отделений сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» (директор- академик РАН К.В. Котенко) и кафедры госпитальной хирургии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 4 печатные работы в журналах, рекомендованных ВАК МО и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

### **Возможные области применения**

Сердечно-сосудистая хирургия, кардиология.

### **Ожидаемая медико-социальная эффективность**

Выбранная тактика хирургического лечения позволяет выписать больных, изученных в нашей когорте в удовлетворительном состоянии уже на 6-8 сутки после проведенного вмешательства. В связи с этим качество жизни этих пациентов, их трудоспособность могут быть восстановлены в относительно короткий период времени, а затраты государства на их пребывание в стационаре снижены до минимальных.

### **Патентный поиск**

Проведён поиск в базе патентно-информационных исследований (ПИИ) - № 151 от 25.03.2019 г.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Установлены электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка у 88,1% и его перегрузки у 33,3% обследованных с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и SAM-синдромом. Выявлено утолщение межжелудочковой перегородки у мужчин до  $1,98 \pm 0,33$  см и у женщин –  $1,93 \pm 0,31$  см; задней стенки левого желудочка до  $1,56 \pm 0,22$  см у больных обоих полов; базальной стенки левого желудочка до  $1,67 \pm 0,21$  см у мужчин и у женщин до  $1,62 \pm 0,17$  см. Градиент давления в выводном тракте левого желудочка у обследованных пациентов варьировал от 21 мм рт.ст до 138 мм рт.ст. и его среднее значение составляло  $77,7 \pm 4,7$  мм рт.ст.

2. Проведено 48 различных дополнительных хирургических процедур на митральном клапане у 21 обследованного пациента (55,3%). Наиболее типичными хирургическими вмешательствами были резекция хорд второго порядка передней створки митрального клапана (47,3 %, n=18) и резекция тяжей между передней и задней папиллярной мышцы и межжелудочковой перегородкой (42,1 %, n=16).
3. Иссечение одного или двух обструктивных субстратов было выполнено у 73,2% и у 26,8 % пациентов соответственно. Вес иссеченного обструкционного субстрата варьировал от 1,23 г. до 12,2 г. и в среднем составлял  $3,3 \pm 0,37$  г. После септальной миоэктомии документировано снижение массы левого желудочка на 17,0 % (с  $338,2 \pm 7,8$  г. до  $280,7 \pm 5,3$  г.), индекса массы левого желудочка – на 16,9 % (с  $154,6 \pm 2,7$  % до  $128,4 \pm 2,3$  %).
4. Средняя продолжительность госпитализации составляла  $10,8 \pm 0,23$  дней, а после операции до выписки из клиники –  $6,9 \pm 0,1$  суток, случаев госпитальной летальности не было, частота послеоперационных осложнений была на уровне 4,8 %, разрешение SAM-синдрома документировано в 100 % случаев.
5. Выполнение хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии позволило спизить градиент давление в выводном тракте левого желудочка в 5,4 раз ( $14,5 \pm 1,36$  мм рт.ст. и  $77,7 \pm 4,7$  мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ); достоверное увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка, как у женщин ( $103,1 \pm 7,4$  и  $129,0 \pm 9,3$  мл,  $p < 0,05$ ), так и у мужчин ( $123,4 \pm 8,0$  и  $151,3 \pm 8,6$  мл,  $p < 0,05$ ); достоверное снижение доли пациентов с уменьшенным КДО левого желудочка (71,4% и 40,5% соответственно,  $p < 0,05$ ).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, одной главы собственных исследований, анализа и обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы.

Диссертация содержит 21 таблиц, 30 рисунков. Список литературы содержит 118 источника, из которых 20 – отечественных, 98 – иностранных.

### **Личное участие автора в получении результатов**

Автор самостоятельно разработал дизайн и программу исследования, принимал участие в обследовании и хирургическом лечении почти всех больных включенных в исследование. Автор освоил методы, использованные в работе, осуществил статистическую обработку и анализ полученных данных, им были сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

## **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И МЕТОДОВ ЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ**

### **1.1. Эпидемиологические сведения о гипертрофической кардиомиопатии**

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это генетическое заболевание миоцитов сердца, характеризующееся гипертрофией миокарда, необъяснимой условиями нагрузки; отсутствием дилатации левого желудочка (ЛЖ); и нормальной или увеличенной фракцией выброса [2, 7, 12, 72, 76, 108]. Гипертрофия миокарда обычно асимметрична с наибольшим вовлечением базальной части межжелудочковой перегородки, прилегающей к аортальному клапану [72]. На клеточном уровне кардиомиоциты гипертрофированы, дезорганизованы и разделены участками интерстициального фиброза [41, 72]. У взрослых, по данным эхокардиографии (ЭХО-КГ) гипертрофией принято считать конечно-диастолическое утолщение миокарда левого желудочка свыше 13 мм [72, 76]. Согласно рекомендации Европейского общества кардиологов [43], диагностическим критерием ГКМП является утолщение стенки левого желудочка 15 мм и более по данным ЭХО-КГ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ).

Обсуждаемая патология была впервые описана в 1958 году Teare D., который сообщил о внезапной смерти у молодых пациентов [106]. ГКМП может иметь обструктивную и необструктивную форму [4, 28].

Распространенность обсуждаемого заболевания, по данным разных авторов, составляет от 0,16 % до 0,29 % среди взрослого населения ( $\approx 1: 344 - 1: 625$  чел.) [72, 28, 77, 103]. Semsarian C. et al. [105] отметили, что предполагаемая распространенность ГКМП, равная на одном случае на 500 человек была



основана на данных, первоначально собранных почти 20 лет назад в рамках значимого когортного исследования CARDIA (Развитие риска коронарной артерии у молодых людей), в котором сообщалось о стандартном эхокардиографическом обследовании 4111 неродственных людей в возрасте от 23 до 35 лет. Это исследование было проведено с целью оценки образа жизни и других переменных, которые влияют на развитие факторов риска коронарных заболеваний в молодом возрасте. Субъекты исследования были выбраны случайным образом из общего населения [103]. В дальнейшем, полученные данные были подтверждены результатами ряда исследований из США, Китая, Японии и Восточной Африки [43, 74, 75, 103, 118]. Однако, достижения в области диагностики ГКМП в последнее десятилетие, включая более убедительный клинический опыт, более глубокое понимание основного молекулярного и генетического субстрата обсуждаемой патологии, внедрение современного генетического скрининга и более чувствительную диагностическую визуализацию сердца, способствуют представлению о том, что распространенность обсуждаемой патологии, возможно, была ранее недооценена [3, 11, 22, 26, 30, 35, 61, 79, 92, 103, 104, 115].

Согласно данным Европейского кардиологического сообщества [43], у взрослого населения повсеместное необъяснимое увеличение толщины ЛЖ встречается в 0,02–0,23% случаев во всем мире. Wang S, et al. [114] сообщили о более низкой частоте обсуждаемого заболевания среди людей младше 25 лет.

В США, по данным Maron M. et al. [77], распространенность ГКМП среди взрослого населения в 2013 году составила 1:3,000 (0.03%). Авторами было обследовано 169 089 614 человек, из которых у 59 009 была диагностирована ГКМП [77]. В данной когорте пациентов средний возраст обследованных был в пятом десятилетии жизни, и преобладали мужчины.

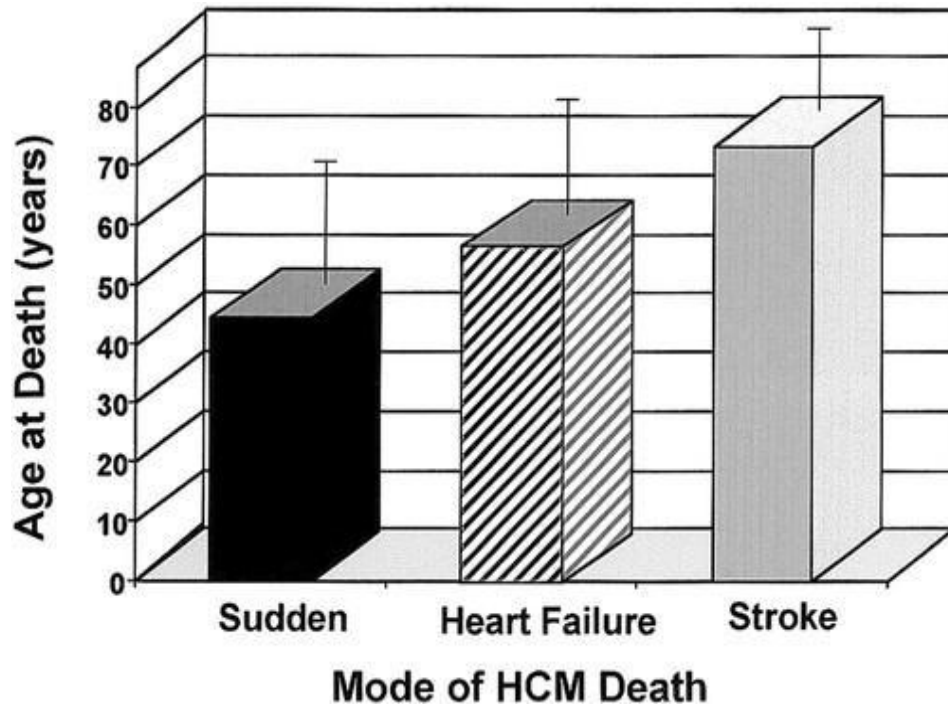
В исследовании, проведенном Husser D, et al. [58], использовали базу данных пациентов (за 2011-2015 года) Института прикладных медицинских исследований в Берлине, численностью 6,7 миллионов человек, застрахованных в одной из 70 немецких страховых компаний. Авторы документировали, что в 2015 г. распространенность обсуждаемой патологии составила 1:1,372 (0,07%, 4 000 чел.) [58]. Средний возраст в данной когорте был на уровне  $63 \pm 17$  лет (медиана 66 лет) и 65 % обследованных составили мужчины. При этом больные женского пола были достоверно старшего возраста, по сравнению с обследованными мужчинами ( $66 \pm 18$  и  $61 \pm 16$  лет, соответственно,  $p < 0.0001$ ). Авторы установили, что частота ГКМП увеличивался с возрастом пациентов. Данный показатель увеличился с 7,4 случаев на 100 000 чел. среди лиц 0-9 лет (95 % CI 5.2–10.1) до 298,7 случая на 100 000 человек у обследованных старше 80 лет (95 % CI 276.4–322.4) [58]. Во всех возрастных категориях обследованных лиц преобладали представители мужского пола с достижением статистически значимого уровня среди обследованных старше 30 лет [39]. Авторы отметили значительный прирост частоты ГКМП среди обследованной когорты с 75,8 случаев на 100 000 в 2011 г. до 84,2 – в 2015 г. [39]. Husser D, et al. [58] обратили внимание, что традиционно ГКМП считалась заболеванием молодых людей, но в настоящее время, данная патология все чаще диагностируют у пожилых пациентов.

Magnusson P, et al. [72] проанализировали данные Шведского национального реестра пациентов, который включал 99 % всех посещений в кардиологических отделениях по всей стране [51], с целью проверки диагностических кодов для ГКМП, выявления ошибочных классификаций и оценки распространенности обсуждаемой патологии в шведской региональной когорте пациентов. В данном исследовании распространенность гипертрофической кардиомиопатии была установлена на уровне 1:2,478

(0,040 %) и по половому признаку преобладали мужчины (52,2 %) [54]. Средний возраст пациентов с ГКМП данной когорты составлял  $65,8 \pm 15,8$  лет.

Maron VJ, et al. [76] провели обширное эпидемиологическое исследование оценки смертности при гипертрофической кардиомиопатии среди 744 пациентов 3 региональных центров: в Миннесоте (США), Тоскане (Италия) и Генуа (Италия); период наблюдения составил  $8,0 \pm 7$  лет. Из 744 пациентов исследования 125 человек (17 %) умерли в течение периода наблюдения. В их число входили 36 причин, не связанных с основным заболеванием (рак, самоубийство, несчастный случай или острый инфаркт миокарда, вызванный ишемической болезнью коронарных артерий); а также 3 причины в результате осложнений миотомии-миэктомии межжелудочковой перегородки [77]. У оставшихся 86 больных летальный исход наступил в результате ГКМП, хотя у 3 из этих пациентов также было зарегистрировано атеросклеротическое заболевание коронарных артерий в течение жизни или при вскрытии (рис. 1.1, рис. 1.2) [77]. Было установлено, что внезапные случаи смерти произошли у более молодых пациентов (средний возраст  $45 \pm 20$  лет), однако, при индивидуальном анализе каждого случая авторы выявили, что только 32 % случаев имели место у пациентов  $\geq 35$  лет, а 34 % – были  $\geq 55$  лет (рис. 1.1, рис. 1.2) [77]. Maron VJ, et al. [77] документировали, что, риск внезапной смерти характерен не только для молодых пациентов. Авторы отмечают, что в предыдущих исследованиях подчеркивалось, что внезапная сердечная смерть возникала преимущественно в течение определенного периода жизни – у бессимптомных (или слабо симптоматических) детей и взрослых моложе  $\approx 35$  лет, однако им удалось установить новую возрастную характеристику внезапной смерти при ГКМП [78]. В данной когорте пациентов внезапная сердечная смерть констатирована у 20 % человек старше 65 лет (рис. 1.1, рис. 1.2). Точно так же смертность, связанная с сердечной недостаточностью, не

показала статистически значимых различий между возрастными группами в отношении заболеваемости и годовой смертности (рис. 1.1, рис. 1.2) [77]. Возрастные различия были установлены только относительно такой патологии, как инсульт головного мозга, Maron BJ, et al. [77] документировали значительное увеличение случаев летальности среди пожилых людей (рис. 1.1, рис. 1.2).



*Рис.1.1. Возраст, в котором наступил летальный исход в когорте пациентов Maron BJ, et al. [78] с ГКМП вследствие внезапной сердечной смерти, сердечной недостаточности и инсульта.*

Эпидемиологические исследования в Российской Федерации отсутствуют, можно предположить, что не менее 300 000 человек страдают ГКМП [4]. Из них 20 % больных демонстрируют бессимптомное и стабильное течение заболевания и достигают нормальной продолжительности жизни (<75 лет) [14,

21]. Ежегодно смертность больных с ГКМП среди взрослого населения составляет 1-3 % [4, 10, 17, 23].

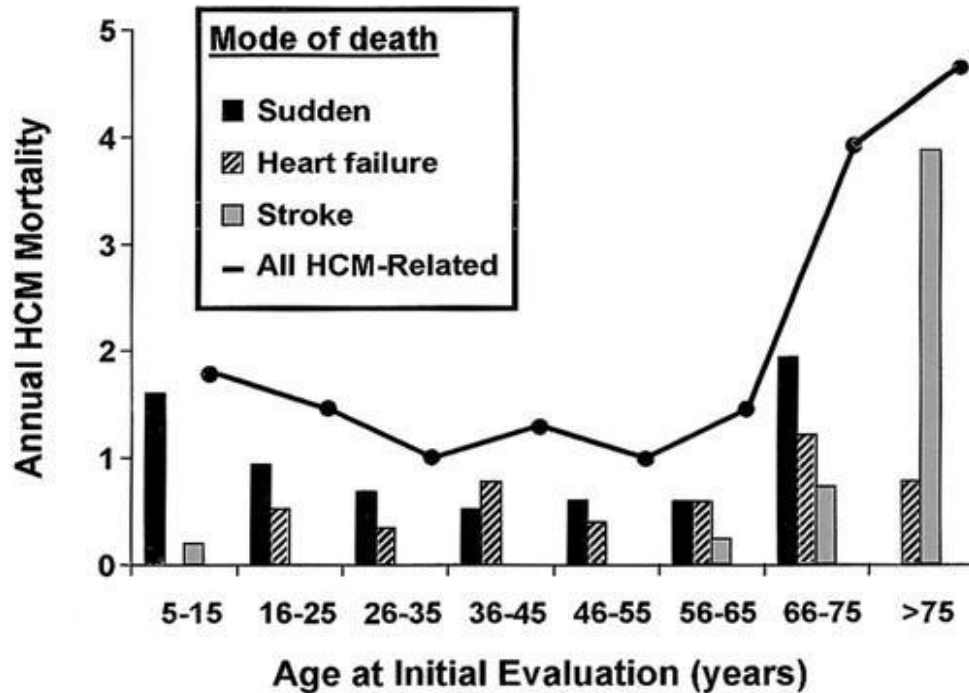


Рис. 1.2. Уровень показателя годовой смертность в когорте пациентов Maron BJ, et al. [78] вследствие ГКМП в зависимости от возраста обследованных. Непрерывная линия на графике отображает общую смертность от ГКМП, связанную с возрастом при первоначальной оценке. Значение достоверности, проверяющие равномерность распределения по возрасту при летальном исходе, для внезапной сердечной смерти составляло  $p = 0,01$ ; для сердечной недостаточности –  $p = 0,09$ ; инсульта –  $p < 0,001$ ; и общая –  $p = 0,07$ .

## 1.2. Этиопатогенез гипертрофической кардиомиопатии. Роль генных мутаций в развитии обсуждаемого заболевания

Согласно данным разных авторов, до 60 % случаев гипертрофической кардиомиопатии связаны с мутациями в генах белка саркомера миоцитов сердца (рис. 1.3) [43, 87]. Открытие мутации p.Arg403Glu в гене тяжелой цепи  $\beta$ -

миозина (MYH7), кодирующей белок саркомера во франко-канадской семье, описанной Pare JA, et al. [90], стало основоположным в генетическом изучении причин ГКМП. Среди доказанных генных мутаций в структуре причин семейных форм обсуждаемого заболевания до 50% случаев составляют MYH7 и MYBPC3 (миозин-связывающий белок C) [19, 38, 72, 89]. Мутации сердечного тропонина T (TNNT2), сердечного тропонина I (TNNI3) (сердечный тропонин I) и  $\alpha$ -тропомиозина (TRPM1) являются относительно редкими причинами ГКМП и вместе диагностируются менее, чем в 10 % случаев [72, 95, 101, 115]. Так же в этиопатогенезе гипертрофической кардиомиопатии доказана роль мутаций в сердечном  $\alpha$ -актине (ACTC1), легкой цепи миозина 2 (MYL2), легкой цепи миозина 3 (MYL3) [19, 72, 98]. На рис. 1.4. представлена молекулярная структура саркомера кардиомиоцитов и расположение генов, кодирующих вышеуказанные мутации, участвующие в патогенезе гипертрофической кардиомиопатии (адаптировано из Elliott PM, et al. [45]).

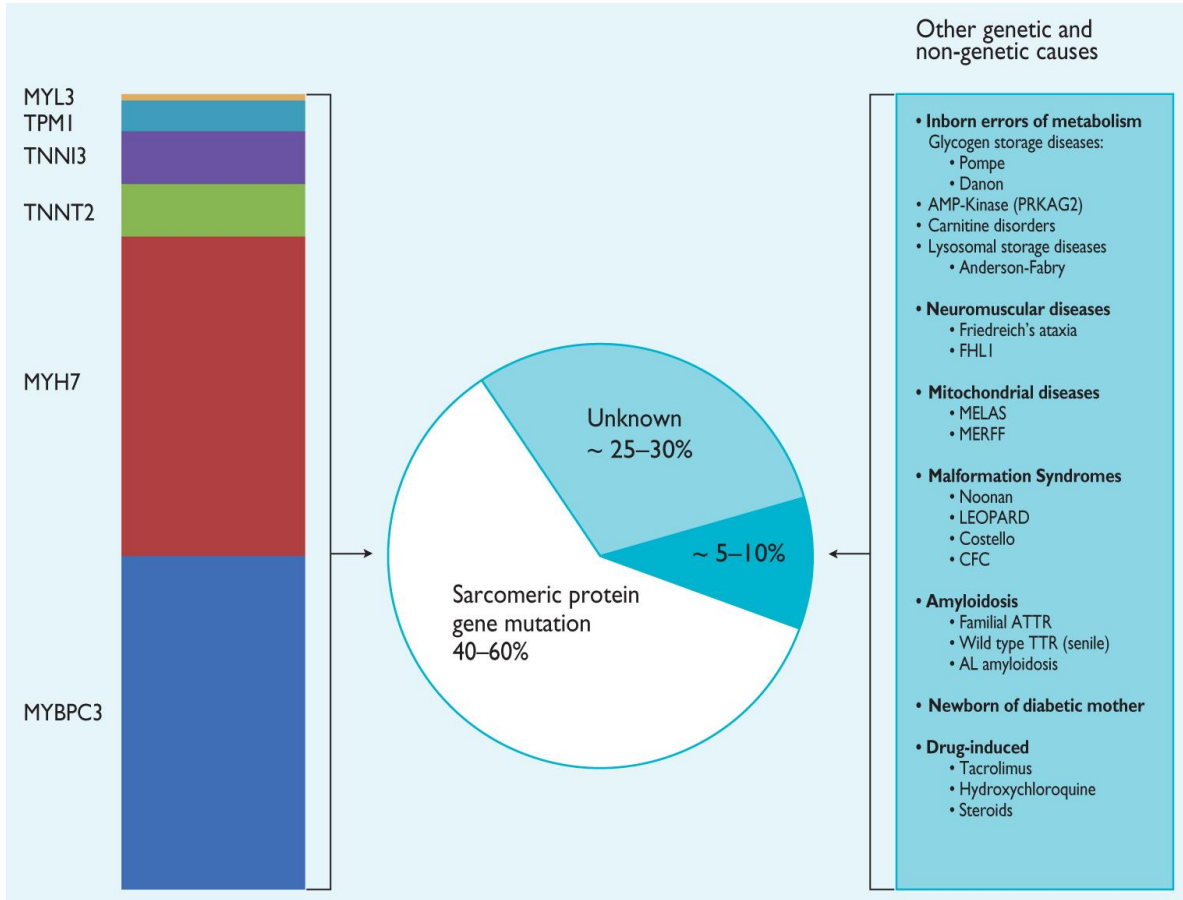
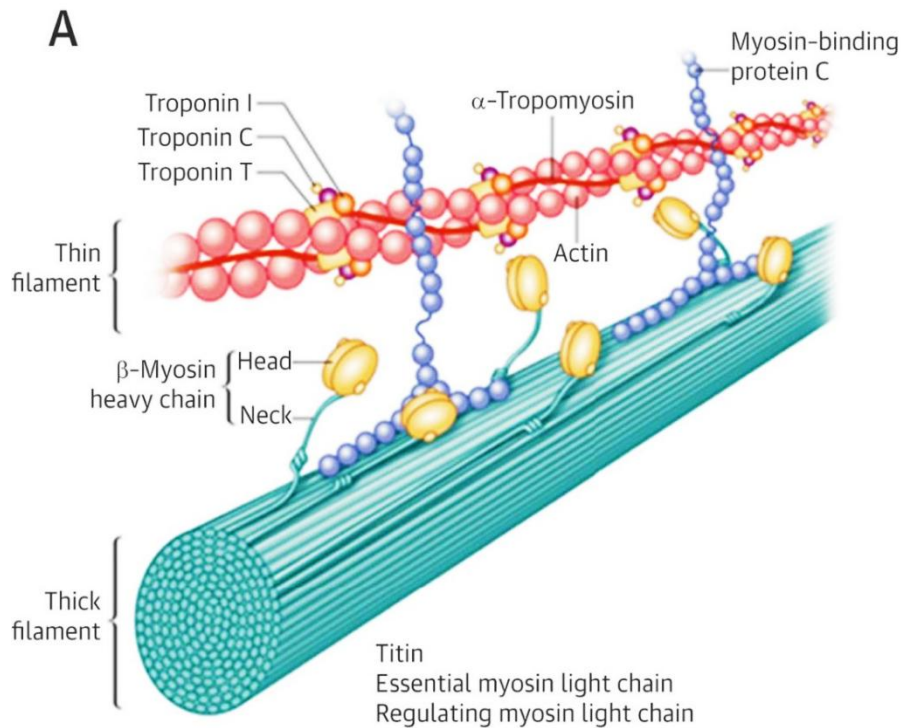


Рис.1.3. Структура причин возникновения ГКМП, согласно данным Европейского общества кардиологов [45]. MYL3 – легкие цепи миозина, TPM1 –  $\alpha$ -тропомиозин, TNNI3 – сердечный тропонин I, TNNT2 – сердечный тропонин T, MYH7 – тяжелые цепи миозина, MYBPC3 – миозин-связывающий белок C.

Последнее десятилетие характеризуется расширением спектра генетических исследований, направленных на поиск возможных причин возникновения обсуждаемого заболевания. Были выявлены мутации в генах кардиального Z-диска, связанные с развитием гипертрофической кардиомиопатией: ген LDB3 (LIM domain-binding 3), кодирующий биосинтез белков комплекса LIM domain-binding 3, ген ACTN2 (actinin, alpha 2), кодирующий альфа актинин 2 и ген VCL (vinculin), кодирующий винкулин /

метавинкулин [19, 59, 100]. Кардиальный Z-диск расположен непосредственно близко к сократительному аппарату саркомера кардиомиоцита и имеет специфические структурно-функциональные отношения с ним в цитоархитектонике, а также выполняет важную роль в связывании саркомеров друг с другом [19, 23, 78, 106].



*Рис. 1.4. Молекулярная структура саркомера кардиомиоцитов и расположение генов, кодирующих мутации, участвующие в патогенезе гипертрофической кардиомиопатии (адаптировано из Elliott PM, et al. [45]).*

Генетический механизм патогенеза гипертрофической кардиомиопатии объясняют следующим образом: первичным дефектом является мутация в саркомере, состоящая из толстых и тонких нитей (миофиламентов) и Z-дисков [72]. Изменение аминокислотной последовательности в белке саркомера или



дефицит белка саркомера (первичный дефект) вызывает серию начальных (или проксимальных) дефектов таких, как измененные уровни белка саркомера, чувствительность к кальцию или активность АТФ [72]. Эти начальные дефекты активируют экспрессию ряда промежуточных молекулярных или вторичных изменений транскриптомики или сигнальных путей [72]. Последний набор молекулярных дефектов вызывает гистологические и морфологические изменения в миокарде – гипертрофию кардиомиоцитов и фиброз, которые приводят к клиническим проявлениям ГКМП [72, 98].

Brito D, et al. [32] исследовали 77 неродственных пробандов в Португалии с гипертрофической кардиомиопатией на наличие мутаций с помощью ПЦР и секвенирования пяти саркомерных генов: MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3 и MYL2. Авторы выявили 34 различные мутации, с наибольшей частотой (66 %) в гене MYBPC3, 22 % – в MYH7, 12 % – в TNNT2 и 2,6 % – в TNNI3 [13]. У 7 % обследованных констатировано две мутации в MYBPC3 и / или MYH7.

Kassem HS, et al. [62] провели генотипирование трех наиболее часто участвующих саркомерных генов: MYBPC3, MYH7 и TNNT2 у 192 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в Египте. Мутации были обнаружены в 40 % случаев. Наличие положительного семейного анамнеза было достоверно ( $p = 0,002$ ) связано с более высоким генетическим положительным исходом (49/78, 62,8 %) [62].

Lopes LR, et al. [69] обследовали 223 неродственных пациента с ГКМП в Великобритании. При этом средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил  $46 \pm 15$  лет, 74 % обследованных данной когорты составляли мужчины. Авторы идентифицировали 152 различных варианта мутаций в саркомерных (MYH7, MYBPC3, TNNI3, TNNT2) или ассоциированных генах (89 новых) у 143 пациентов (64 %) [69]. Lopes LR et al. [69] установили еще 94

варианта мутаций (73 новых) в десмосомных генах и генах ионных каналов у 43 % обследованных (93 человека).

Обращает внимание исследование Biswas A, et al. [29], которые провели секвенирование для экзона 23 гена MYH7 у 59 пациентов с ГКМП и 100 здоровых человек в Индии. Авторы установил три варианта генных мутаций в трех разных семьях, которые отсутствовали в контрольной группе. В первой семье была выявлена редкая мутация с. 2769 C> T у больного отца (51 год), у больного сына (16 лет) и у другого сына без проявлений гипертрофической кардиомиопатии. У отца было позднее начало заболевания (48 лет) по сравнению с сыном (14 лет), которое, по мнению авторов, обусловлено наличием ассоциированных с ГКМП полиморфизмов генов у сына, унаследованных от матери [29]. Во второй семье из наблюдений Biswas A, et al. [29] была обнаружена мутация в кодоне 926 (C> T), заменяющая аминокислоту лейцин на валин, у больных ГКМП брата (76 лет) и сестры (51 год), а также сына сестры, у которого был пограничный клинический фенотип обсуждаемой патологии. И у брата, и у сестры с ГКМП было позднее начало заболевания (после 50 лет), но у сына сестры выявлено бессимптомное развитие представленной патологии в 32 года [29]. В третьем клиническом наблюдении Biswas A, et al. [29] установили наличие мутации в кодоне 924 (G> A), изменяющая глутаминовую аминокислоту на лизин, у одного из sporadic молодых (22 года) пациентов с ГКМП, при этом в его семье не удалось исследовать родителей, т.к. они погибли от несчастного случая.

В Российской Федерации представляет интерес исследование Поляковой А.А. [19], которая провела генетическое исследование 321 больного с идеопатической гипертрофической кардиомиопатией: 131 человек в пожилом возрасте ( $68 \pm 7$  лет), 86 обследованных лиц среднего возраста ( $52 \pm 4$  года) и 62

пациента молодого возраста ( $34 \pm 7$  лет). Автор отмечает, что в пожилом возрасте преобладают несемейные формы заболевания (56 %), семейная же форма обсуждаемого заболевания диагностирована у 32 % обследованных человек [19]. У 29 % пациентов пожилого возраста были выявлены генетические варианты в генах, кодирующих выработку белков цитоскелета, Z-диска или ионных каналов: *ABCC9*, *LDB3*, *PKP2*, *KCNH2*, *MYOZ2*. У 18 % обследованных этой возрастной группы установлены мутации в гене *MYH7* [60]. В когорте пациентов Поляковой А.А. [19] у четырех человек пожилого возраста документированы двойные генетические варианты - *VCL* и *HCN4*, *TNN T2* и *LAMA*, *DSC2* и *TTN*, *MYH6* и *SCN5A*.

От 5 % до 10 % случаев гипертрофической кардиомиопатии у взрослых обусловлены другими генетическими нарушениями, включая наследственные метаболические и нервно-мышечные заболевания, хромосомные мутации и генетические синдромы (рис. 1.3) [15, 19, 43, 88]. Наиболее распространенными нарушениями обмена веществ у взрослых больных с ГКМП являлись: болезнь Андерсона-Фабри (распространенность составила около 0,5-1 % у пациентов старше 35-40 лет); заболевание, вызванное мутациями в гене, кодирующем субъединицу  $\gamma 2$  аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (*PRKAG2*), с распространенностью приблизительно 1 %; болезнь Данона (мутация лизосом ассоциированного мембранного белка 2 (*LAMP-2*), распространенность 0,7-2,7 %) [42, 51, 85]. Некоторые пациенты имели негенетические нарушения, которые имитировали генетические формы заболевания (амилоидоз и др.) [10, 26, 96].

По данным Европейского общества кардиологов [44], до 30 % случаев причина возникновения ГКМП остается неизвестной (рис. 1.3) [45].

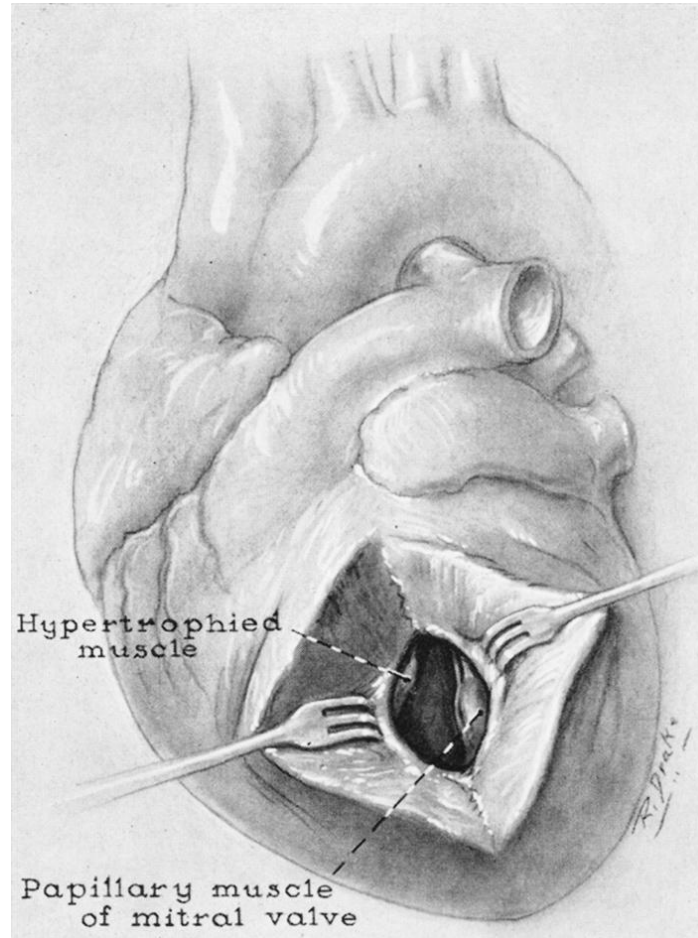
### 1.3. Развитие хирургических методик лечения гипертрофической кардиомиопатии у взрослых

Первоначальные хирургические усилия по лечению ГКМП были затруднены из-за отсутствия адекватной и четкой визуализации морфологии желудочков сердца, а также понимания анатомии обсуждаемой патологии [8, 13, 18, 24, 31, 51, 55, 73, 116]. В 1957 г. Brock R. описал случаи мышечного субаортального стеноза, характеризующегося тяжелой гипертрофией ЛЖ при отсутствии какой-либо патологии аортального клапана [33]. Brock R. [33] выявил характерное утолщение эндокарда, которое является признаком аппозиции (контактное поражение) между передней митральной створкой и МЖП, вызванное систолическим подвижностью передней створки митрального клапана (SAM-синдром), но автор ошибочно определил, что данное патологическое состояние было обусловлено системной гипертензией и, следовательно, не требовало хирургической коррекции. Год спустя Teare D. [108] сообщил о серии патологоанатомических исследований 8 молодых больных, умерших внезапно, и у которых была обнаружена «асимметричная гипертрофия сердца». Интересно, что в сноске к статье автор отметил, что 16-летний брат одного из пациентов этой серии внезапно скончался и имел идентичные сердечные признаки гипертрофии перегородки [51].

Goodwin JF, et al. [51] первыми описали хирургический метод лечения гипертрофированной межжелудочковой перегородки, которая была выполнена Cleland WP в Лондоне 26 ноября 1958 года. Во время этой операции аортальный клапан был в норме, но при пальпации субаортальной области была обнаружена обструкция выводящего тракта левого желудочка из-за «чрезвычайно увеличенной желудочковой перегородки» [51]. Затем Cleland WP описал свой хирургический опыт еще с шестью пациентами, перенесшими операцию с 1960

по 1962 года [37]. У всех пациентов доступ проводили через аорту с частичным удалением гипертрофированной/аномальной МЖП [51]. Уровень смертности был высоким (28,5 %) – 2 летальных исхода из 7 пациентов – но, тем не менее, у 4 человек отмечалось улучшение симптомов через 2-4 года после операции [17]. В то время Cleland WP и его коллеги не были уверены в механизме наблюдаемого клинического улучшения [37].

В то время, когда Cleland WP работал в Великобритании, североамериканские хирурги также начали разрабатывать свои хирургические методики для устранения мышечной субаортальной обструкции. В 1959 и 1960 годах Kirklin JW и Ellis FH [65] из клиники Майо прооперировали двух пациентов, используя комбинированный трансаортальный и трансвентрикулярный доступ (рис. 1.5). После запуска аппарата ИК и перекрестного зажима аорты авторами была проведена вертикальная аортотомия, чтобы левый указательный палец мог пройти через аортальный клапан в желудочек [46]. Kirklin JW [65] выявил гипертрофическое поражение и подходящее место в свободной стенке ЛЖ (в отношении коронарной анатомии) для вентрикулотомии длиной приблизительно 2,5 см, затем было проведено иссечение гипертрофированной МЖП, при этом левый указательный палец оставался на аортальном клапане для избежание травмы. У обоих пациентов из серии клинических наблюдений Kirklin JW [65] обструкция ВТЛЖ была почти полностью устранена, и у одного больного было отмечено полное разрешение симптомов с возобновлением физической активности через 1 год после операции. Последующий опыт клиники Майо был описан Frye RL, et al. [47] в 1965 г., где трансаортальная и трансвентрикулярная техника была использована у 14 пациентов.

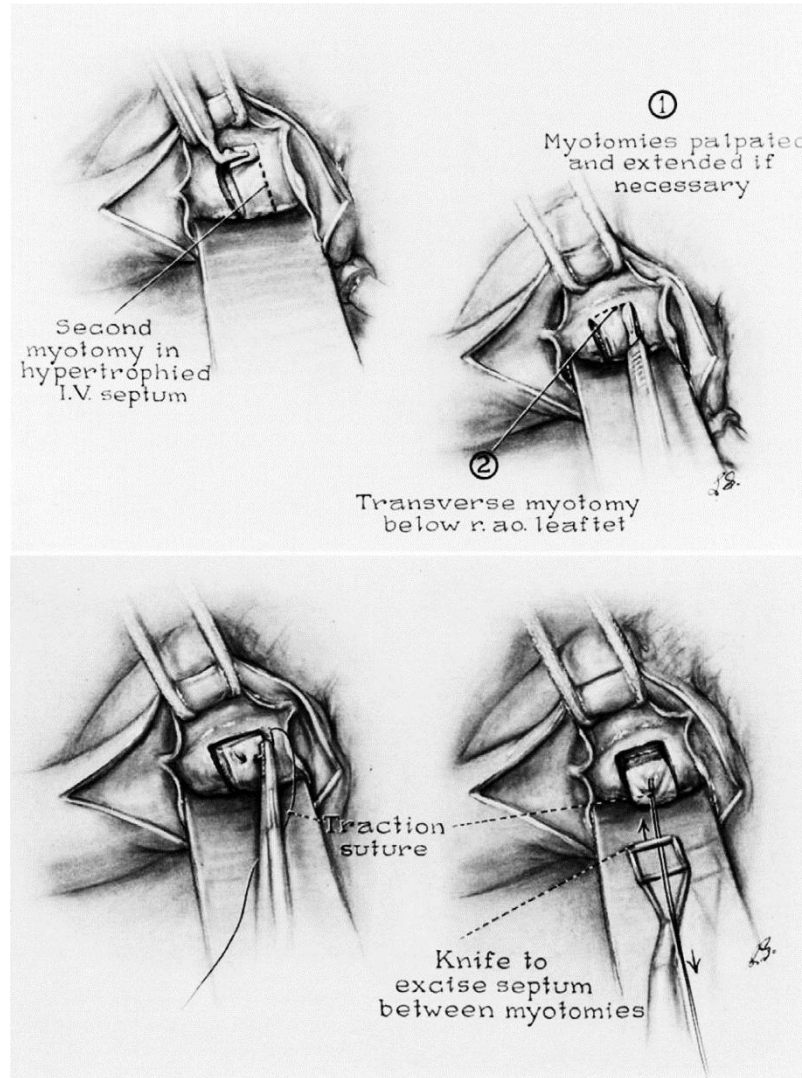


*Рис. 1.5. Трансаортальный и трансвентрикулярный подходы, используемые докторами Kirklin JW и Ellis FH в клинике Майо в начале 1960-х годов для удаления гипертрофированной межжелудочковой перегородки при ГКМП (адаптировано из [65]).*

В 1960 году Morrow AG et al. [86] предложили собственную хирургическую методику лечения стеноза выводящего тракта ЛЖ с помощью субаортальной вентрикуломиотомии. После срединной стернотомии и запуска аппарата ИК Morrow AG et al. [85] была выполнена косая аортотомия, и створки аортального клапана были втянуты, чтобы визуализировать обструктивную мышечную массу ВТЛЖ. От вершины до кольца аорты делали надрез над наиболее заметной частью миокарда, выступающей в ВТЛЖ; этот начальный разрез отсекал эндокард и поверхностный мышечный слой и еще больше углубился тупым рассечением или «расщеплением» более глубоких мышц

левым указательным пальцем на глубину 2-3 см [34, 66]. В дальнейшем Morrow AG [86] продолжал совершенствовать методику хирургического лечения ГКМП и к 1964 году он и его команда выполнили вентрикуломиотомию у 5 больных, а еще у 5 пациентов они объединили вентрикуломиотомию с частичной резекцией гипертрофированной мышцы [86]. У последних, были сделаны параллельные поверхностные разрезы над наиболее заметной частью мышцы, разделенной расстоянием приблизительно 1 см; после разделения обоих разрезов при помощи рук, результирующая полоса ткани между разрезами была удалена, что привело к иссечению приблизительно от 1 до 2,5 граммов ткани [86]. Несмотря на свои первоначальные сомнения относительно необходимости резекции, Morrow AG, et al. [86] продолжали частично резецировать гипертрофированную субаортальную мышцу еще у 15 пациентов, а к 1975 году ими было проведено хирургическое лечение 83 лиц с ГКМП, используя метод параллельных разрезов с небольшими уточнениями его методики (рис. 1.6) [86].

Постепенное признание роли переднего систолического движения створок митрального клапана (SAM-синдром) в патофизиологии ГКМП имело большое значение в развитии хирургического метода коррекции обсуждаемого заболевания [27, 36, 44, 51, 57, 66, 80, 116]. Было установлено, что SAM-синдром вызывает как обструкцию ВТЛЖ, так и митральную регургитацию при гипертрофической кардиомиопатии и многие хирурги полагали, что вмешательство в митральный клапан было необходимо во время резекции МЖП [32, 34, 49, 53, 70, 90, 110]. Однако Morrow AG считал, что вмешательство в структурно нормальный митральный клапан редко требуется при ГКМП, даже при гемодинамически значимой регургитации митрального клапана [85].



*Рис. 1.6. Традиционная техника Morrow с использованием параллельных надрезов в гипертрофированной межжелудочковой перегородке (адаптировано из [85]).*

В 1994 году Messmer VJ, et al. [83] представил концепцию расширенной септальной миэктомии при обструктивной форме ГКМП. Авторы выявили недостаток классической техники Morrow – неадекватная резекция дистальной перегородки из-за субоптимального воздействия [83]. В методике Messmer ретракция створок аортального клапана достигается с помощью наложенных швов, а острый втягивающий тройной крючок вводится через аортальный



клапан и закрепляется под самой глубокой частью гипертрофированной МЖП, который не виден оперирующему хирургу [51]. Важно отметить, что дополнительная резекция в дальнейшем проводится в месте соединения перегородки и боковой стенки ЛЖ, а также задней стенки ЛЖ [51, 93, 113]. Messmer VJ, et al. [83] предположили, что САМ-синдром и митральная недостаточность были вызваны чрезмерной гипертрофией и неправильным расположением папиллярных мышц, вызывающих смещение митральных створок в систолу. Поэтому они предложили проверять митральный аппарат у каждого больного, а их техника расширенной миэктомии включала освобождение любых вторичных прикреплений между стенкой ЛЖ и папиллярными мышцами, а также иссечение любой гипертрофированной мышцы.

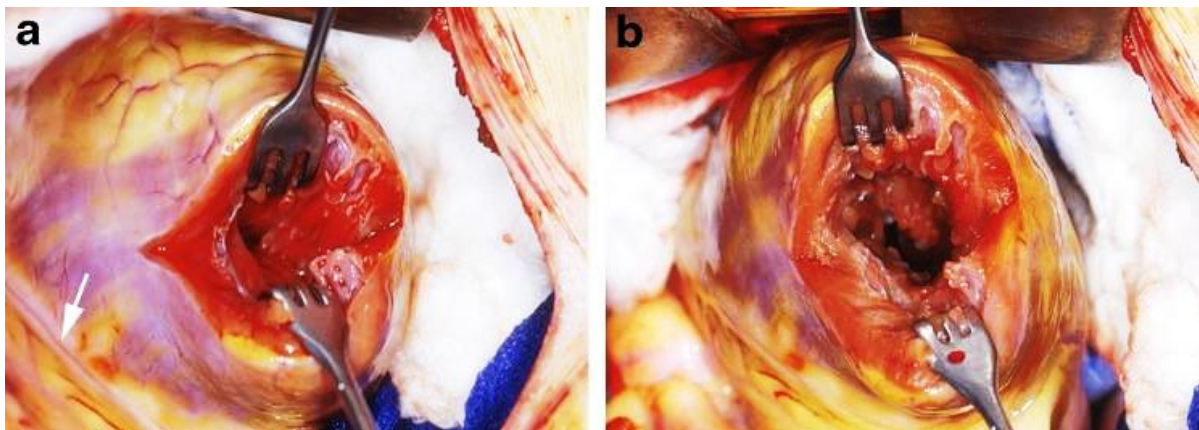
Резекция МЖП является «золотым стандартом» хирургического лечения для симптоматических пациентов с обструктивной формой ГКМП (при градиенте на ВТЛЖ в покое  $\geq 30$  мм рт.ст.), которые устойчивы к максимальной медикаментозной терапии [50]. Однако, в последнее время, ведутся дебаты относительно оптимального лечения больных с выраженными клинические проявления обсуждаемой патологии, но при этом минимальном градиенте на ВТЛЖ.

Современная международная концепция хирургического лечения ГКМП все еще включает сопутствующее вмешательство на митральном клапане для устранения его недостаточности [40, 51, 54, 64, 81, 112]. Данная хирургическая манипуляция требуется у 11-20 % больных, перенесших миэктомию [43]. У пациентов с выраженным удлинением створок митрального клапана и/или его недостаточностью (от средней до тяжелой степени) септальная миэктомия может сочетаться с одной из нескольких дополнительных процедур, включая

замену митрального клапана, задне-верхнюю перестройку папиллярных мышц, частичное иссечение и мобилизацию папиллярных мышц, пластику передней митральной створки [9]. Однако, Hang D, et al. (2017) отмечали, что согласно опыту их клиники (Майо), вмешательство на митральном клапане, как правило, является исключением, а не нормой при ГКМП [53]. В большинстве случаев регургитация митрального клапана, наблюдаемая при гипертрофической кардиомиопатии, происходит исключительно из-за SAM-синдрома его створок [41, 74, 109]. У таких пациентов они выявили, что выраженность обструкции ВЛЖ, SAM - синдрома и связанная с ним недостаточность митрального клапана адекватно уменьшаются только при расширенной септальной миэктомии. При этом, если у пациента имеется выраженный пролапс или разрыв хорды, тогда вмешательство на митральном клапане является оправданным [41]. Согласно результатам исследования Hong JH, et al. [56], Wan SK et al. [112] и Weissler-Snir A al. [116], в таких случаях, предпочтительнее является пластика митрального клапана, чем его замена, что связано с более высоким показателем выживаемости у этих пациентов. Безопасный и эффективный подход к интраоперационному лечению ассоциированной митральной недостаточности заключается в том, чтобы сначала выполнить адекватную расширенную септальную миэктомию, остановить искусственное кровообращение, а затем повторно оценить аппарат митрального клапана с помощью интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии [43].

У пациентов с обструкцией только в середине желудочка, на уровне или ниже уровня папиллярных мышц или с апикальной формой ГКМП, которая может привести к уменьшению полости ЛЖ и диастолической дисфункции вследствие облитерации полости, согласно современным представлениям, предпочтительным является трансапикальный подход (рис. 1.7) [41, 67, 68, 101, 102, 111]. После начала ИК и остановки сердца верхушка сердца поднимается с

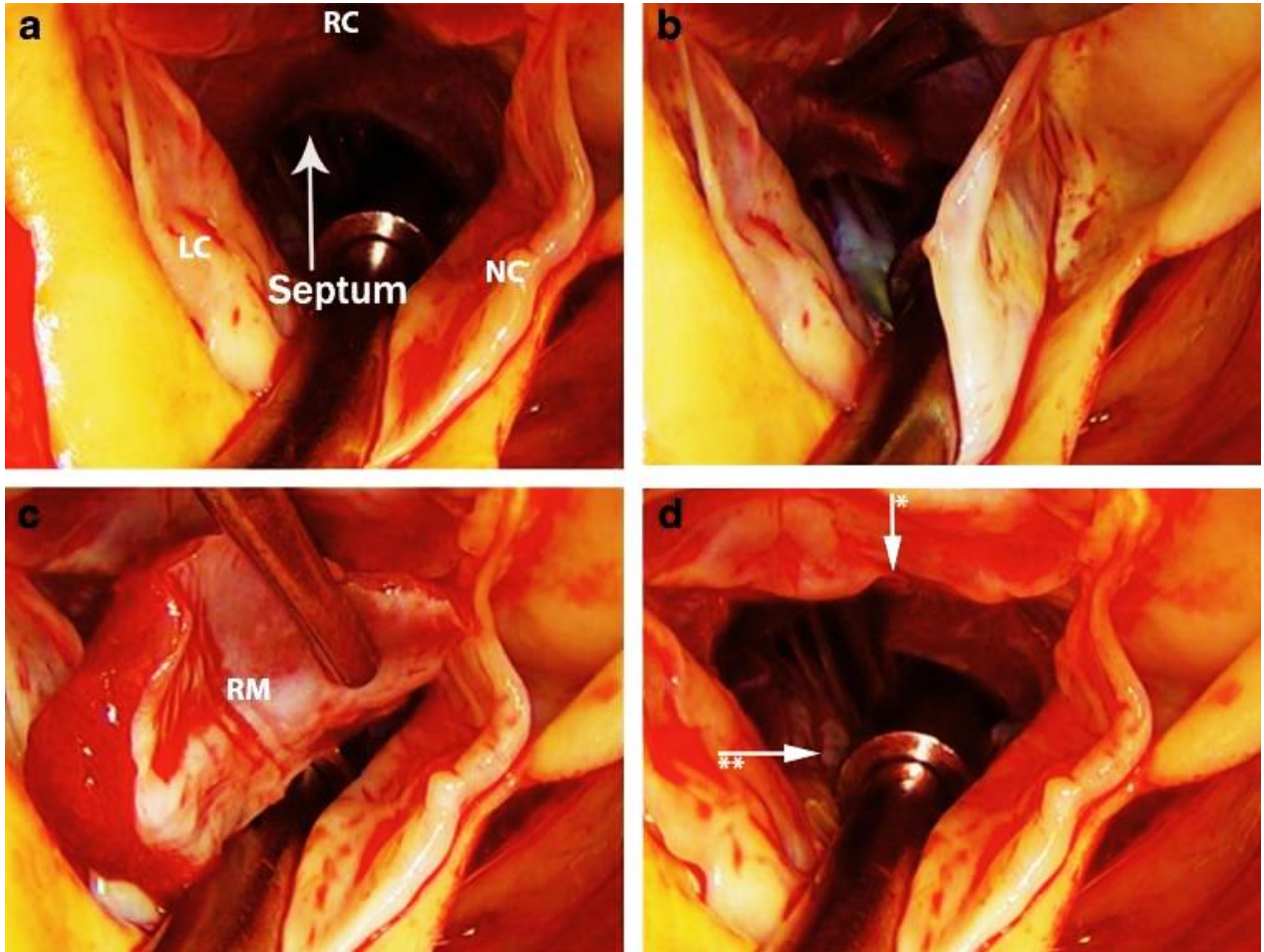
помощью влажной салфетки, расположенной за ЛЖ [43]. Апикальная вентрикулотомия размером приблизительно от 5 до 6 см выполняется на апикальном ямочке, параллельно и латерально передней нисходящей ветви левой коронарной артерии [53]. Место обструкции среднего желудочка идентифицируется белым фиброзным эндокардиальным рубцом [53]. Гипертрофированная перегородка и вышележащий эндокардиальный рубец иссекаются, и значительно увеличиваются папиллярные мышцы [53]. Следует отметить, что при апикальной форме ГКМП папиллярные мышцы часто смещаются на верхушке желудочка, и требуется особая осторожность во избежание повреждения митрального аппарата при входе в желудочек [53].



*Рис. 1.7. Трансапикальная миэктомия при апикальной форме ГКМП. а - вид через апикальный разрез перед миэктомией, демонстрирующий утолщенный миокард; передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии (белая стрелка). б Постмиэктомия демонстрирует уменьшение толщины миокарда и увеличение размера полости.*

Некоторые хирурги выступают за минимально инвазивный подход к септальной миэктомии [53, 63, 64, 83]. Mazine A, et al. [83] описали трансаортальную миэктомию с помощью правой передней парастеральной мини-торакотомии (рис.1.8). Однако, Hang D, et al. [53] отмечали, что у пациентов как с субаортальной, так и со средней желудочковой обструкцией,

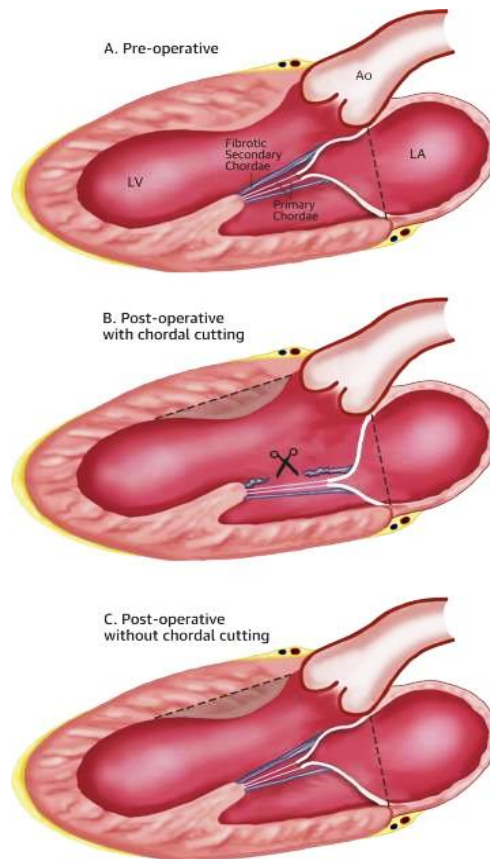
или со сложной гипертрофией перегородки длинного сегмента, остаточная средняя межжелудочковая обструкция может сохраняться при выполнении только трансаортального доступа. Чтобы предотвратить остаточную обструкцию у этих пациентов, авторы предлагали объединять трансаортальную и трансапикальную септальную миэктомию [53].



*Рис. 1.8. Трансаортальная миэктомия. а – вид на межжелудочковую перегородку и обструкцию ВТЛЖ (обозначена белой стрелкой); правую коронарную створку (RC), левую коронарную створку (LC) и некоронарную створку (NC) аортального клапана. б – скальпель показывает надрез базальной части перегородки. в – удаление резецированной часть миокарда (RM) удаляется. д – вид межжелудочковой перегородки после миэктомии, без обструкции; правая коронарная створка аортального клапана (\* белая стрелка); передняя створка митрального клапана (\*\* белая стрелка).*

Согласно данным Hang D, et al. [53], эту хирургическую методику использовали в течение последних 15 лет в клинике Майо, и была доказана эффективность и безопасность описанного комбинированного подхода для больных со сложной субаортальной и срединно-желудочковой обструкцией. Кроме того, такая хирургическая методика позволяла увеличить небольшую полость ЛЖ у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью [53].

Ferrazzi P, et al. [46] разработали новую хирургическую технику для лиц с обструктивной формой ГКМП, рефрактерной к медикаментозной терапии, с использованием трансаортального разреза утолщенных вторичных хорд митрального клапана (рис. 1.9). Эта методика выполняется в сочетании с неглубокой мышечной резекцией МЖП для снижения градиента на выводящем тракте левого желудочка [46, 60].



*Рис. 1.9. Схематическое изображение операции Ferrazzi: (А) у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией вторичные хорды фиброзного и втянутого митрального клапана способствуют смещению тела передней створки в выходной тракт левого желудочка. (В) Отсечение выбранных аномальных хорд (в сочетании с мелкой септальной миэктомией) перемещает аппарат митрального клапана и точку коаптации его передней створки от ВТЛЖ к более заднему и нормальному положению в полости левого желудочка, существенно увеличивая размер выводного тракта левого желудочка и уменьшая натяжение створок МК. (С) Изолированная септальная миэктомия не изменяет переднее смещение аппарата митрального клапана. Ао = аорта; LA = легочная артерия; LV = левый желудочек (адаптировано из [46]).*

По мнению Бокерии Л.А. [4], не имеет значения, с какой стороны, справа или слева, выполняется резекция обструкционного субстрата у пациентов с ГКМП: из-за градиента давления между ЛЖ (более 100 мм рт. ст.) и ПЖ (менее 30 мм рт. ст.) МЖП будет прогибаться в сторону ПЖ, что способствует лучшему раскрытию выводного отдела ЛЖ немедленно после нормализации толщины МЖП. С начала 1997 г. по декабрь 2010 г. в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева были прооперированы 314 пациентов с обструктивной формой ГКМП при помощи доступа через правый желудочек [4].

#### **1.4. Результаты хирургического лечения ГКМП. Возможные послеоперационные осложнения**

Наиболее часто выполняемой хирургической методикой, используемой для лечения обструкции выводного тракта при гипертрофической кардиомиопатии, является миэктомия – резекция межжелудочковой перегородки (процедура Morrow) [45, 84, 97]. Эта хирургическая методика устраняет или существенно уменьшает градиент на ВТЛЖ в более чем 90 % случаев, уменьшает связанную с SAM-синдромом митральную регургитацию и улучшает физическую

работоспособность пациента. У 70-80 % пациентов после операции Morrow достигается долгосрочное улучшение симптоматики обсуждаемого заболевания и выживаемость [48, 76]. Desai MY, et al. [41] сообщили, что дооперационными предикторами хороших отдаленных результатов являются возраст <50 лет, размер левого предсердия <46 мм, отсутствие мерцательной аритмии и мужской пол. Основными хирургическими осложнениями являются атрио-вентрикулярная узловая блокада, дефект МЖП и аортальная недостаточность, однако в опытных кардиохирургических центрах их частота составляет не более 2 % [1, 5, 16, 20, 25, 50, 52, 94, 96, 117].

В настоящее время, 5-летняя выживаемость после хирургического лечения ГКМП методом миэктомии достигает более 90 %, а 10-летняя – более 80 % (табл. 1.1). Кроме того, по данным Altarabsheh S, et al. [27] частота повторных операций составила 8,8 %, 12,2 %, 21,3 % и 27,3 % через 5, 10, 15 и 20 лет соответственно.

Таблица 1.1.

## Ранние и отдаленные результаты миэктомии по Morrow

Авторы	n	Период наблюдения (годы)	Ранняя смертность (%)	5-летняя выживаемость (%)	10-летняя выживаемость (%)
Sedehi et al. [70]	171	13.7	2.9	92.9	81.1
Desai et al. [60]	699	6.2 ± 3	0.0	94	86.9
Iacovoni et al. [71]	124	средний 1.7 (IQR 0.3–3.4)	0.8	96.7	88.8
Ross et al. [72]	132	4.2 ± 3.2	0.0	99	92

Parry DJ, et al. [91] представили результаты хирургического лечения 211 больных (средний возраст для мужчин и женщин составлял  $46 \pm 13$  и  $54 \pm 14$  лет соответственно) с обструктивной кардиомиопатии в течение 10 лет с применением септальной миэктомии. После проведенного лечения авторы документировали значительное снижение градиента на ВТЛЖ в состоянии покоя с  $64 \pm 36$  до  $5 \pm 5$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ); систолического давления в правом желудочке с  $36 \pm 7,3$  до  $32 \pm 8$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ); уменьшение размера левого предсердия с  $4,6 \pm 0,7$  до  $4,3 \pm 0,6$  см ( $p < 0,001$ ) и степени митральной регургитации – от средней до тяжелой от 28 % до 3,5 % ( $p < 0,001$ ) [73]. Летальность в данной когорте пациентов составила 0,5 %, выживаемость в течение 1 года – 98,6 %, выживаемость в течение 5 лет – 98,1 % [91]. Согласно данным Parry DJ, et al. [92], предикторами худших клинических исходов являлись предоперационные III-IV класс по NYHA и CCS ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,05$ ), фибрилляция предсердий ( $p < 0,001$ ) и женский пол ( $p = 0,03$ ). Следует отметить, что по мнению авторов, результаты их исследования подтверждали гипотезу о том, что основной движущей силой SAM-синдрома являются силы Вентури и сопротивление, вызванное турбулентным кровотоком через видимую мышечную перегородку, т.к. только у 2 пациентов (0,9 %) требовалось проведение сгибания передней створки митрального клапана в дополнение к септальной миэктомии [91].

Cui B, et al. [39] провели ретроспективное исследование результатов миэктомии МЖП у 76 больных в возрасте от 6 до 68 лет ( $37,18 \pm 15,85$  лет) с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и сопутствующими аномалиями митрального клапана, требующими его пластики или замены. После проведенного хирургического лечения авторы констатировали выраженное снижение градиента на выводящем тракте ЛЖ в состоянии покоя с  $99,73 \pm 38,61$  до  $23,55 \pm 16,53$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), уменьшение средней толщины МЖП с



26,23±5,24 до 17,33±4,74 мм. И снижение степени митральной недостаточности, а также разрешение SAM-синдрома [39]. Ранняя послеоперационная летальность составила 5,3 %. Причины смерти включали тяжелые желудочковые аритмии с низким сердечным выбросом, тяжелую острую почечную недостаточность, септический шок с острой почечной дисфункцией и полный AV блок с низким сердечным выбросом. В период 18-летнего наблюдения случаев смерти зафиксировано не было. Cui B, et al. [39] считали, что миотомия-миэктомия МЖП может быть успешно выполнена при тяжелой обструктивной форме ГКМП и митральной недостаточности с низким уровнем заболеваемости и смертности и превосходной выживаемостью у подавляющего большинства пациентов. Представленные результаты подтверждают опубликованные ранее данные Ross RE, et al. [100], которые также доказали, что хирургическая миэктомия обеспечивала превосходную выживаемость у лиц с обструктивной ГКМП, аналогичную выживанию здоровой популяции.

Луо MY, et al. [71] провели оценку результатов трансортальной расширенной септальной миэктомии у 69 мужчин и 49 женщин возраста 46±13 лет с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. В данной когорте пациентов ранняя послеоперационная летальность составила 0,8 %. Результаты послеоперационной эхокардиографии свидетельствовали о достоверном снижении градиента на ВТЛЖ с 92±22 до 13±10 мм рт. ст. ( $p = 0,000$ ) и значительное улучшение митральной регургитации. Сопутствующие хирургические процедуры были выполнены в 45 случаях (38,1 %). Осложнения включали полную AV блокаду ( $n = 3$ ), атриовентрикулярную блокаду первой степени ( $n = 6$ ), полную блокаду ветви левой ножки пучка Гиса ( $n = 5$ ), задержку внутрижелудочковой проводимости ( $n = 26$ ), транзиторную почечную недостаточность ( $n = 2$ ) [71]

Ferrazzi P. et al. [46] описали результаты разработанной ими новой хирургической техники для больных с обструктивной формой ГКМП, рефрактерной к медикаментозной терапии, с использованием трансаортального разреза, утолщенных вторичных хорд митрального клапана. Через  $23 \pm 2$  месяца наблюдения градиент на ВТЛЖ в состоянии покоя снизился с  $82 \pm 43$  мм рт. ст. до  $9 \pm 5$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), а толщина перегородки уменьшилась с  $17 \pm 1$  мм до  $14 \pm 2$  мм ( $p < 0,001$ ). Ни у одного из пациентов не было документировано пролапса или отслоения митрального клапана, а у 1 была диагностирована остаточная митральная регургитация от средней до тяжелой степени. Ferrazzi P, et al. [46] также провели сравнительный анализ геометрии митрального клапана до и после операции с геометрией 25 последовательных пациентов со сходным клиническим профилем и толщиной МЖП, которым была выполнена изолированная миектомия. Соотношение передней створки митрального клапана к его кольцу было на 17 % больше, а площадь тентинга на 24 % меньше у пациентов после операции Ferrazzi, что указывало на то, что аппарат митрального клапана переместился в более нормальное заднее положение в полости ЛЖ, предотвращая систолическое смещение створки митрального клапана в ВТЛЖ и его обструкцию [46]. По мнению Ferrazzi P, et al. [46], их методика позволяет избежать замены митрального клапана у пациентов с обструктивной формой ГКМП.

Раскин В.В. и соавт. [20] сообщили о результатах хирургического лечения 11 больных с генерализованной формой ГКМП со среднеуровневой обструкцией выходного тракта ЛЖ. В представленной когорте пациентов, случаев госпитальной летальности документировано не было. Через 1 год после операции, по данным эхокардиографии, толщина МЖП уменьшилась с  $1,8 \pm 0,2$  см до  $1,5 \pm 0,1$  см, пиковый градиент систолического давления в ВТЛЖ снизился с  $70,9 \pm 15$  до  $16,1 \pm 3$  мм рт.ст., размеры левого предсердия также уменьшились –

с  $4,5 \pm 0,4$  до  $4,2 \pm 0,3$  см. По мнению авторов, предложенная хирургическая методика, которая включает трансаортальную миктотомию МДП до основания наружной папиллярной мышцы, продольная резекция гипертрофированных папиллярных мышц и иссечение избыточной трабекулярности в области верхушки ЛЖ, дополненная хордосохраняющим протезированием митрального клапана и имплантация кардиовертера-дефибриллятора позволяет надежно и эффективно устранить основные риски, сопровождающее развитие и прогрессирование генерализованной формы обструктивной ГКМП.

Фоменко М.С. [25] предположил, что сохранение митрального клапана у пациентов с обструктивной ГКМП и митральной недостаточностью показывает более высокую свободу от нарушения функции митрального клапана, чем имплантация протеза. Автором было проведен сравнительный анализ результатов реконструкции и протезирования митрального клапана при хирургическом лечении обструктивной ГКМП с митральной недостаточностью [25]. I-ю группу наблюдения составил 41 больной, которым была выполнена имплантация механического протеза митрального клапана (ПрМК), II группу – 21 пациент с сохранением митральным клапаном (ПлМ). SAM-синдром наблюдали у 100 % лиц [25]. В группе ПлМК в ходе операции выполняли дополнительное пособие – вмешательства на подклапаном аппарате митрального клапана, для устранения митральной недостаточности и профилактики SAM-синдрома. Фоменко М.С. [25] отмечал, что в исследованной когорте пациентов, были документированы следующие послеоперационные осложнения: дефект МЖП в 1 случае в группе ПрМК и в 1 случае в группе ПлМК; пароксизмы фибрилляции предсердий, при этом были достоверно чаще, чем в группе ПрМК ( $p = 0,003$ ); стойкая полная АВ блокада, которая потребовала установку постоянного ЭКС, 5 пациентов в каждой группе. Госпитальная летальность составила 2,4 % (1 случай) в группе ПрМК и не было

в группе ПЛМК ( $p = 0,314$ ). Причиной единственного летального исхода послужил острый тромбоз протеза, с дальнейшим развитием обширного острого нарушения мозгового кровообращения с летальным исходом [25]. Во всех группах было получено достоверное снижение градиента давления в ВТЛЖ, выполненная по протоколу коррекция митральной недостаточности и элиминация SAM-синдрома осуществлена безопасно и эффективно во всех случаях [25].

Таким образом, за последние полвека был достигнут огромный прогресс в понимании морфологии ГКМП, а также генетического компонента ее патогенеза. Хирургические методы лечения обсуждаемого заболевания развивались от простой миотомии или удаления ограниченной мышцы в точке максимальной гипертрофии до современного метода расширенной септальной миэктомии, который применим практически ко всем взрослым больным с ГКМП и субаортальной обструкцией. Хирургические методы продолжают развиваться, о чем свидетельствует разработка комбинированного подхода к комплексной гипертрофии перегородок с длинными сегментами, а также минимально инвазивных подходов. Выбор оптимального объема резекции миокарда у больных с ГКМП все еще остается спорным вопросом. На сегодняшний день однозначного набора строгих показаний к выбору тактики и объема хирургического лечения у таких больных практически не существует. Вышеуказанное подчеркивает актуальность настоящего исследования по анализу изменения гемодинамики ЛЖ для оценки недостатков ранее проведенных хирургических вмешательств с целью определения оптимальной тактики оперативного лечения больных с ГКМП для получения лучших результатов.

## **ГЛАВА 2. ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Дизайн и материалы исследования**

Представленная работа была выполнена на базе Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского г. Москвы и на кафедре госпитальной хирургии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Для достижения цели и решения поставленных задач нами на 2018-2019 г. проведено комплексное, углубленное обследование и хирургическое лечение 42 пациентов (52,4 % женщин и 47,6 % мужчин) в возрасте от 33 до 78 лет с гипертрофической кардиомиопатией.

Верификацию диагноза проводили согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ [3], международных критериев [92, 26] и международной классификации болезней X-ого пересмотра.

Проведение исследования основывалось на этических принципах научных исследований с включением людей (Хельсинский декларация) и положений рекомендаций надлежащей клинической практики (GCP - good clinical practice). Дизайн исследования утвержден комиссией по вопросам этики ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Перед началом обследования все больные давали письменное согласие на проведение лечебно-диагностических мероприятий.

В настоящее время в отделении проперирировано более 100 больных с ГКМП. В соответствии с критериями, описанными ниже мы отобрали 42 пациента для настоящего исследования.

Критерии включения больных в исследование:

1. Гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного отдела левого желудочка (базальный тип)
2. Хроническая сердечная недостаточность 2б и выше степени
3. Нормальная фракция выброса ЛЖ

Критерии исключения:

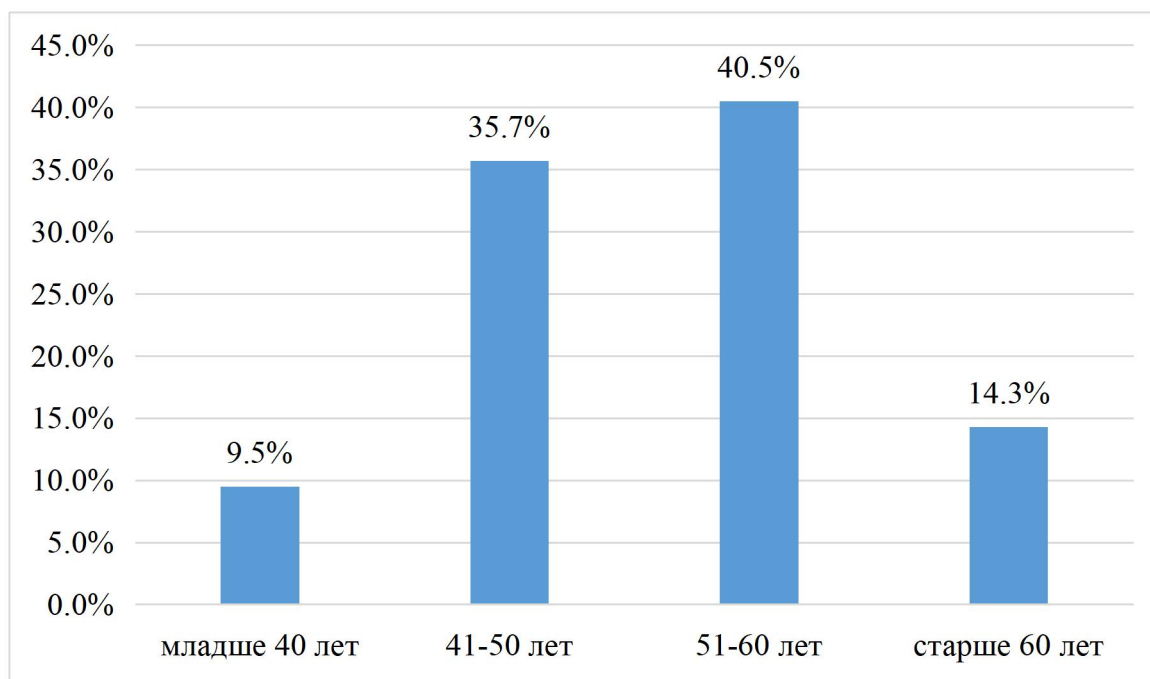
1. Отсутствие сердечной недостаточности
2. Отсутствие митральной недостаточности
3. Потребность в сопутствующей коррекции других структур сердца

В настоящем исследовании мы использовали следующую классификация:

1. Ассиметричная форма
  - A. Гипертрофия межжелудочковой перегородки (+/- вовлечение правого желудочка)
    - i. Базальной части (субаортальная)
    - ii. Сигмовидная межжелудочковая перегородка.
    - iii Гипертрофия всей межжелудочковой перегородки
    - iv. Двояковыпуклая межжелудочковая перегородка
    - v. Комбинированная (МЖП + другой отдел левого или правого желудочка)
  - B. Апикальная гипертрофия
  - C. Среднежелудочковая ГКМП (со вовлечением срединных отделов не только МЖП но и свободной стенки ЛЖ)
  - D. Гипертрофия другой стенки ЛЖ

## 2. Симметричная форма ГКМП.

Возраст обследованных пациентов с ГКМП ( $n=42$ ) составил  $52,1 \pm 9,8$  лет (от 33 до 78 лет). Согласно результатам анализа возрастной характеристики (рис. 2.1), среди обследованного контингента преобладали лица 41-50 лет – 35,7 % ( $n=15$ ) и 51-60 лет – 40,5% ( $n=17$ ). Как представлено на рис. 2.1., 4 пациента (9,5%) с ГКМП были младше 40 лет и 6 чел. (14,3%) – старше 60 лет.



*Рис. 2.1. Возрастная характеристика обследованных больных ( $n=42$ ).*

Согласно данным, представленным на рис. 2.2, в нашей когорте пациентов количество мужчин и женщин было примерно одинаковым – 52,4 % ( $n=22$ ) и 47,6 % ( $n=20$ ), соответственно.

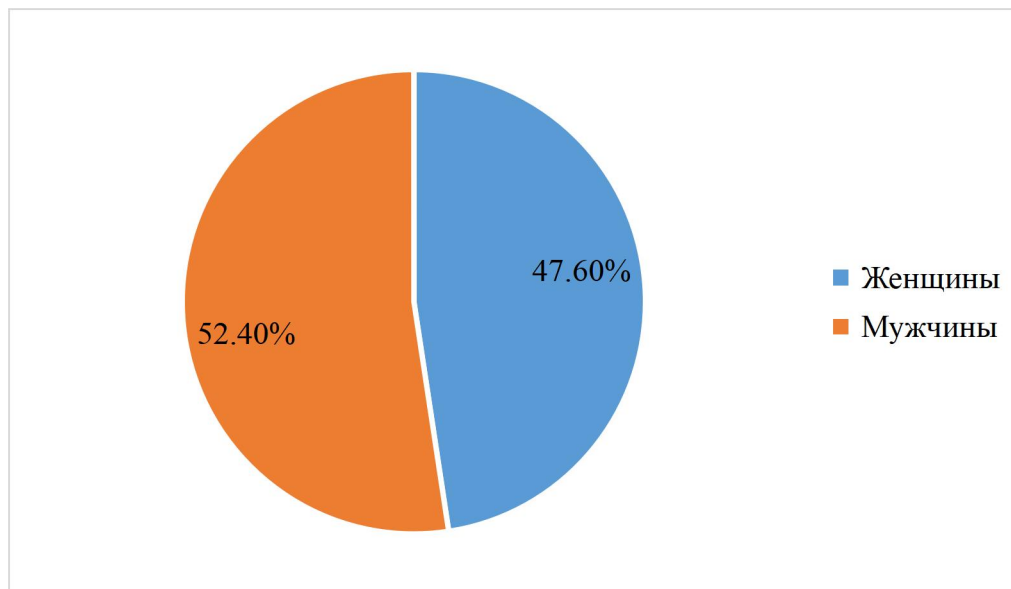


Рис. 2.2. Характеристика больных по половому признаку.

Согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA [90]), преимущественное количество обследованных больных – 92,9 % (n=39) имели хроническую сердечную недостаточность 2Б-3 стадию, 2 человека (4,8 %) – 2Б стадию и 1 пациент (2,4 %) – 3 стадию (табл. 2.1). У всех лиц (100 %, n=42) был документирован III-IV функциональный класс по классификации Канадского общества кардиологов [15].

Таблица 2.1.

**Характеристика ХСН у обследованных пациентов с ГКМП (n=42)**

Параметры	Абс.	%
<i>Стадия:</i>		
2Б	2	4,8
2Б-3	39	92,9
3	1	2,4
<i>Классификация по функциональному классу:</i>		
III-IV	42	100

*Примечание: процент указан от общего количества больных*



Наличие сопутствующих заболеваний было документировано у 37 (88,1 %) обследованных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

Виды коморбидных нозологий различных органов и систем у обследованных лиц представлены в табл. 2.2.

Согласно данным табл. 2.2, с наибольшей частотой (59,5 %) у обследованных пациентов была документирована гипертоническая болезнь. Хроническая ишемическая болезнь сердца верифицирована у 18 больных (42,9 %). Сахарный диабет 2 типа имели 3 чел. (7,1%).

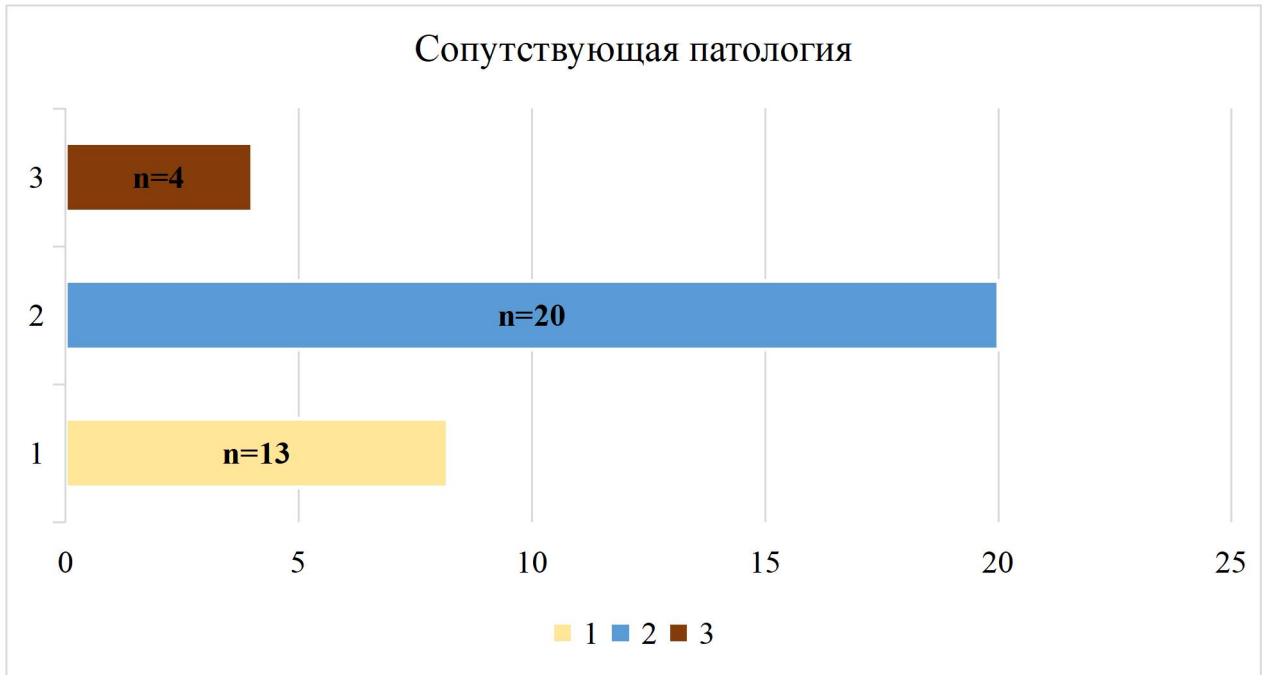
*Таблица 2.2.*

**Сопутствующие заболевания у обследованных пациентов с ГКМП (n=42)**

<b>Нозология</b>	<b>МКБ-10</b>	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	I11	25	59,5
Легочная гипертензия (вторичная)	I27.2	19	45,2
Хроническая ишемическая болезнь сердца	I25	18	42,9
Сахарный диабет 2 типа	E11	3	7,1

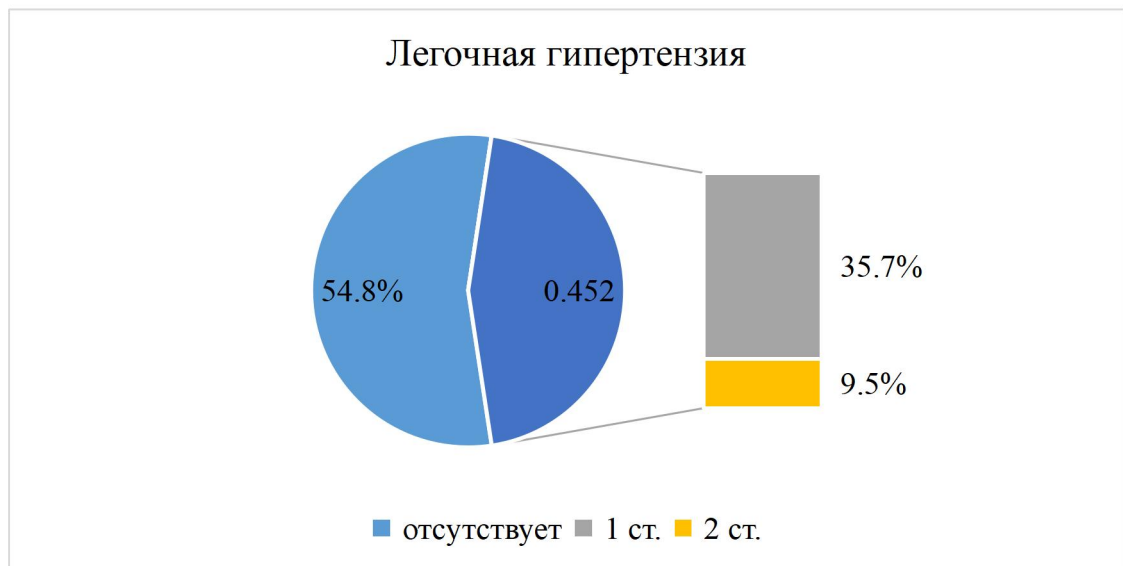
*Примечание: процент указан от общего количества больных*

Следует отметить, что сочетание 2-х и более заболеваний имело место у 64,9 % (n=24) обследованных больных нашей когорты (рис. 2.3).



*Рис. 2.3. Распределение пациентов нашей когорты (n=42) в зависимости от количества сопутствующей патологии.*

Как представлено в табл. 2.2, вторичная легочная гипертензия была диагностирована у 19 больных (45,2 %), при этом 1 ст. – у 35,7 % (n=15), 2 ст. – у 9,5 %, n=4 (рис. 2.4).



*Рис. 2.4. Распределение пациентов (n=42) в зависимости от наличия легочной гипертензии и степени её выраженности.*

В зависимости от присутствия поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний (АКС), гипертоническая болезнь классифицирована на стадии. В когорте наших пациентов у 3 человек (7,1 %) документирована I стадия гипертонической болезни (отсутствие поражения органов-мишеней), у 11 чел. (26,2 %) была верифицирована ГБ II стадии (присутствие изменений со стороны одного или нескольких органов-мишеней), 11 обследованных (26,2 %) имели ГБ III стадии (табл. 2.3).

Таблица 2.3.

Характеристика гипертонической болезни у обследованных больных с ГКМП (n=42)

<b>Параметры</b>	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
<i>Стадия:</i>		
I	3	7,1
II	11	26,2
III	11	26,2
<i>Степень артериальной гипертензии:</i>		
1	1	2,4
2	9	21,4
3	15	35,7
<i>Риск развития ССО:</i>		
2	1	2,4
3	5	11,9
4	19	45,2

*Примечание: процент указан от общего количества больных*

Как представлено в табл. 2.3., в зависимости от степени артериальной гипертензии обследованные пациенты были распределены следующим образом: 1 ст. – 1(2,4 %) человек, 2 ст. – 9 (21,4%) лиц, 3 ст. – 15 (35,7%) больных. Следует отметить, что в нашей когорте пациентов преобладали лица (45,2 %, n=19) с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений

(риск 4), высокий (риск 3) – у 5 обследованных (11,9 %) и средний риск (риск 2) установлен у 1 пациента (2,4 %).

## **2.2. Методы исследования**

### **2.2.1. Клинико-лабораторные и инструментальные**

Больные нашей когорты были обследованы согласно разработанному алгоритму, который включал клинический осмотр и сбор анамнеза заболевания; оценку состояния сердечно-сосудистой системы; исследование всех органов и систем; общеклинические анализы крови, мочи и развернутую коагулограмму.

Во время клинического осмотра пациентов проводили тщательный сбор анамнеза заболевания с обязательным уточнением длительности жалоб, время от начала развития ГКМП, наличия коморбидных состояний.

Была проведена перкуссия для оценки границ сердца и аускультация сердца по стандартной методике; проведено рентгенографическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и доплерография сосудов головы и шеи.

### **2.2.2. Электрокардиографическое исследование**

С целью выявления нарушения ритма сердца и оценки внутрисердечной проводимости, состояния миокарда и его продуктивности всем пациентам (n=42) была выполнена ЭКГ по стандартной методике в 12-ти отведениях.

Результаты анализа данных ЭКГ свидетельствовали о наличии синусового ритма у преобладающего количества пациентов – 76,2 %, n=32. Нормальная частота сердечных сокращений (ЧСС, 60-90 уд. в мин.) была констатирована у половины (n=21) обследованных с ГКМП, у 15 чел. (35,7 %) документирована синусовая брадикардия, у 2 чел. (4,8 %) – синусовая тахикардия (табл. 2.4).

Фибрилляция предсердий была диагностирована в 2 клинических случаях (4,8%), полная атриовентрикулярная блокада – в 1 (2,4 %) и 1 пациент имел ЭКС.

Как представлено в табл. 2.4, удлинение интервала PQ ( $>0,20$  с) на ЭКГ зарегистрировано у 2 пациентов (4,8%) с атриовентрикулярной блокадой. Расширение комплекса QRS ( $> 0,12$  с) документировано у 12 (28,6 %) человек, при этом среднее значение у этих лиц составило  $0,23 \pm 0,17$  с.

Таблица 2.4

**Патологические изменения электрокардиограммы у обследованных пациентов с ГКМП (n=42)**

Параметры	Абс.	%
<i>Нарушения ритма сердца:</i>		
Синусовая брадикардия	15	35,7
Синусовая тахикардия	2	4,8
Фибрилляция предсердий	2	4,8
<i>Нарушения проводимости:</i>		
Полная атриовентрикулярная блокада	1	2,4
Атрио-вентрикулярная блокада I ст.	1	2,4
Блокада левой ножки пучка Гиса	9	21,4
Блокада правой ножки пучка Гиса	3	7,1
Удлинение интервала PQ более 0,20 с	2	4,8
Расширение комплекса QRS более 0,12 с	12	28,6
<i>Признаки гипертрофии:</i>		
левого желудочка	37	88,1
левого предсердия	11	26,2

*Примечание: процент указан от общего количества больных*

Электрокардиографические признаки гипертрофии ЛЖ имели 37 (88,1 %) пациентов, левого предсердия – 11 (26,2 %) человек. У 14 (33,3 %) обследованных были выявлены признаки перегрузки ЛЖ на ЭКГ.

### **2.2.3. Эхокардиографическое исследование**

С целью оценки морфологических и функциональных изменений сердца, а также состояния его клапанного аппарата всем больным с ГКМП была проведена ЭХО-КГ по стандартной методике. Для проведения ЭХО-КГ был использован ультразвуковой сканнер Hitachi Arietta V70. Интраоперационную оценку состояния митрального клапана, его подклапанных структур проводили при помощи чреспищеводной ЭХО-КГ с использованием датчика GE 6Tc-RS.

Оценку, полученных параметров ЭХО-КГ, проводили согласно рекомендациям, разработанным Американским эхокардиографическим обществом совместно с Европейской эхокардиографической ассоциацией [6]. Данные о среднем значении параметров ЭХО-КГ обследованных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией представлены в таблице 2.5.

Как представлено в таблице 2.5., в нашей когорте больных, при проведении эхокардиографического исследования и оценки среднего значения различных параметров, было документировано утолщение стенок МЖП, задней и базальной стенок ЛЖ как у мужчин, так и у женщин. У обследованных пациентов мужского и женского пола было выявлено уменьшение размеров (конечно-систолического и конечно-диастолического) и объемов ЛЖ (конечно-диастолического и конечно-систолического). Было установлено увеличение размера и объема левого предсердия у обследованных лиц мужского и женского пола. Выявленные патологические изменения являются диагностическими критериями ГКМП.

Таблица 2.5

Параметры эхокардиограммы у обследованных пациентов с ГКМП (n=42)

Параметры, ед. измерения	Верхняя граница нормы [80] (м/ж)	Среднее значение (M±SD)	
		Мужчины	Женщины
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см	5,5	5,02±0,61**	4,68±0,53**
Конечно-систолический размер ЛЖ, см	2,7	2,65±0,64**	2,67±0,63**
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	155 / 104	123,35±35,84**	103,19±34,84**
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	58 / 49	42,50±18,05**	37,38±16,50**
Толщина МЖП, см	1,0 / 0,9	1,98±0,33*	1,93±0,31*
Толщина задней стенки ЛЖ, см		1,56±0,22*	1,56±0,22*
Толщина базальной стенки ЛЖ, см		1,67±0,21*	1,62±0,17*
УО	-	76,85±14,55	59,33±13,32
Базальный размер правого желудочка, см	3,0	2,89±0,21	2,64±0,20
Размер левого предсердия, см	4,0 / 3,8	5,32±0,74*	5,25±0,78*
Объем левого предсердия, мл	58 / 52	133±35,56*	120,57±40,20*
Малый диаметр правого предсердия, см	4,5	4,25±0,63	4,0±0,32
Объем правого предсердия, мл	-	67,45±21,56	57,1±14,19

\*-превышение допустимого значения,

\*\*-снижение относительно нормативного значения.

Градиент давления в выводном тракте ЛЖ у обследованных пациентов варьировал от 21 мм рт.ст до 138 мм рт.ст. и его среднее значение составляло  $77,7 \pm 4,7$  мм рт.ст.

Таблица 2.6

**Частота патологических изменений, выявленных на ЭХО-КГ  
у обследованных пациентов с ГКМП (n=42)**

<b>Параметры</b>	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
<i>Утолщение стенки:</i>		
Межжелудочковой перегородки	42	100
Задней стенки левого желудочка	42	100
Базальной стенки левого желудочка	42	100
<i>Правый желудочек:</i>		
Увеличение базального диаметра	3	7,1
<i>Левое предсердие:</i>		
Увеличение размера	41	97,6
Увеличение объема	40	95,2
<i>Правое предсердие:</i>		
Увеличение малого диаметра	9	21,4
<i>Аортальный клапан:</i>		
Недостаточность 0-1 степени	6	14,3
Недостаточность 1 степени	12	28,6
Недостаточность 2 степени	1	2,4
<i>Митральный клапан:</i>		
Недостаточность 1-2 степени	4	9,5
Недостаточность 2 степени	8	19,0
Недостаточность 2-3 степени	7	16,7
Недостаточность 3 степени	22	52,4
Недостаточность 3-4 степени	1	2,4
<i>Трикуспидальный клапан:</i>		
Недостаточность 0-1 степени	3	7,1
Недостаточность 1 степени	20	47,6
Недостаточность 1-2 степени	12	28,6
Недостаточность 2 степени	3	7,1

*Примечание: процент указан от общего количества больных*

Результаты анализа данных эхокардиографии свидетельствуют о наличии различных патологических изменений полостей сердца, миокарда и клапанного аппарата (табл. 2.6). У всех больных нашей когорты (100 %) документировано одномоментное утолщение стенок МЖП, задней и базальной стенок ЛЖ.

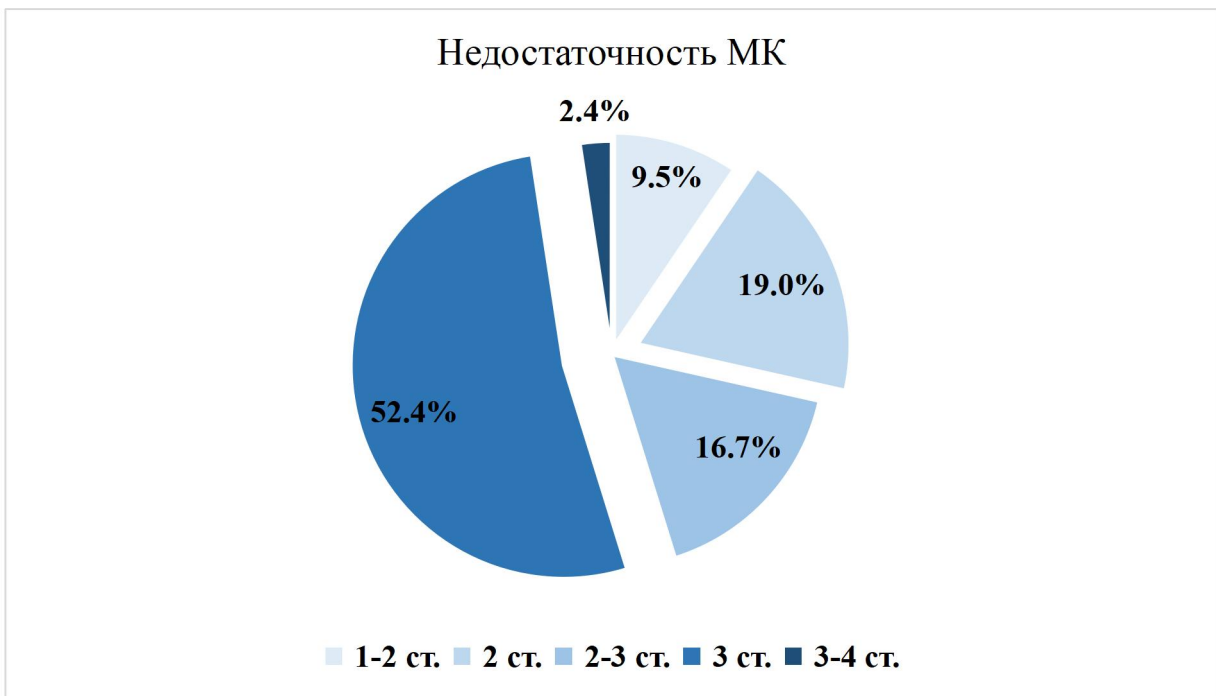


Среднее значение толщины МЖП верифицировано на уровне  $1,95 \pm 0,31$  см (норма до 1,0 см), задней стенки ЛЖ –  $1,57 \pm 0,22$  см, базальной стенки ЛЖ –  $1,64 \pm 0,19$  см. Как представлено в табл. 2.6, увеличение базального диаметра правого желудочка зарегистрировано у 3 (7,1 %) пациентов.

У 97,6 % (n=41) было выявлено увеличение размера левого предсердия, а у 95,2 % (n=40) – увеличение его объема.

Увеличение малого диаметра правого предсердия констатировано у 9 (21,4 %) пациентов.

При ЭХО-КГ оценке аортального клапана у 6 пациентов (14,3 %) была установлена его недостаточность 0-1 степени, у 12 (28,6 %) – недостаточность 1 ст., у 1 больного – 2 ст. Все пациенты нашей когорты имели недостаточность МК разной степени выраженности, но чаще всего 3 степени (рис. 2.6).



*Рис. 2.6. Структура недостаточности МК у пациентов с ГКМП*

Согласно данным, представленным в таблице 2.6, у 3 (7,1 %) обследованных была диагностирована недостаточность трикуспидального клапана 0-1 степени, у 20 (47,6 %) – 1 степени, у 12 (28,6 %) – 1-2 степени, у 3(7,1%) – 2 степени.

#### 2.2.4. Коронарография

Для оценки состояния васкуляризации миокарда и проходимости коронарных артерий 6 пациентам была проведена коронарография по стандартной методике. Коронарография была выполнена на ангиографе Philips Allura Clarity FD 20/10. Результаты проведенной КГ представлены в таблице 2.7.

Как видно из результатов исследования у одного больного был стеноз ПМЖА (60 %) и у другого пациента стеноз ПКА (70 %).

Таблица 2.7

Результаты коронарографии у обследованных пациентов (n=6)

Пациент №	Возраст t	Пол	Степень стеноза, %				
			ПМЖА	ДВ	ОВ	ВТК	ПКА
1	57	М	-	50	-	40	-
2	57	М	60	-	30	-	40
3	55	М	-	40	-	-	-
4	50	М	50	-	-	-	-
5	50	М	-	-	-	-	70
6	67	Ж	-	-	-	40	-

*Примечание: ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия,  
ДВ – диагональная ветвь левой коронарной артерии,  
ОВ – огибающая ветвь левой коронарной артерии,  
ВТК – ветвь тупого края левой коронарной артерии,  
ПКА – правая коронарная ветвь.*

### 2.2.5. Магнитно-резонансная томография сердца

С целью уточнения морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы 14 пациентам была проведена магнитно-резонансная томография сердца по стандартной методике. МРТ выполнена на аппарате Magnetom Avento 1,5T ECO.

### 2.2.6. Хирургические методы лечения

Хирургическая коррекция гипертрофической кардиомиопатии в нашей когорте пациентов проводили методом септальной миэктомии (n=42) и у 38 человек в сочетании с пластикой митрального клапана, одному больному было выполнено протезирование МК механическим протезом (табл. 2.8).

Таблица 2.8

Виды хирургического лечения ГКМП у обследованных пациентов (n=42)

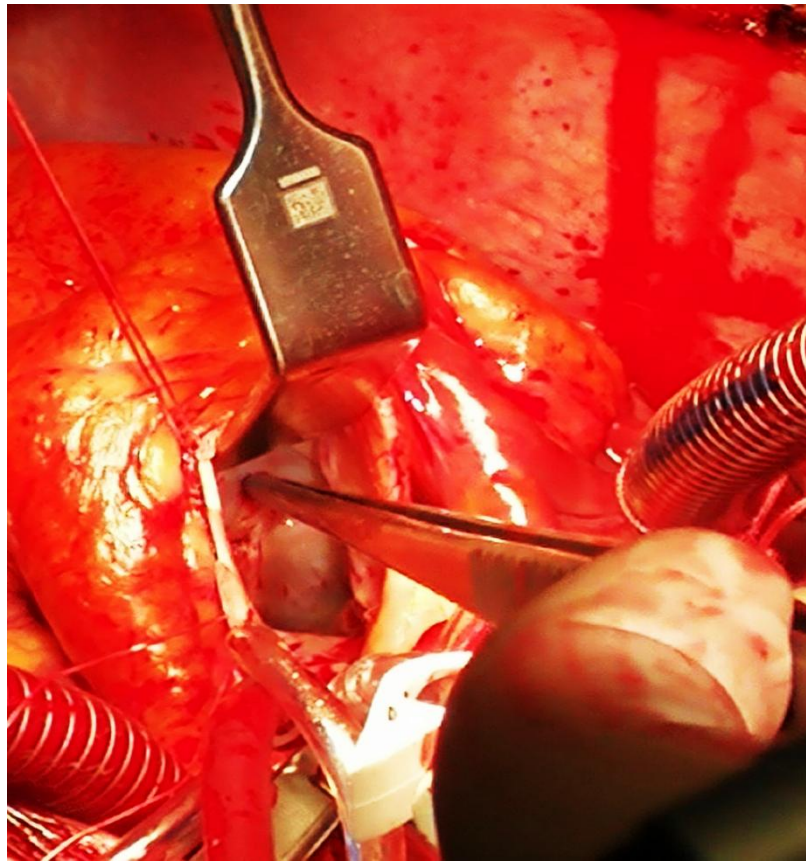
<i>Вид реконструкции</i>	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
Септальная миэктомия	<b>3</b>	7,1
Септальная миэктомия + пластика митрального клапана	<b>38</b>	90,5
Септальная миэктомия + Протезирование митрального клапана	1	2,4

*Протокол операции септальной миэктомии в сочетании с пластикой митрального клапана в условиях искусственного кровообращения и фармакоолодовой кардиopleгии (n=38)*

Выполняли разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки над грудиной и затем срединную стернотомию. Вскрывали перикард и брали его на держалки. Далее проводили мобилизацию восходящей аорты и дуги её. На следующем этапе вводили гепарин. Выполняли кисетные швы на восходящую (дугу) аорту,

правое предсердие. Далее проводили канюляцию дуги аорты, правого предсердия, и начинали ИК по схеме "правое предсердие – дуга аорты". В это время накладывали зажим на аорту проксимальнее устья брахиоцефального ствола, выполняли косую аортотомию и антеградную селективную фармакоолодovou кардиopleгию раствором "Кустодиол". Происходила спонтанная гипотермия.

Во время основного этапа операции хирург проводил трансортальную ревизию ЛЖ и митрального клапана. После этого выполняли септальную миэктомию и пластику митрального клапана, объем которых зависел от выявленных изменений (рис. 2.7).



*Рис. 2.7. Септальная миэктомия у обследованных пациентов (n=42).*

На следующем этапе осуществляли двухрядный шов на восходящую аорту и проводили профилактические мероприятия воздушной эмболии, снимали зажим с аорты, снижали производительность ИК. В случае стабильной гемодинамики – останавливали ИК. По данным чреспищеводной эхокардиографии оценивали наличие митральной недостаточности и показатель максимального градиента в выводном тракте ЛЖ.

Заключительный этап включал деканюляцию правого предсердия, введение протамина, деканюляцию аорты, контроль гемостаза. Затем проводили послойное ушивание раны с фиксацией грудины проволочными швами, оставляли дренажи в перикарде и переднем средостении. Наклеивали асептическую наклейку.

Таблица 2.9

Дополнительные вмешательства над подклапанном аппарате митрального клапана у обследованных пациентов (n=21)

<i>Вид вмешательства</i>	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
Резекция патологической папиллярной мышцы	2	5,3
Резекция хорд второго порядка передней створки	18	47,3*
Резекция тяжей между передней и задней папиллярными мышцами и МЖП	16	42,1*
Резекция дополнительной мышечной трабекулы	1	2,6
Резекция патологических мышечных трабекул	5	13,2
Пликация краевой зоны сегмента А2 передней створки	3	7,9
Шейвинг передней створки	1	2,6
Резекция патологической хорды	2	5,3

*Примечание:* % указан от общего числа пациентов, которым выполняли септальную миксотомию в сочетании с пластикой митрального клапана (n=38);

\*-разница достоверна ( $p < 0,05$ ), в сравнении с частотой других процедур на митральном клапане.

Средняя продолжительность операции составила  $3,6 \pm 0,2$  часа, ИК –  $1,40 \pm 0,1$  часа, пережатия аорты –  $1,0 \pm 0,1$  час.

Во всех случаях кровопотеря была физиологической.

У 21 (55,3 %) пациента были проведены дополнительные вмешательства на подклапанном аппарате митрального клапана, вид и частота которых представлены в табл. 2.9. Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), в сравнении другими вмешательствами были выполнены резекция хорд второго порядка передней створки митрального клапана (47,3 %,  $n=18$ ) и резекция тяжей между передней и задней папиллярными мышцами и МЖП (42,1 %,  $n=16$ ).

### **2.2.7. Методы статистического анализа полученных результатов**

Статистический анализ полученных результатов нашего исследования осуществлен при помощи пакета Statistica 10.0. Проверку выборки на нормальность проводили с помощью критерия Колмогорова - Смирнова. В случаях, когда рассматриваемые признаки подчинялись закону нормального распределения, использовали параметрические критерии: среднее арифметическое значение показателя ( $M$ ), выборочное среднее квадратическое отклонение ( $S$ ), стандартная ошибка среднего ( $m$ ), левая и правая граница 95% доверительного интервала оценки среднего значения; для сравнения количественных признаков использовали критерий Стьюдента. Различие считалось достоверным при  $p < 0,05$ , т.е. в тех случаях, когда вероятность различия составляла больше 95 %; при  $p < 0,01$  вероятность различия составляла больше 99 %. Связь между явлениями изучали с помощью коэффициента корреляции ( $r$ ) Спирмена.

### **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

В настоящее время, практически не существует однозначного набора строгих показаний к выбору тактики и объема хирургического лечения у больных с обструктивной формой ГКМП, поэтому вопрос выбора оптимального объема резекции миокарда у таких больных остается дискуссионным.

«Золотым стандартом» хирургического лечения для симптоматических пациентов с обструктивной формой ГКМП является резекция МЖП (септальная миэктомия) [4, 34, 99]. Однако, в последнее время, ведутся дебаты относительно оптимального лечения для пациентов с выраженными клиническими проявлениями обсуждаемой патологии, но при этом минимальном градиенте на ВТЛЖ.

Современная международная концепция хирургического лечения ГКМП также включает сопутствующее вмешательство на митральном клапане при наличии патологии последнего [23, 34, 47, 96].

#### **3.1. Характеристика показателей продолжительности госпитализации и послеоперационных осложнений у обследованных пациентов (n=42)**

Хирургическую коррекцию ГКМП в нашей когорте пациентов проводили методом септальной миэктомии (n=42) и у 38 человек (90,5 %) в сочетании с пластикой митрального клапана, одной больной было выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом. Пациенты находились в стационаре от 10 до 14 дней (средняя продолжительность –  $10,8 \pm 0,23$  дней), все обследованные (100 %) были выписаны в удовлетворительном состоянии через  $6,9 \pm 0,1$  дней после проведенного

хирургического лечения (6-8 дней), рис. 3.1. Случаев госпитальной летальности не было.



*Рис. 3.1. Показатели группового распределения общей продолжительности госпитализации и послеоперационного периода у обследованных (n=42).*

В нашей когорте пациентов после проведенной резекции МЖП и пластики митрального клапана осложнения в виде пароксизма фибрилляций предсердий были документированы 2 случая (4,8%). Других послеоперационных осложнений не было.

Суммируя: средняя продолжительность госпитализации составляла  $10,8 \pm 0,23$  дней послеоперационного периода, госпитальной летальности не было, частота послеоперационных осложнений была на уровне 4,8 % случаев.





*Рис. 3.2. Послеоперационные осложнения у обследованных пациентов (n=42).*

### **3.2. Динамика ЭКГ показателей в раннем послеоперационном периоде у обследованных больных с обструктивной формой ГКМП (n=42)**

Результаты анализа данных ЭКГ после проведения хирургической коррекции ГКМП свидетельствовали о восстановлении синусового ритма у 7 пациентов. Так, у 85,7 % обследованных пациентов в послеоперационном периоде был зарегистрирован синусовый ритм, что было достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), в сравнении с предоперационным показателем, который составлял 54,8 % (табл.3.1). В послеоперационном периоде мы документировали достоверное снижение количества лиц с синусовой брадикардией с 15 (35,7 %) до 4 человек (9,5 %,  $p < 0,05$ ). Фибрилляция предсердий сохранялась у 2 больных (4,8 %) и 1 пациент имел ЭКС. Случаев синусовой тахикардии установлено не было.

Как представлено в табл. 3.2, достоверно значимых различий параметров проводимости сердца по данным ЭКГ до и после хирургической коррекции выявлено не было.

Таблица 3.1

**Сравнительный анализ характеристики ритма сердца у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического лечения ГКМП**

Параметры	До операции			После			P
	Абс.	%	m	Абс.	%	m	
Синусовый ритм	23	54,8	6,57	36	85,7	3,29	<0,05
Синусовая брадикардия	15	35,7	7,39	4	9,5	4,53	<0,05
Фибрилляция предсердий	2	4,8	3,29	2	4,8	3,29	>0,05
Синусовая тахикардия	2	4,8	3,29	0	-	-	-

*\*p – достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента.*

Таблица 3.2

**Сравнительный анализ характеристики проводимости сердца у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического лечения ГКМП**

Параметры	До операции			После			P
	Абс.	%	m	Абс.	%	m	
БЛНПГ	9	21,4	6,33	8	19,0	6,06	>0,05
БПНПГ	3	7,1	3,97	1	2,4	2,35	>0,05
Расширение комплекса QRS более 0,12 с	12	28,6	6,97	5	11,9	5,00	>0,05
Удлинение интервала PQ более 0,20 с	2	4,8	3,29	0	0,0	0,00	>0,05

*\*p – достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента.*

ЭКГ признаков гипертрофии ЛЖ и/или левого предсердия, а также признаков перегрузки ЛЖ на ЭКГ у обследованных пациентов в послеоперационном периоде не обнаружено.

Таким образом, после проведения хирургической коррекции ГКМП были зарегистрированы положительные изменения параметров ЭКГ: у 85,7 % обследованных был зарегистрирован синусовый ритм, что было достоверно чаще, в сравнении с предоперационным показателем, составившим 54,8 % ( $p < 0,05$ ). В послеоперационном периоде мы документировали достоверное снижение количества лиц с синусовой брадикардией с 15 (35,7 %) до 4 (9,5 %) человек ( $p < 0,05$ ).

### **3.3. Гемодинамические показатели ремоделирования левого желудочка в раннем послеоперационном периоде у обследованных пациентов (n=42)**

Результаты анализа начального этапа ремоделирования ЛЖ обследованных пациентов после хирургического лечения ГКМП свидетельствуют о достоверном увеличении его конечно-диастолического объема, как у женщин, так и у мужчин (табл. 3.3). Среднее значение КДО после проведения хирургической коррекции ГКМП у обследованных женщин (n=22) составляло  $128,9 \pm 9,3$  мл, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) больше дооперационного показателя ( $103,1 \pm 7,4$  мл). Следует отметить, что исследованный показатель достиг физиологического значения (более 104 мл) у пациенток нашей когорты.

Как представлено в таблице 3.3, у обследованных мужчин также было документировано достоверное увеличение конечно-диастолического объема ЛЖ после проведенного хирургического лечения ( $123,4 \pm 8,0$  мл и  $151,3 \pm 8,6$  мл

соответственно,  $p < 0,05$ ) однако без достижения нормативного показателя (155 мл).

Таблица 3.3

Сравнительный анализ среднего значения конечно-диастолического объёма (мл) ЛЖ обследованных пациентов ( $n=42$ ) до и после хирургического лечения ГКМП

Параметры	До операции		После		P
	М	m	М	m	
Женщины ( $n=22$ )	103,05	7,43	128,99	9,29	$<0,05$
Мужчины ( $n=20$ )	123,35	8,01	151,25	8,64	$<0,05$

*\*p – достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента.*

Было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение количества пациентов женского и мужского пола с малым КДО ЛЖ после выполненной хирургической коррекции гипертрофической кардиомиопатии (рис. 3.3).

Мы установили достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение количества обследованных пациентов мужского пола с малым КДО ЛЖ после выполненного хирургического лечения ГКМП с 17 (85,0 %) до 11 (55,0 %) человек.

Было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение доли обследованных пациенток с малым КДО ЛЖ после хирургической коррекции ГКМП с 59,1 % ( $n=13$ ) до 27,3 % ( $n=6$ ).

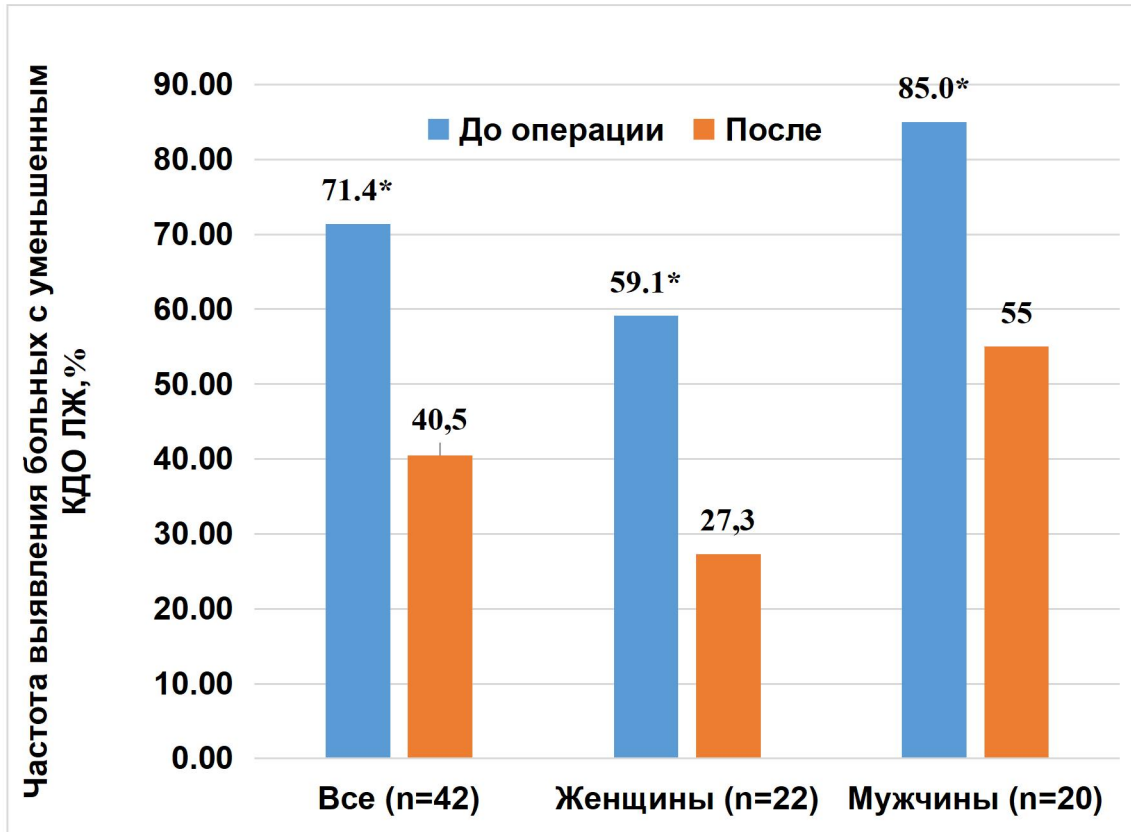


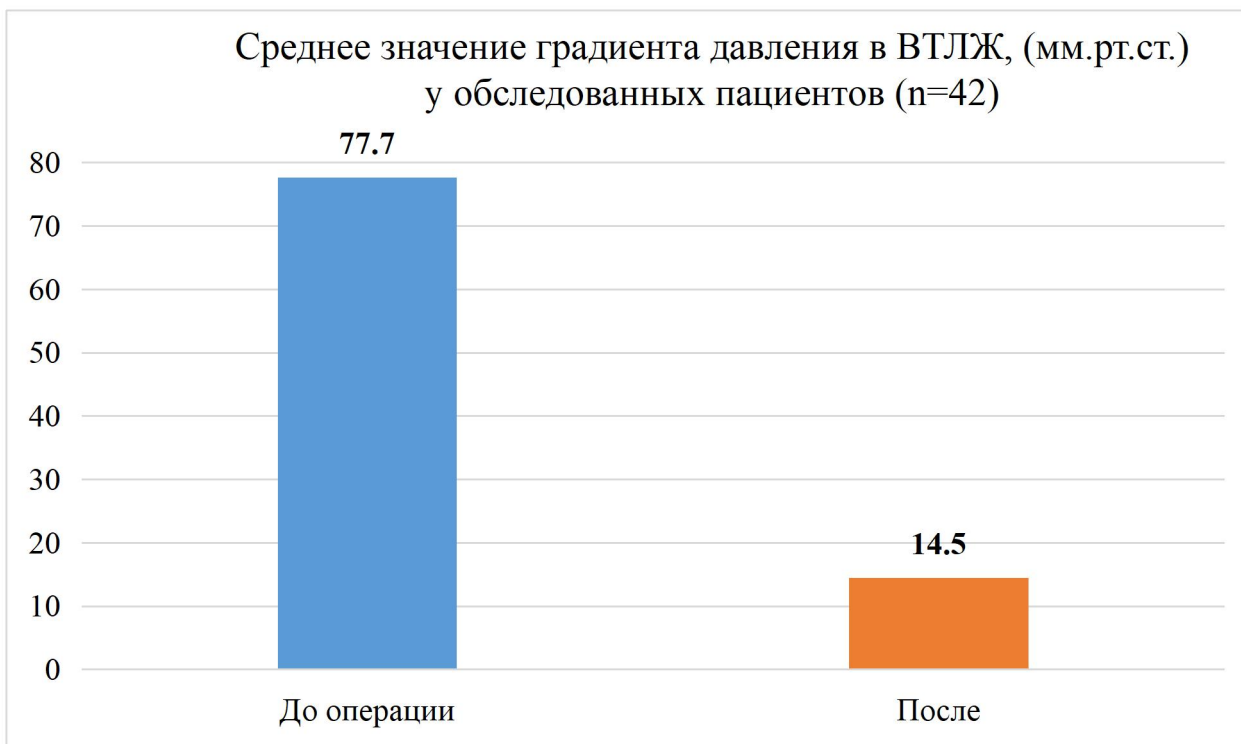
Рис. 3.3. Распределение обследованных пациентов при сравнении % больных с уменьшением КДО ЛЖ до и после хирургического лечения ГКМП.

\* $p < 0,05$  при сравнении соответствующего показателя до операции и после хирургического лечения ГКМП. (критерии Стьюдента)

Как представлено на рис. 3.3, после проведения хирургической коррекции ГКМП доля пациентов нашей когорты с уменьшенным конечно-диастолическим объемом ЛЖ достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилась с 71,4 % (n=30) до 40,5 % (n=17).

Результаты оценки динамики градиента давления в ВТЛЖ у обследованных больных свидетельствуют о его достоверном снижении ( $p < 0,05$ ) у всех пациентов на  $77,1 \pm 2,5$  % после хирургического вмешательства.

Градиент давления в ВТЛЖ у обследованных лиц после хирургической коррекции варьировал от 5 мм рт.ст до 26 мм рт.ст. и его среднее значение составило  $14,5 \pm 1,36$  мм рт.ст, что было в 5,4 раз достоверно ниже дооперационного показателя ( $77,7 \pm 4,7$  мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ), что представлено на рис. 3.4. Так же следует отметить, что послеоперационные показатели находились в пределах нормы



*Рис. 3.4. Динамика среднего значения градиента давления в выводном тракте левого желудочка (ВТЛЖ) у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургической коррекции ГКМП. \*-значения достоверно различны ( $p < 0,05$ ).*

Таким образом, после проведения хирургической коррекции ГКМП были отмечены положительные изменения начального этапа ремоделирования ЛЖ у обследованных пациентов. Документировано достоверное увеличение его конечно-диастолического объема, как у женщин (с  $103,1 \pm 7,4$  мл до  $128,9 \pm 9,3$  мл,  $p < 0,05$ ), так и у мужчин (с  $123,4 \pm 8,0$  мл до  $151,3 \pm 8,6$ ,  $p < 0,05$ ). Мы

констатировали достоверное снижение доли лиц нашей когорты с уменьшенным конечно-л\диастолическим объёмом ЛЖ после выполненного хирургического вмешательства (71,4 % и 40,5 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение градиента давления в ВТЛЖ у всех обследованных пациентов в среднем на  $77,1 \pm 2,5$  %. Градиент давления в ВТЛЖ у обследованных больных после хирургической коррекции составил  $14,5 \pm 1,4$  мм рт.ст, что было в 5,4 раз достоверно ниже дооперационного показателя ( $77,7 \pm 4,7$  мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ).

#### **3.4. Изменение состояния клапанного аппарата сердца в раннем послеоперационном периоде у обследованных пациентов (n=42)**

На данный момент доказано, что SAM-синдром вызывает как обструкцию ВТЛЖ, так и митральную регургитацию при ГКМП [34]. В большинстве случаев регургитация митрального клапана, наблюдаемая при ГКМП, происходит исключительно из-за SAM-синдрома его створок [34]. Все больные нашей когорты имели описанный синдром.

В послеоперационном периоде мы документировали разрешение SAM-синдрома у всех обследованных пациентов (n=42, 100 %).

После проведенной хирургической коррекции ГКМП мы выявили уменьшение степени митральной недостаточности, в том числе у трех пациентов, которым была выполнена исключительно септальная миэктомия без пластики митрального клапана.

Сравнительный анализ структуры недостаточности митрального клапана у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического вмешательства представлен на рис. 3.5.

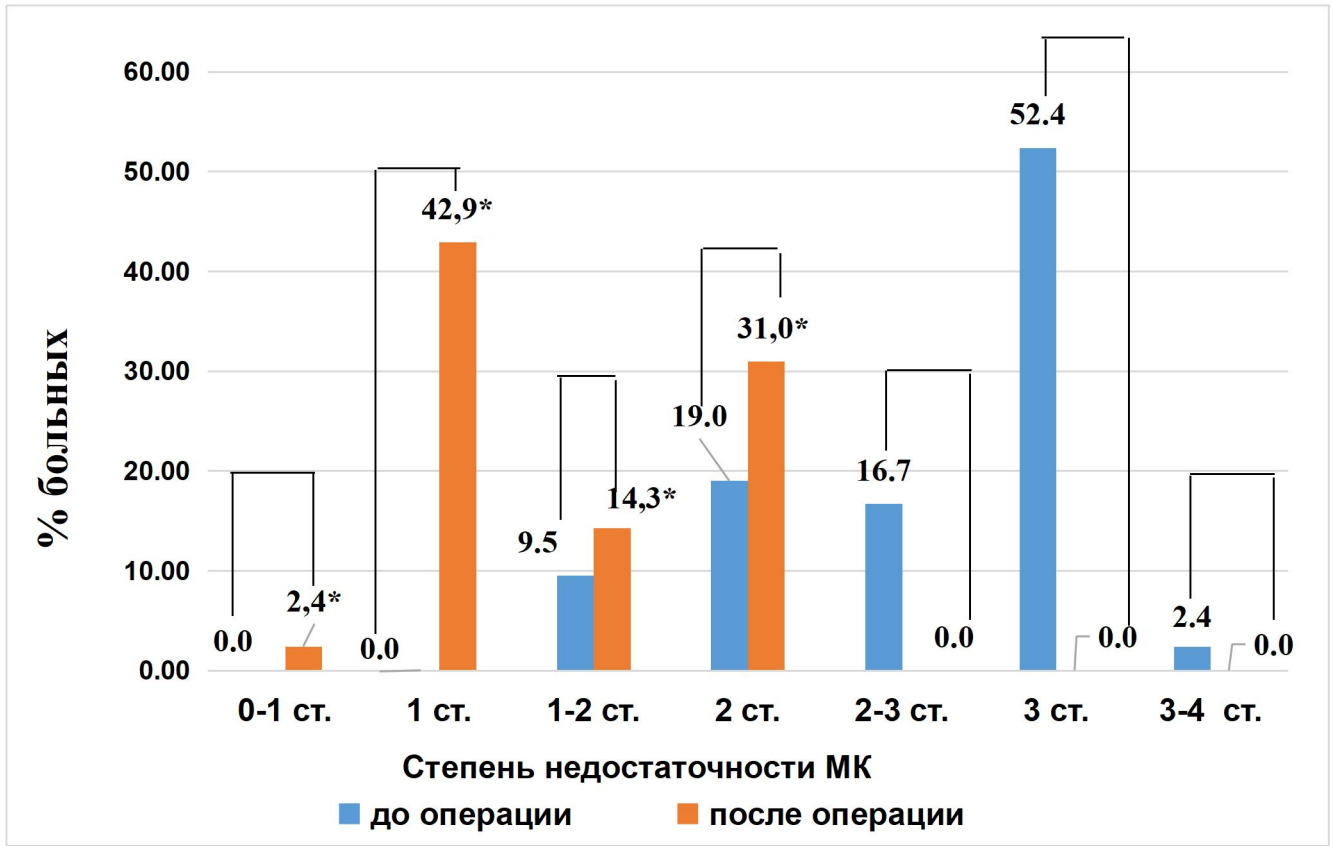


Рис. 3.5. Структура недостаточности МК у обследованных больных (n=42) до и после хирургического вмешательства. (\* после операции).

Результаты сравнительного анализа структуры митральной недостаточности у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического вмешательства свидетельствуют о ее перераспределении в послеоперационном периоде (рис. 3.6). Так, преимущественное количество лиц (22 человека, 52,4 %) до хирургической коррекции имели 3 степень недостаточности митрального клапана тогда, как в послеоперационном периоде – у большей доли больных (42,9%, 18 человек) констатирована 1 степень регургитации на МК (табл. 3.4). Среди обследованных пациентов после хирургической коррекции ГКМП не было установлено случаев митральной недостаточности 2- 4 ст. (рис 3.6.).



Обращает внимание, что у 2 (2,4 %) больных была верифицирована МН 0-1 ст., а у 4 (9,6 %) пациентов митральная регургитация отсутствовала.

Таблица 3.4

Степень недостаточности митрального клапана обследованных пациентов ГКМП (n=42) до и после хирургического лечения

Степень выраженности	До операции			После			P
	Абс.	%	m	Абс.	%	m	
Всего пациентов	42	100,0	0,00	38	90,5	4,53	
0-1	0	0,0	0,00	1	2,4	2,35	>0,05
1	0	0,0	0,00	18	42,9	7,64	<0,05
1-2	4	9,5	4,53	6	14,3	5,40	>0,05
3	22	52,4	5,32	0	0	0	<0,05

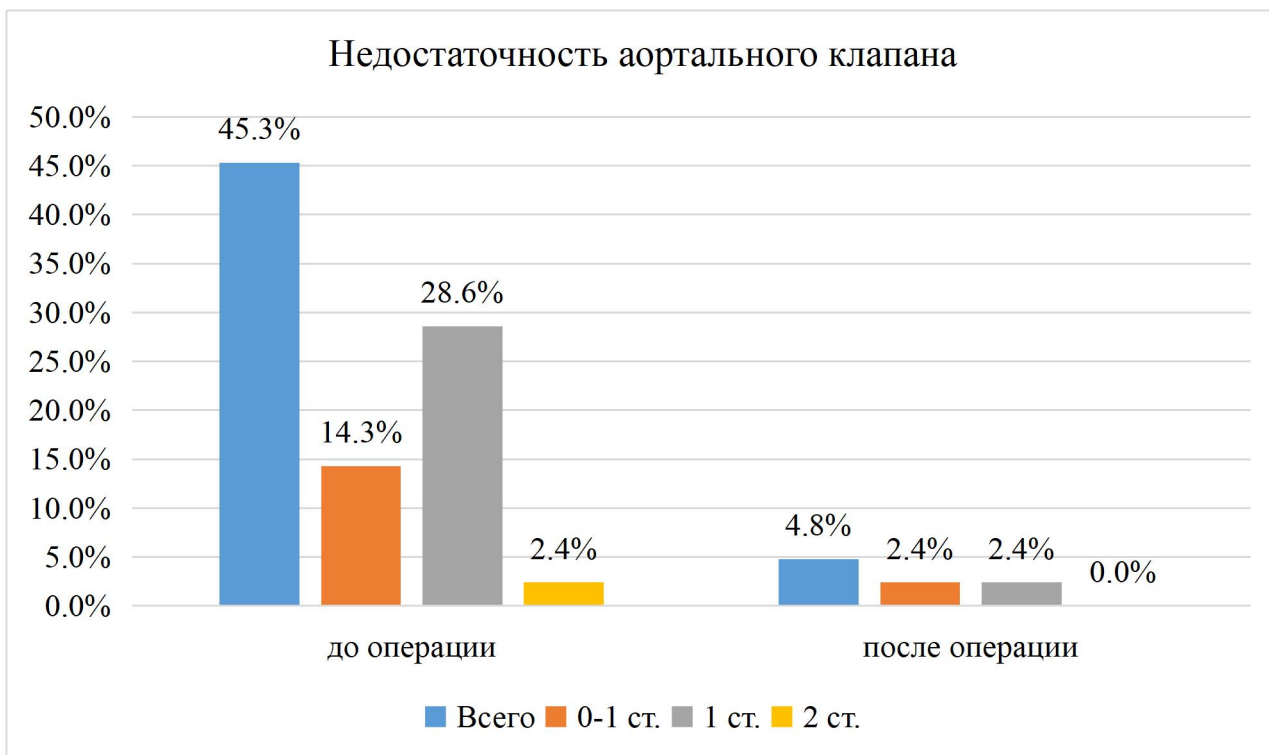
*\*p – достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента.*

Результаты сравнительного анализа структуры недостаточности аортального клапана у обследованных пациентов (n=42) представлены на рис. 3.7.

Количество обследованных пациентов с аортальной недостаточностью достоверно уменьшилось после выполненного хирургического лечения ГКМП с 19 (45,2 %) больных до 2 (4,8 %) ( $p<0,05$ )., рис. 3.6., табл. 3.5.

Согласно данным табл. 3.5., в послеоперационном периоде выявлено достоверное снижение ( $p<0,05$ ) доли больных с недостаточностью аортального клапана 0-1 степени, в сравнении с дооперационным показателем (14,3 % до и 2,4 % после реконструкции).

Аортальная недостаточность 1 степени после хирургической коррекции была констатирована у одного пациента (2,4 %) тогда, как дооперационный показатель составлял - 28,6 % ( $p<0,05$ ).



*Рис. 3.6. Структура недостаточности аортального клапана у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического вмешательства.*

Следует отметить, что ни один из обследованных больных не имел аортальную недостаточность 2 ст. после хирургической коррекции обсуждаемой патологии (рис. 3.6).

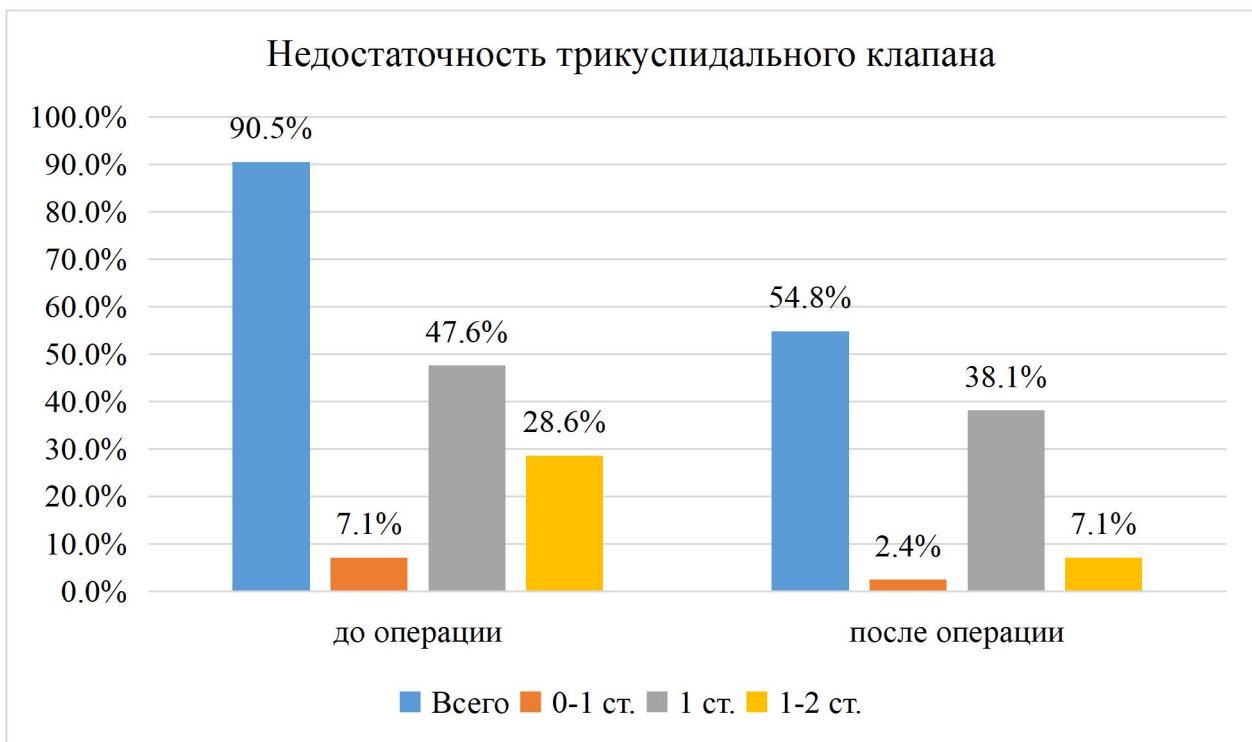
Таблица 3.5

Степень недостаточности аортального клапана обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического лечения ГКМП

Степень выраженности	До операции			После			P
	Абс.	%	m	Абс.	%	m	
Всего пациентов	19	45,2	7,68	2	4,8	3,29	<b>&lt;0,05</b>
0-1	6	14,3	5,40	1	2,4	2,35	<b>&lt;0,05</b>
1	12	28,6	6,97	1	2,4	2,35	<b>&lt;0,05</b>
2	1	2,4	2,35	0	0,0	0,00	<b>&gt;0,05</b>

*Примечание: жирным шрифтом отмечена достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента.*

Результаты сравнительного анализа структуры недостаточности трикуспидального клапана у обследованных пациентов (n=42) представлены на рис. 3.7.



*Рис. 3.7. Структура недостаточности трикуспидального клапана у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического вмешательства.*

Было установлено достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) количества обследованных пациентов с трикуспидальной недостаточностью после выполненного хирургического лечения ГКМП с 38 (90,5%) до 23 (54,8%) человек, рис. 3.7., табл. 3.6.

В послеоперационном периоде выявлено достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) доли лиц с недостаточностью трикуспидального клапана 1-2 степени, в сравнении с дооперационным показателем с 28,6 % до 7,1 %, (табл. 3.6).

Трикуспидальная недостаточность 1-й степени после хирургической коррекции была констатирована у 38,1 % пациентов тогда, как дооперационный показатель составлял 47,6 % (рис. 3.7).

Недостаточность трикуспидального клапана 0-1 ст. в послеоперационном периоде имели 2,4 % обследованных, что было меньше дооперационного показателя (7,1 %), однако это статистически значимое различие (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Степень недостаточности трикуспидального клапана обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического лечения ГКМП

Степень выраженности	До операции			После			P
	Абс.	%	m	Абс.	%	m	
Всего пациентов	38	90,5	4,53	23	54,8	7,68	<b>&lt;0,05</b>
0-1	3	7,1	3,97	1	2,4	2,35	>0,05
1	20	47,6	7,71	16	38,1	7,49	>0,05
1-2	12	28,6	6,97	3	7,1	3,97	<b>&lt;0,05</b>

*Примечание: жирным шрифтом отмечена достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента*

Итак, в раннем послеоперационном периоде у обследованных больных были документированы положительные изменения состояния клапанного аппарата сердца. Установлено разрешение SAM-синдрома у всех обследованных пациентов. Результаты сравнительного анализа структуры митральной недостаточности у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического вмешательства свидетельствуют о ее перераспределении в

послеоперационном периоде: преимущественное количество пациентов (22 человека, 52,4 %) до хирургической коррекции имели 3 степень недостаточности митрального клапана тогда, как в послеоперационном периоде – у наибольшей доли пациентов (42,9 %, 18 чел.) была констатирована 1 степень регургитации на митральном клапане. Среди обследованных лиц после хирургической коррекции ГКМП не было установлено случаев выраженной митральной недостаточности 2-3 ст., 3 ст. и 4 ст. Было отмечено достоверное снижение количества обследованных пациентов с аортальной недостаточностью после выполненного хирургического лечения ГКМП с 45,2 % до 4,8 % ( $p < 0,05$ ). Доказано достоверное снижение количества пациентов с трикуспидальной недостаточностью после проведенной хирургической коррекции с 90,5 % до 54,8 % ( $p < 0,05$ ).

### **3.5. Показатели объёма резекции миокарда левого желудочка у больных с ГКМП**

При выполнении септальной миэктомии среди лиц нашей когорты ( $n=42$ ) иссечение одного (рис. 3.8) обструкционного субстрата было выполнено у 30 (71,4 %) пациентов и двух (рис. 3.9) – у 11 (28,6 %) человек, рис. 3.10.

На рис. 3.11. представлены показатели группового распределения веса иссеченного миокарда у обследованных больных нашей когорты. Вес иссеченного обструкционного субстрата варьировал от 1,2 г до 12,2 г и в среднем составлял  $3,3 \pm 0,4$  г.



*Рис. 3.8. Иссечение одного обструкционного субстрата у обследованных пациентов (n=30).*



*Рис. 3.9. Иссечение двух обструкционных субстратов у обследованных пациентов (n=11).*

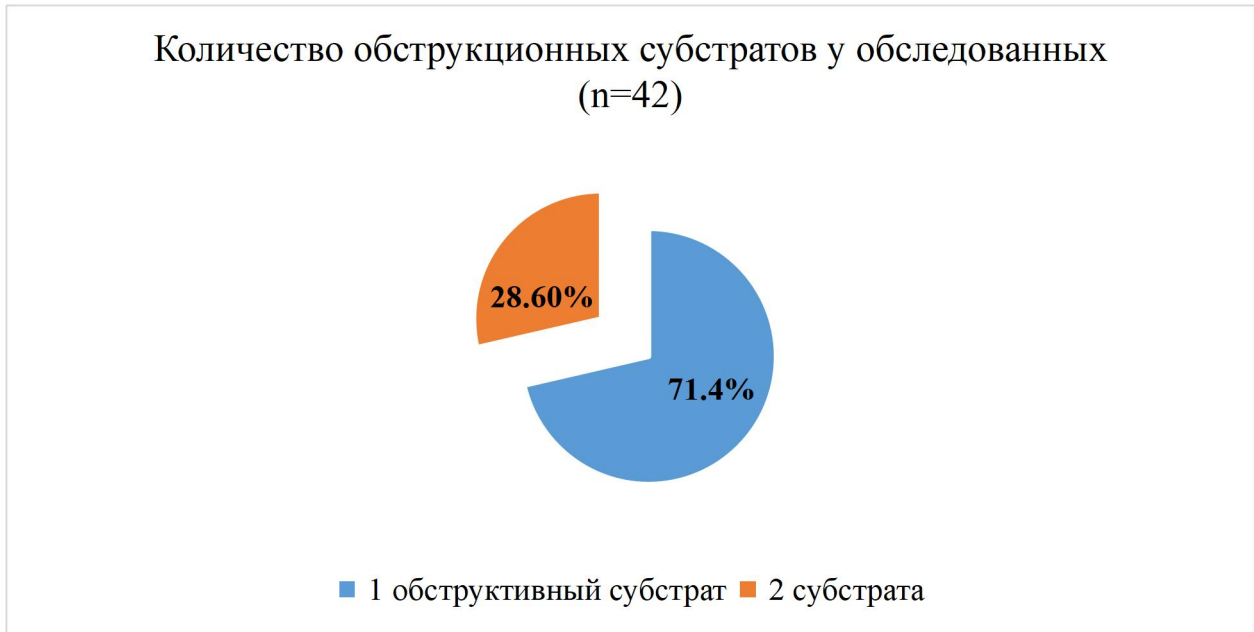


Рис. 3.10. Распределение оперированных пациентов (n=42) в зависимости от количества обструкционных субстратов.

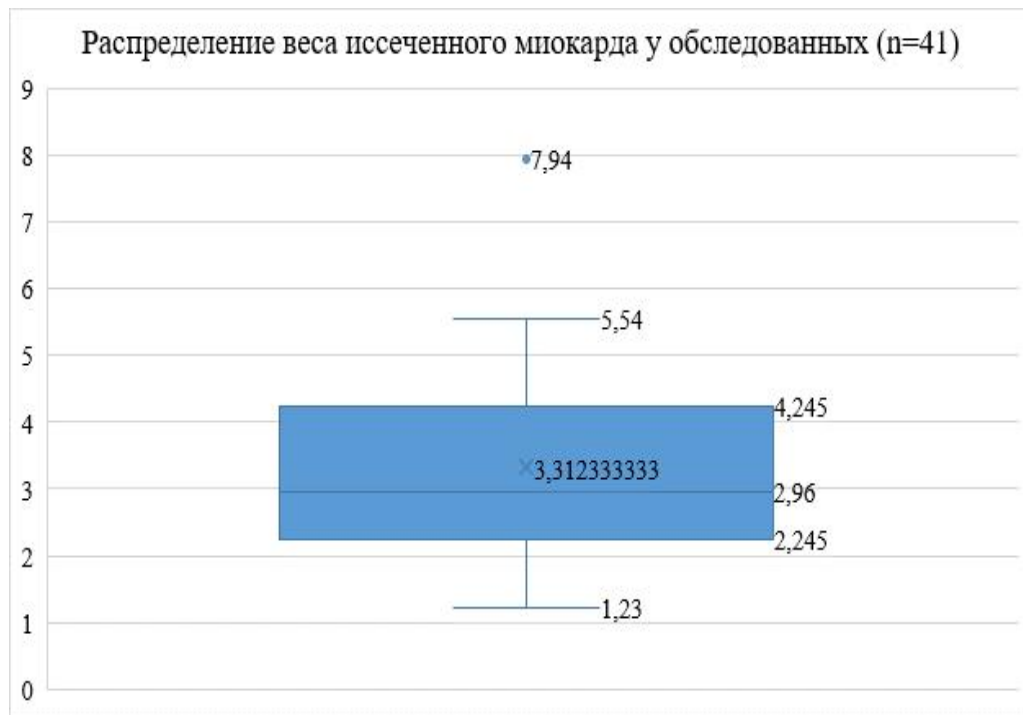


Рис. 3.11. Показатели группового распределения веса иссеченного миокарда у обследованных больных нашей когорты (n=42).

Как отмечено в подразделе 3.2, мы документировали снижение градиента давления в выводном тракте ЛЖ у обследованных пациентов в среднем на  $77,1 \pm 2,5$  % после проведенного хирургического вмешательства, поэтому представляла научный интерес оценка взаимосвязи среднего значения веса иссеченного миокарда и степени снижения градиента давления в ВТЛЖ. Было установлено достоверно значимое различие среднего значения веса иссеченного миокарда у лиц с различной выраженностью снижения градиента давления в выводном тракте ЛЖ после проведенной хирургической коррекцией ГКМП.

Как представлено в таблице 3.7, среднее значение веса иссеченного миокарда у пациентов ( $n=17$ ) со снижением градиента давления в ВТЛЖ после хирургической коррекции ГКМП менее 77,1 % составляло  $2,62 \pm 0,99$  г, что было достоверно ниже показателя пациентов ( $n=25$ ) с более выраженным снижением градиента давления, где вес иссечённого фрагмента миокарда составил  $4,70 \pm 2,66$  г. ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3.7

Среднее значение веса иссеченного миокарда (гр.) в зависимости от выраженности снижения градиента давления в ВТЛЖ

Параметр	Снижение градиента давления в ВТЛЖ относительно среднего показателя (77,1 %)		P
	Меньше	Больше	
Вес иссеченного миокарда (гр.), $M \pm m$	$2,62 \pm 0,99$	$4,70 \pm 2,66$	<b>&lt;0,05</b>

*p* – достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента.



При помощи корреляционного анализа была проведена оценка зависимости веса иссеченного миокарда и дооперационных значений градиента давления в выводном тракте ЛЖ, толщины МЖП, результаты которого представлен в табл. 3.8.

Таблица 3.8

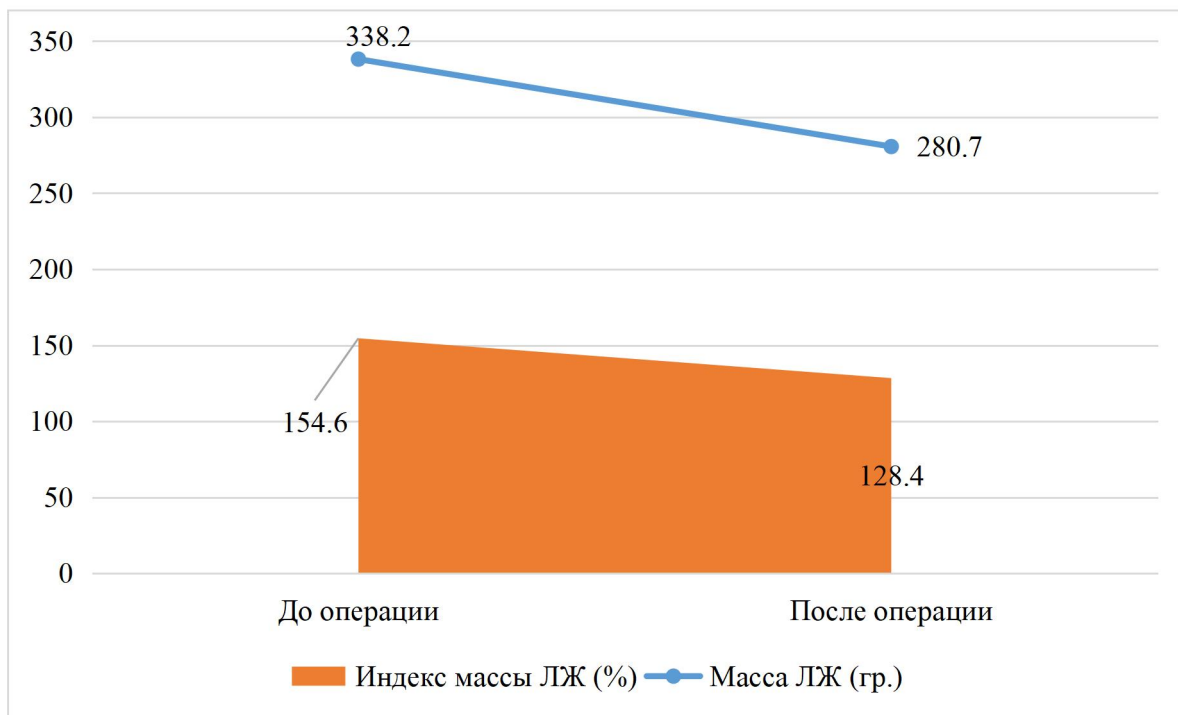
Коэффициенты корреляции (r) между исследуемыми параметрами

<b>Параметр</b>	<b>Градиент давления в ВТЛЖ до операции</b>	<b>Градиент давления в ВТЛЖ после операции</b>	<b>% снижения градиента</b>	<b>Толщина МЖП</b>
Вес иссеченного миокарда	0,44	0,16	0,32	0,52

Как представлено в табл. 3.8, мы установили прямую корреляционную зависимость средней степени выраженности между весом иссеченного миокарда и толщиной МЖП по данным эхокардиографии на дооперационном этапе ( $r=0,52$ ).

Была выявлена прямая корреляционная зависимость слабой степени выраженности между весом иссеченного миокарда и градиентом давления в ВТЛЖ до хирургической коррекции гипертрофической кардиомиопатии ( $r=0,44$ ).

Динамика показателей массы миокарда ЛЖ и ее индекса массы у всех пациентов после септальной миэктомии ( $n=42$ ) представлены на рис. 3.12.

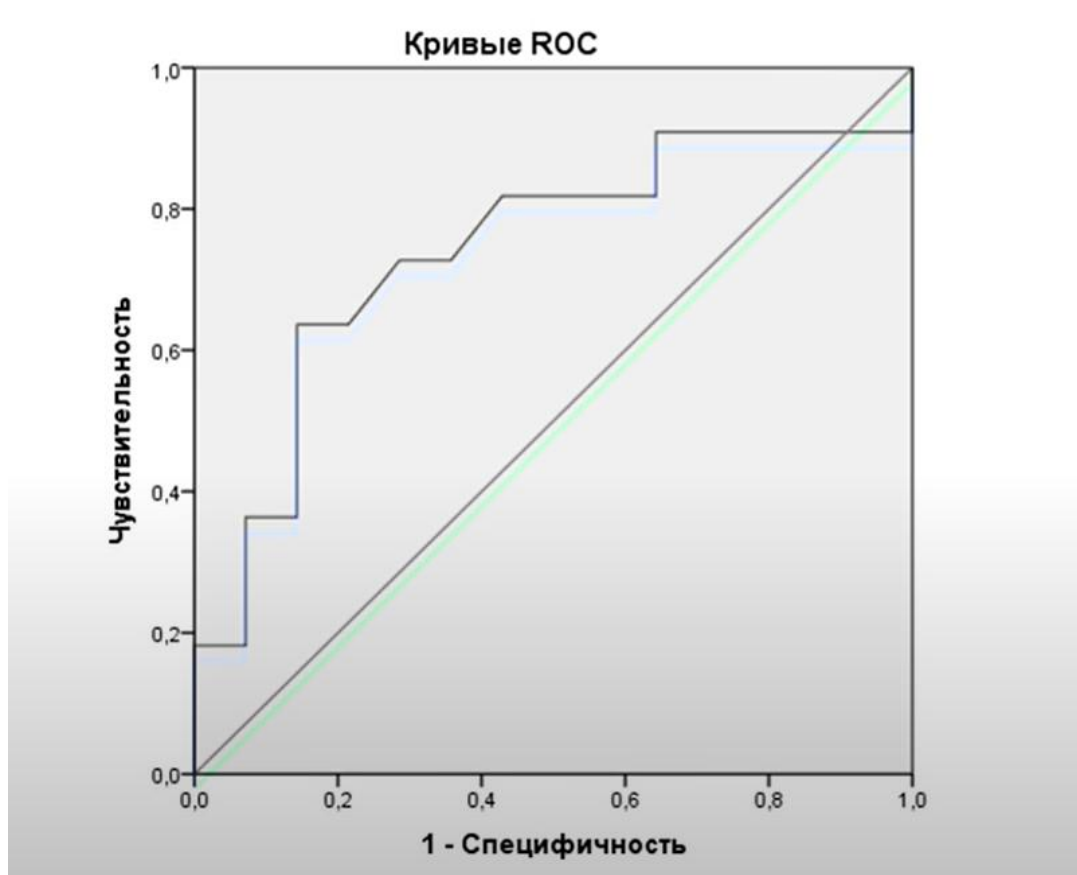


*Рис. 3.12. Динамика показателей массы ЛЖ (гр.) и индекса массы ЛЖ (%) в послеоперационном периоде у обследованных пациентов (n=42) с ГКМП.*

Было установлено достоверно значимое различие среднего значения веса иссеченного миокарда у лиц с различной выраженностью снижения градиента давления в ВТЛЖ после проведенной хирургической коррекцией ГКМП. Среднее значение веса иссеченного миокарда у пациентов (n=18) со снижением градиента давления в ВТЛЖ после хирургической коррекции ГКМП менее 77,1% составило  $2,6 \pm 0,99$  г, что было достоверно ниже показателя у лиц (n=24) с более выраженным снижением градиента давления ( $4,7 \pm 2,7$  г,  $p < 0,05$ ). Установлена прямая корреляционная зависимость средней степени выраженности ( $r=0,52$ ) между весом иссеченного миокарда и толщиной МЖП по данным ЭХО-КГ на дооперационном этапе. После септальной миэктомии документировано снижение расчётной массы ЛЖ на 17,0 % (с  $338,2 \pm 7,8$  г до  $280,7 \pm 5,3$  г) и ее индекса на 16,9 % (с  $154,6 \pm 2,7$  г до  $128,4 \pm 2,3$  г).

### 3.6. Практическое применение зависимости между толщиной межжелудочковой перегородки и снижением обструкции в выходном тракте левого желудочка

Сама по себе информация о том, что градиент давления на выходе из ЛЖ уменьшается в зависимости от объема резецированной ткани имеет малое практическое значение.



*Рис. 3.13. ROC анализ влияние толщины межжелудочковой перегородки после резекции на градиент в выходном отделе левого желудочка*

В настоящем исследовании мы получили корреляционную зависимость между этими показателями. Но что же данное знание дает нам с практической точки зрения, объективно - ничего. Хирург, выполняющий операцию резецирует участок ткани «на глаз», стараясь максимально радикально убрать

препятствие. И для каждого конкретного больного объем «избыточной» ткани индивидуален. В тоже время полученные ранее данные говорят о том, что мы можем акцентировать свое внимание на толщине МЖП как основном параметре. Для оценки препятствия в дальнейшем анализе мы провели ROC анализ, чтобы определить толщину МЖП, при которой градиент на выходе из ЛЖ становится физиологичным. Границу «нормального» градиента мы установили на уровне 15 мм рт.ст. (рис. 3.13).

В соответствии с ROC анализом градиент на аортальном клапане менее 15 мм рт.ст. был при точке cut-off равно 14,3 мм. чувствительность 74,1 % и специфичностью 53,0 %.

Таким образом, всех больных мы разделили на 2 группы: выше данного показателя и ниже данного показателя. Напомним, что до операции наши больные не различались между собой, поэтому мы будем анализировать только послеоперационные изменения.

Таблица 3.9

## Сравнение данных ЭХОКГ после хирургического лечения

Параметр	Толщина МЖП <14,3 мм	Толщина МЖП >14,3 мм	p
n	25	17	
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	151,1±12,3	131,1±7,5	<b>&lt;0,0001</b>
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	49,1±13,5	41,3±11,1	0,058
Толщина МЖП, см	1,31±0,14	1,56±0,11	<b>&lt;0,0001</b>
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,49±0,11	1,49±0,19	0,99
Толщина базальной стенки ЛЖ, см	1,51±0,14	1,59±0,12	0,06
Индекс массы ЛЖ	119,4±4,2	131,1±6,6	<b>&lt;0,0001</b>

*Примечание: жирным шрифтом отмечена достоверность различий толщины МЖП в до и послеоперационном периодах, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента*

Наиболее важные изменения, которые отразились на результатах лечения больных, были получены с помощью данных ЭХО-КГ (табл. 3.9). При достаточном объеме резекции МЖП мы регистрировали большие показатели КДО, меньшую толщину стенок ЛЖ. Таким образом, мы достигаем оптимального уровня ремоделирования миокарда. Учитывая небольшую выборку и отсутствие клинически значимых осложнений в нашей когорте больных единственным критерием эффективности выбранной тактики являются отдаленные результаты.

### **3.7. Отдаленные результаты лечения больных после миэктомии**

В настоящем исследовании нам удалось оценить результаты лечения у 38 (90,5 %) больных в течение 18 месяцев после операции. Каждый больной проходил ЭХО-КГ в сроки 6, 12 и 18 месяцев. Так же они самостоятельно оценивали динамику своего состояния. Из прослеженных отдаленных результатов мы знаем, что через 15 месяцев один больной умер от инфекции COVID-19, что не связано непосредственно с хирургическим лечением. Таким образом выживаемость в сроки 18 месяцев составила 97,3 % (рис. 3.14).

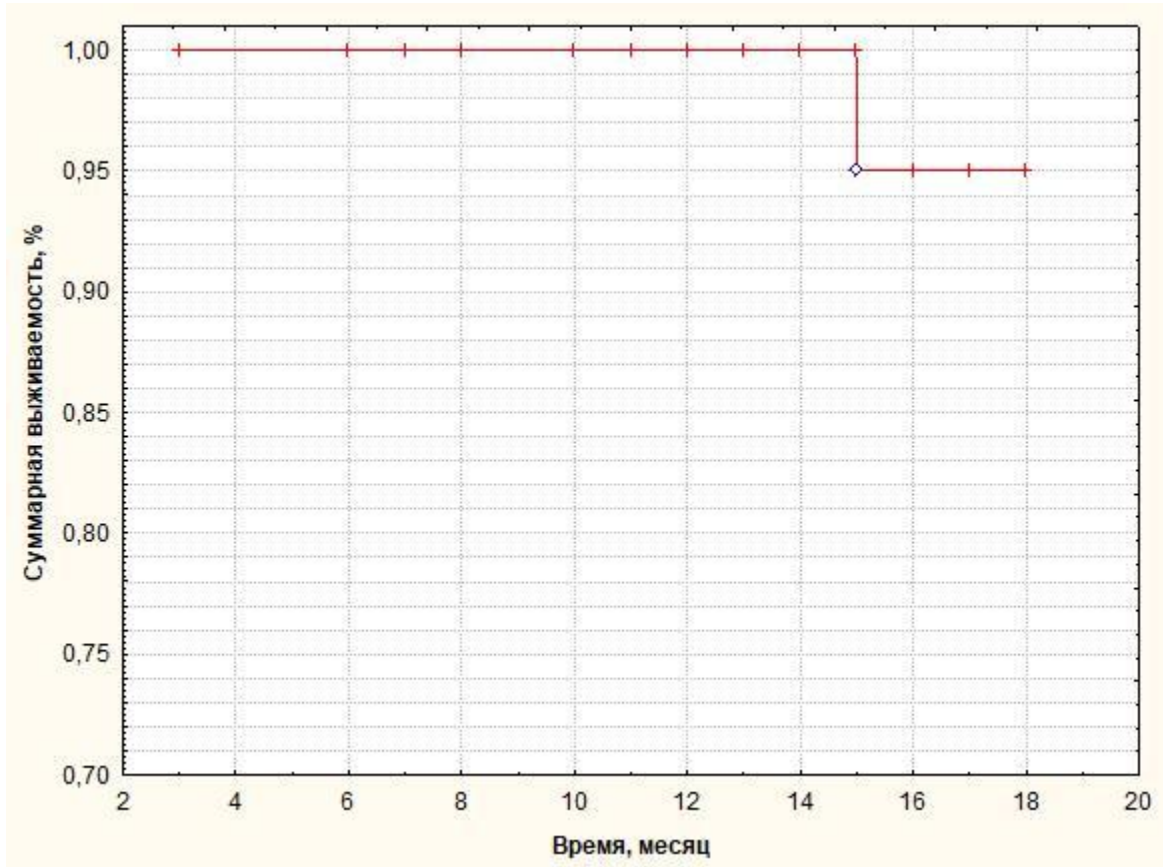


Рис. 3.14. Выживаемость больных ГКМП в отдаленном периоде

Учитывая небольшую выборку и минимальное число летальных исходов в нашем исследовании какие-либо сравнения возможны только на фоне абсолютных значений различных показателей. Для объективизации данных мы выполнили всем больным ЭХО-КГ через 12 месяцев после хирургического лечения.

В группе больных с более тонкой МЖП после резекции мы обнаружили явное улучшение показателей (табл. 3.10). Ремоделирование миокарда привело к уменьшению КДО и увеличению КСО, что в свою очередь улучшило выброс из левого желудочка. Мы не стали в таблице описывать состояние клапанного аппарата, так как в динамики регургитация на клапанах не увеличилась. Далее, мы обнаружили уменьшение толщины и массы левого желудочка, а также

снижение давления в легочной артерии. Суммарно все показатели оказались приближенны к физиологической норме.

Таблица 3.10

Динамика результатов хирургического лечения в группе больных ГКМП с толщиной МЖП менее 14,3 мм

<i>Параметр</i>	<i>После операции</i>	<i>Отдаленный период</i>	<i>p</i>
n	25	22	
Градиент давления на выходе из ЛЖ, мм рт.ст.	14,1 ± 0,6	14,2±0,4	0,51
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	151,1±12,3	133,4±10,5	<b>&lt;0,0001</b>
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	49,1±13,5	59,3±18,1	<b>0,033</b>
Толщина МЖП, см	1,31±0,14	1,32±0,18	0,83
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,49±0,11	1,41±0,08	<b>0,0072</b>
Толщина базальной стенки ЛЖ, см	1,51±0,14	1,38±0,14	<b>0,027</b>
Индекс массы левого желудочка	119,4±4,2	110,1±5,9	<b>&lt;0,0001</b>
Давление в ЛА, мм. рт. см.	34,1±4,4	22,3±5,6	<b>&lt;0,0001</b>

*Примечание: жирным шрифтом отмечена достоверность различий толщины МЖП в до и послеоперационном периодах, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента*

В группе с более высокими показателями толщины МЖП после хирургического лечения мы выявили небольшое увеличение градиента на выходном тракте левого желудочка (табл. 3.11). Остальные параметры не изменились, что говорит о недостаточности радикальных изменений для активизации процессов быстрого ремоделирования миокарда.

Таблица 3.11

Динамика результатов хирургического лечения в группе больных  
ГКМП с толщиной МЖП более 14,3 мм

<i>Параметр</i>	<i>После операции</i>	<i>Отдаленный период</i>	<i>p</i>
n	17	16	
Градиент давления на выходе из ЛЖ, мм рт.ст.	17,7 ± 2,8	20,1±3,3	<b>0,031</b>
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	131,1±7,5	132,4±10,5	0,68
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	41,3±11,1	40,1±9,8	0,74
Толщина МЖП, см	1,56±0,11	1,51±0,14	0,26
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,49±0,19	1,41±0,22	0,27
Толщина базальной стенки ЛЖ, см	1,59±0,12	1,61±0,14	0,66
Индекс массы левого желудочка	131,1±6,6	133,3±7,4	0,93
Давление в ЛА, мм. рт. см.	35,0±8,4	29,4±8,1	0,06

*Примечание: жирным шрифтом отмечена достоверность различий между до и послеоперационными показателями, рассчитанная при помощи критерия Стьюдента.*

Таким образом, мы доказали, что расчётная резекция МЖП должна находиться на уровне с остаточной толщиной стенки менее 14,3 мм. Поскольку данный показатель является расчётным, его возможно брать за критерий при планировании операции.

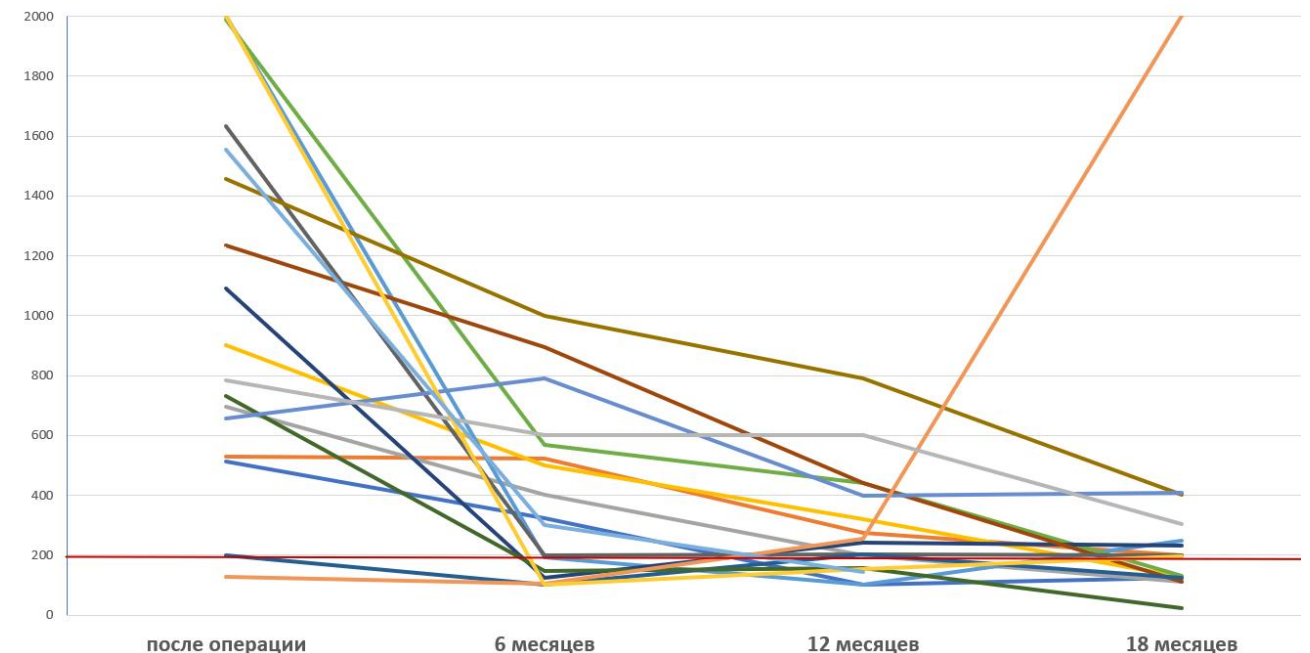
### **3.8. Динамика показателей сердечной недостаточности у больных после миэктомии**

ГКМП характеризуется нарушением как систолы, так и диастолы. Одним из маркеров, которые демонстрируют сердечную недостаточность является N-терминаль про-B-натриуретического пептида (NT-proBNP). Последний является



кардиогенным нейрогормоном, который имеет высокую корреляцию с сократительной способностью миокарда. На основании динамики данного маркера возможно оценивать общую сократительную способность миокарда и эффективность выполненного лечения [38].

Все наши больные имели клинику ХСН и всем больным до операции, после операции и при плановых контрольных посещениях в отдаленном периоде выполняли анализ на NT-proBNP.



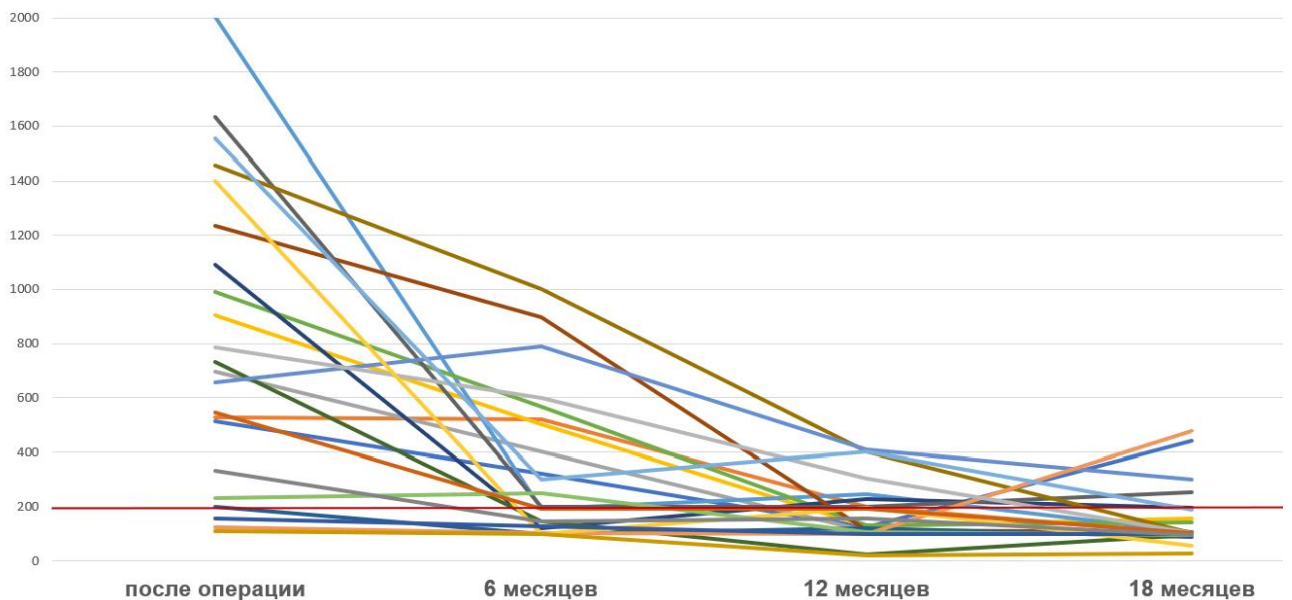
*Рис. 3.15. Динамика показателей NT-proBNP (пг/мл) у больных с толщиной МЖП более 14,3 мм после операции.*

*Примечание. Горизонтальная красная линия – граница нормы маркера, n = 17.*

В предоперационном периоде значение представленного маркера составило 1842 [794; 4021] пг/мл, в раннем послеоперационном периоде это значение снизилось до 897 [419; 1993] пг/мл. При этом стоит отметить, что если взять значения в сравнении между группами по остаточной толщине МЖП, то мы увидим, что в группе с толщиной МЖП менее 14,3 мм это значение было 677 [213; 924 пг/мл], а во второй группе – 1023 [522; 1982 пг/мл] (p=0.001).

При этом наиболее интересным является динамика показателя в отдаленном периоде, т.к. в ближайшем периоде на выработку NT-proBNP может влиять множество факторов.

В группе больных с большей толщиной МЖП (рис. 3.15). мы видим, что к нормальным значениям маркер сердечной недостаточности возвращается у 7 (41 %) больных через 6 месяцев, у 9 (52,3 %) больных через 12 месяцев, у 4 (25 %) больных через 18 месяцев. До операции у 16 больных уровень маркера NT-proBNP превышает нормальные значения. Стоит так же обратить внимание на динамику показателей NT-proBNP. Повышение уровня NT-proBNP было отмечено у 4 пациентов, у 1 резкое увеличение, что свидетельствует о прогрессировании сердечной недостаточности.



*Рисунок 3.16 Рисунок 3.15. Динамика показателей NT-proBNP (пг/мл) у больных с толщиной МЖП менее 14,3 мм после операции.*

*Примечание: горизонтальная красная линия – граница нормы маркера. n = 22*

В группе больных с меньшей толщиной МЖП (рис. 3.16). мы обнаружили, что через 6 месяцев после операции у 11 (50,0 %) больных показатели маркера

были в норме, к 12 месяцам – у 16 (72,3 %), а к 18 месяцам - всего у 3 больных данные показатель оказался выше нормы (13,6 %).

## **АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Распространенность ГКМП, по данным разных авторов, составляет от 0,16 % до 0,29 % среди взрослого населения ( $\approx$ 1:344 – 1:625 человек) [55, 59, 57, 62]. Эпидемиологические исследования в нашей стране отсутствуют, однако можно предположить, что около 300 000 человек страдают обсуждаемой патологией [39].

За последние полвека был достигнут огромный прогресс в понимании морфологии ГКМП, а также генетического компонента ее патогенеза [56, 35, 81]. Хирургические методы лечения ГКМП развивались от простой миотомии или удаления ограниченной мышцы в точке максимальной гипертрофии до современного метода расширенной септальной миэктомии, который применим практически ко всем взрослым пациентам с ГКМП и субаортальной обструкцией.

Хирургические методы продолжают развиваться, о чем свидетельствует разработка комбинированного подхода к комплексной гипертрофии перегородок с длинными сегментами, а также минимально инвазивных подходов.

Выбор оптимального объема резекции миокарда у больных с гипертрофической кардиомиопатией все еще остается спорным вопросом: на сегодняшний день однозначного набора строгих показаний к выбору тактики и объема хирургического лечения у таких больных практически не существует.

Вышеуказанное подчеркивает актуальность настоящего исследования, целью которого стала оптимизация тактики хирургического лечения у взрослых больных с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и SAM-синдрома, путем выбора оптимального объема резекции миокарда левого желудочка и проведения дополнительных процедур на митральном клапане.

Задачи исследования включали: 1) изучение современного состояния проблемы ГКМП и методов ее хирургической коррекции у взрослых пациентов с помощью анализа источников отечественной и зарубежной литературы; 2) оценку морфофункциональных параметров состояния миокарда ЛЖ у обследованных пациентов с ГКМП; 3) исследование вида и частоты необходимых дополнительных процедур на митральном клапане при выполнении его пластики для адекватного восстановления гемодинамики у обследованных пациентов с ГКМП; 4) выявление оптимального объема резекции обструкционного субстрата для достижения эффективного ремоделирования ЛЖ; анализ результатов хирургического лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии у обследованных взрослых пациентов с SAM-синдромом.

Данная работа является когортным проспективным исследованием.

Верификацию диагноза проводили согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ [10], международных критериев [45, 98] и международной классификации болезней X пересмотра.

Возраст обследованных пациентов с ГКМП (n=42) варьировал от 33 до 78 лет, средний возраст составил  $52 \pm 9,8$  лет. В нашей когорте пациентов количество мужчин и женщин было примерно одинаковым – 52,4% (n=22) и 47,6% (n=20), соответственно. Полученные данные отличались от результатов исследований Maron M, et al. [76], Husser D, et al. [58] и Magnusson P, et al. [72],

в которых преобладали мужчины, а средний возраст пациентов приходился на седьмое десятилетие жизни. Husser D, et al. [58] обращали внимание, что традиционно ГКМП считалась заболеванием молодых людей, но в настоящее время, данная патология все чаще диагностируют у пожилых лиц, однако в нашей работе доля этого контингента составила только 14,3 %.

Больные нашей когорты были обследованы согласно разработанному алгоритму, который включал клинический осмотр и сбор анамнеза заболевания; оценку состояния сердечно-сосудистой системы; исследование всех органов и систем; общеклинические анализы крови, мочи и развернутую коагулограмму.

Согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), преимущественное количество обследованных больных – 92,9 % (n=39) имели хроническую сердечную недостаточность 2Б-3 ст., 2 пациента (4,8%) – 2Б ст. и 1 пациент (2,4%) – 3 ст. У всех пациентов (100%, n=42) был документирован III-IV функциональный класс по классификации Канадского общества кардиологов [34].

При клиническом осмотре пациентов проводили тщательный сбор анамнеза заболевания с обязательным уточнением длительности жалоб, начала развития ГКМП, присутствия коморбидных состояний.

Наличие сопутствующих заболеваний было документировано у 37 (88,1%) обследованных пациентов с ГКМП, с наибольшей частотой (59,5 %) встречалась гипертоническая болезнь. Сочетание 2-х и более заболеваний имели 64,9 % (n=24) обследованных.

Для выявления нарушения ритма сердца и оценки внутрисердечной проводимости, состояния миокарда и его продуктивности всем больным (n=42) была проведена ЭКГ по стандартной методике в 12-ти отведениях. ЭКГ

признаки гипертрофии ЛЖ были документированы у 37 (88,1 %) пациентов, левого предсердия – 11 человек (26,2 %). У 14 (33,3 %) обследованных были выявлены признаки перегрузки ЛЖ на ЭКГ.

С целью оценки морфологических и функциональных изменений миокарда, а также состояния его клапанного аппарата всем больным (n=42) с ГКМП была выполнена ЭХО-КГ по стандартной методике. Было установлено утолщение МЖП у мужчин до  $1,98 \pm 0,33$  см и у женщин –  $1,93 \pm 0,31$  см; задней стенки ЛЖ до  $1,56 \pm 0,22$  см у пациентов обоих полов; базальной стенки ЛЖ до  $1,67 \pm 0,21$  см у мужчин и у женщин до  $1,62 \pm 0,17$  см.

У обследованных лиц мужского пола было выявлено уменьшение конечного диастолического размера до  $5,02 \pm 0,61$  см, конечного систолического размера до  $2,65 \pm 0,64$  см, конечного диастолического объема до  $123,35 \pm 35,84$  мл, конечного систолического объема до  $42,50 \pm 18,05$  мл; у женщин вышеуказанные показатели составили  $4,68 \pm 0,53$  см,  $2,67 \pm 0,63$  см,  $103,19 \pm 34,84$  мл и  $37,38 \pm 16,50$  мл, соответственно. У 97,6 % (n=41) было выявлено увеличение размера левого предсердия, а у 95,2 % (n=40) – увеличение его объема. Было установлено увеличение размера и объема левого предсердия у обследованных мужчин до  $5,32 \pm 0,74$  см и  $133 \pm 35,56$  мл, соответственно и у женщин – до  $5,25 \pm 0,78$  см и  $120,57 \pm 40,2$  мл.

Градиент давления в выводном тракте ЛЖ у обследованных больных варьировал от 21 мм рт.ст до 138 мм рт.ст. и его среднее значение составляло  $77,7 \pm 4,7$  мм рт.ст.

Все пациенты (100%) нашей когорты имели недостаточность митрального клапана разной степени выраженности: 4 (9,5 %) человека – 1-2 степени, 8 (19,0 %) больных – 2 степени, 7 (16,7 %) пациентов – 2-3 степени, 22 (52,4 %) лица – 3 степени и у 1 (2,4 %) человека – 3-4 степени.

При ЭХО-КГ оценке аортального клапана у 6 (14,3 %) пациентов была установлена его недостаточность 0-1 степени, у 12 (28,6 %) – недостаточность 1 ст., у 1 больного – 2 ст. У 7,1 % обследованных (n=3) была диагностирована недостаточность трикуспидального клапана 0-1 степени, у 47,6% (n=20) – 1 степени, у 28,6% (n=12) – 1-2 степени, у 7,1% (n=3) – 2 степени.

Резекция МЖП является «золотым стандартом» хирургического лечения для симптоматических пациентов с обструктивной формой ГКМП (при градиенте на ВТЛЖ в покое  $\geq 30$  мм рт.ст.), которые устойчивы к максимальной медикаментозной терапии [34, 70, 99]. Эта хирургическая методика устраняет или существенно уменьшает градиент на ВТЛЖ в более чем 90 % случаев, уменьшает связанную с SAM-синдромом митральную регургитацию и улучшает физическую работоспособность пациента [22, 75, 38, 99]. У 70-80 % больных после операции Morrow достигается долгосрочное улучшение симптоматики ГКМП и выживаемость [29, 58].

Хирургическую коррекцию ГКМП в нашей когорте пациентов проводили при помощи септальной миэктомии (n=42) и у 38 человек в сочетании с пластикой митрального клапана, одной больной было выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом.

Средняя продолжительность операции септальной миэктомии в сочетании с пластикой митрального клапана в условиях ИК и фармакохолодовой кардиopleгии (n=38) составила  $3,6 \pm 0,2$  ч, ИК –  $1,40 \pm 0,1$  ч, пережатия аорты –  $1,0 \pm 0,1$  ч.

Современная международная концепция хирургического лечения ГКМП также включает сопутствующее вмешательство на митральном клапане для устранения его недостаточности [23, 34, 47, 96]. Данная хирургическая манипуляция требуется у 11-20 % пациентов, перенесших миэктомию [12, 26].

У пациентов с выраженным удлинением створок митрального клапана и/или его недостаточностью (от средней до тяжелой степени) септальная миэктомия может сочетаться с одной из нескольких дополнительных процедур, включая замену митрального клапана, задне-верхнюю перестройку папиллярных мышц, частичное иссечение и мобилизацию папиллярных мышц, пластику передней митральной створки [26, 41, 63, 100]. Однако, Hang D, et al. [53] отмечали, что согласно опыту их клиники (Майо), вмешательство на митральном клапане, как правило, является исключением, а не нормой при ГКМП. В большинстве случаев регургитация митрального клапана, наблюдаемая при ГКМП, происходит исключительно из-за SAM-синдрома его створок [53]. У таких пациентов Hang D, et al. [53] выявили, что выраженность обструкции ВТЛЖ, SAM - синдрома и связанная с ним недостаточность митрального клапана адекватно уменьшаются только при расширенной септальной миэктомии. При этом, если у пациента имеется выраженный пролапс или разрыв хорды, тогда вмешательство на митральном клапане является оправданным [53]. Согласно результатам исследования Hong JH, et al. [56], Wan CK, et al. [112] и Weissler-Snir A, al. [116], в таких случаях, предпочтительнее является пластика митрального клапана, чем его замена, что связано с более высоким показателем выживаемости у этих больных. Безопасный и эффективный подход к интраоперационному лечению ассоциированной митральной недостаточности заключается в том, чтобы сначала выполнить адекватную расширенную септальную миэктомию, остановить ИК, а затем повторно оценить аппарат митрального клапана с помощью интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии [53].

Вышеописанная тактика была предпринята и в настоящей работе.



У 21 пациента (55,3%) были проведены дополнительные вмешательства на подклапанном аппарате митрального клапана. Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), в сравнении другими вмешательствами были выполнены резекция хорд второго порядка передней створки митрального клапана (47,3%,  $n=18$ ) и резекция тяжелой между передней и задней папиллярными мышцами и межжелудочковой перегородкой (42,1%,  $n=16$ ).

Больные находились в стационаре  $10,8 \pm 0,23$  дней (от 10 до 14 дней), все обследованные лица были выписаны в удовлетворительном состоянии через  $6,9 \pm 0,11$  дней после проведенного хирургического лечения (6-8 дней). Случаев госпитальной летальности не было.

Согласно данным ряда авторов, основными хирургическими осложнениями хирургического лечения ГКМП являются атрио-вентрикулярная узловая блокада, дефект МЖП, пароксизмы фибрилляции предсердий и аортальная недостаточность [53, 56, 112, 114].

В нашей когорте пациентов после проведенной резекции МЖП и пластики митрального клапана осложнения в виде пароксизма фибрилляций предсердий были документированы у 2 (4,8 %) больных, что значительно меньше показателей, ранее опубликованных исследований [31, 101]. Других вышеуказанных послеоперационных осложнений документировано не было.

После проведения хирургической коррекции ГКМП были документированы положительные изменения параметров ЭКГ: у 92,9 % обследованных был зарегистрирован синусовый ритм, что было достоверно чаще, в сравнении с предоперационным показателем (76,2 %,  $p < 0,05$ ); нормальная частота сердечных сокращений была констатирована у 35 (83,3 %) обследованных, тогда, как до операции только половина лиц нашей когорты (50,0 %,  $p < 0,05$ ) имела нормокардию. В послеоперационном периоде мы

документировали достоверное снижение количества пациентов с синусовой брадикардией с 15 человек (35,7 %) до 4(9,5 %) пациентов ( $p<0,05$ ).

Результаты анализа начального этапа ремоделирования ЛЖ обследованных пациентов после хирургического лечения ГКМП свидетельствуют о достоверном увеличении его конечно-диастолического объема, как у женщин (с  $103,1\pm 7,4$  и  $128,9\pm 9,3$  мл,  $p<0,05$ ), так и у мужчин ( $123,35\pm 8,0$  мл и  $151,3\pm 8,6$  ,  $p<0,05$ ); достоверном снижении доли пациентов с уменьшенным конечно диастолического объёма ЛЖ (71,4 % и 40,5 % соответственно,  $p<0,05$ ).

Установлено достоверное ( $p<0,05$ ) снижение градиента давления в ВТЛЖ у всех обследованных больных на  $77,1\pm 2,5$  %. Градиент давления в ВТЛЖ у обследованных пациентов после хирургической коррекции составил  $14,5\pm 5,36$  мм рт.ст, что было в 8,7 раз достоверно ниже дооперационного показателя ( $77,7\pm 4,7$  мм рт.ст.,  $p<0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о достаточно хороших результатах хирургической коррекции обструктивной формы ГКМП так, что сопоставимы с показателями не только Parry DJ, et al. [91] и Cui B, et al. [39], но и Luo, MY et al. [71], Ferrazzi P, et al. [46], Tower-Rader A, et al. [109], которые использовали более сложную хирургическую технику при лечении ГКМП.

На данный момент доказано, что SAM-синдром вызывает как обструкцию ВТЛЖ, так и митральную регургитацию при ГКМП [53]. В большинстве случаев регургитация митрального клапана, наблюдаемая при ГКМП, происходит исключительно из-за SAM-синдрома его створок [53]. Все больные нашей когорты имели описанный синдром.

В послеоперационном периоде документировали разрешение SAM-синдрома у всех обследованных пациентов ( $n=42$ , 100%). После проведенной

хирургической коррекции ГКМП выявили уменьшение степени митральной недостаточности, в том числе у трех лиц, которым была проведена исключительно септальная миэктомия без пластики МК. Результаты сравнительного анализа структуры митральной недостаточности у обследованных пациентов (n=42) до и после хирургического вмешательства свидетельствуют о ее перераспределении в послеоперационном периоде: преимущественное количество пациентов (22 человека, 52,4%) до хирургической коррекции имели 3 степень недостаточности митрального клапана тогда, как в послеоперационном периоде – у большей доли больных (42,9 %, 18 человек) имела место 1 степень регургитации на митральном клапане. Среди обследованных пациентов после хирургической коррекции ГКМП не было установлено случаев митральной недостаточности 2-3, 3 и 4 стадий.

Было установлено достоверное снижение количества обследованных больных с аортальной недостаточностью после выполненного хирургического лечения ГКМП (с 45,2 % до 4,8 %,  $p < 0,05$ ). Доказано достоверное снижение количества пациентов с трикуспидальной недостаточностью после проведенной хирургической коррекции (с 90,5 % до 54,8 %,  $p < 0,05$ ).

При выполнении септальной миэктомии среди лиц нашей когорты иссечение одного обструкционного субстрата было выполнено у 30 (73,2 %) больных и двух – у 11 (26,8%) человек. Мы документировали снижение градиента давления в выводном тракте ЛЖ у обследованных пациентов на  $77,1 \pm 2,5$  % после проведенного хирургического вмешательства, поэтому представляла научный интерес оценка взаимосвязи среднего значения веса иссеченного миокарда и степени снижения градиента давления в ВТЛЖ. Было установлено достоверно значимое различие среднего значения веса иссеченного

миокарда у пациентов с различной выраженностью снижения градиента давления в ВТЛЖ после проведенной хирургической коррекцией ГКМП.

Среднее значение веса иссеченного миокарда у пациентов (n=17) со снижением градиента давления в ВТЛЖ после хирургической коррекции ГКМП менее 77,1 % составляло  $2,62 \pm 0,99$  г, что было достоверно ниже показателя пациентов (n=24) с более выраженным снижением градиента давления ( $4,70 \pm 2,66$  г,  $p < 0,05$ ).

При помощи корреляционного анализа была проведена оценка зависимости веса иссеченного миокарда и дооперационных значений градиента давления в выводном тракте ЛЖ, толщины МЖП. Установлена прямая корреляционная зависимость средней степени выраженности ( $r=0,52$ ) между весом иссеченного миокарда и дооперационным показателем толщины МЖП по данным ЭХО-КГ.

После септальной миэктомии документировано снижение массы ЛЖ на 17,0 % (с  $338,2 \pm 7,8$  г до  $280,7 \pm 5,3$  г), индекса массы ЛЖ на 16,9 % (с  $154,6 \pm 2,7$  г до  $128,4 \pm 2,3$  г).

Полученные нами позитивные результаты начального этапа ремоделирования ЛЖ подтверждают опубликованные ранее данные Ross RE, et al. [100] и Cui B, et al. [39], которые считали, что резекция МЖП может быть успешно выполнена для тяжелой обструктивной формы ГКМП с митральной недостаточностью.

Таким образом, представленные нами данные свидетельствуют о хороших результатах хирургической коррекции обструктивной формы ГКМП и недостаточности митрального клапана, а выбранный метод и объем резекции обструкционного субстрата является оптимальным для адекватного ремоделирования ЛЖ и восстановления гемодинамики. Выбранная тактика

лечения обструктивной формы ГКМП у больных с SAM-синдромом и выраженной недостаточностью митральный клапана позволила выписать пациентов в удовлетворительном состоянии уже через 6-8 суток после проведенного хирургического вмешательства, что имеет важное медико-социальное и экономическое значение: качество жизни таких пациентов, их трудоспособность могут быть восстановлены в скором периоде времени.

В тоже время информация о том, что резекция МЖП улучшает клиническое состояние больного и отдаленную выживаемость не нова и не несет в себе практическое значение для врача хирурга. В связи с этим мы выполнили ROC анализ, который продемонстрировал, что лучшие результаты больные после операции приобретают с остаточной толщиной МЖП менее 14.3 мм. На основании этого мы разделили всех больных на две группы по представленному параметру и оценили отдаленные результаты. В результате анализа выявлено, что показатели ЭХО-КГ в сроки до 18 месяцев были максимально приближены к норме. Так же мы оценили динамику NT-proBNP, как маркера сердечной недостаточности. Выявлено, что нормальные показатели маркера в отдаленном периоде чаще встречаются у больных с толщиной МЖП менее 14.3 мм.

Представленный маркер мы не первые используем для оценки результатов хирургического лечения ГКМП (Kawasaki T, Sakai C, Harimoto K, Yamano M, Miki S, Kamitani T. Usefulness of high-sensitivity cardiac troponin T and brain natriuretic peptide as biomarkers of myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2013;112:867–72.). Маркер является очень удобным инструментом для оценки обратного ремоделирования миокарда (Kubanek M, Sramko M, Maluskova J, Kautznerova D, Weichet J, Lupinek P, et al. Novel predictors of left ventricular reverse remodeling in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy. *J Am College Cardiol* 2013;61:54–63). Несмотря на

то, что основной эффект был достигнут сразу после операции мы проводили длительную оценку. В нашем исследовании было продемонстрировано, что нормализация функции левого желудочка происходит в течение длительного времени после операции. При этом остаточная толщина МЖП и градиент в выходном тракте левого желудочка имел прямую зависимость с показателями ремоделирования.

В результате проведенного исследования нам удалось определить достаточный объем резекции ткани МЖП и продемонстрировать динамику восстановления в отдаленный период .

## ВЫВОДЫ

1. У больных с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и SAM-синдромом утолщение межжелудочковой перегородки у мужчин наблюдается до  $19,8 \pm 3,3$  мм и у женщин – до  $19,3 \pm 3,1$  мм; задней стенки левого желудочка до  $15,6 \pm 2,2$  мм у больных обоих полов; базальной стенки левого желудочка у мужчин - до  $16,7 \pm 2,1$  мм и у женщин - до  $16,2 \pm 1,7$  мм. Градиент давления в выводном тракте левого желудочка у лиц с гипертрофической кардиомиопатией составляет  $77,7 \pm 4,7$  мм рт.ст (от 21 до 138 мм рт. ст.).
2. Для устранения патологии митрального клапана у больных с гипертрофической кардиомиопатией показано структурное ремоделирование хорд второго порядка передней створки митрального клапана (47,3 %) и выполнение резекции тяжей между передней и задней папиллярной мышцами и межжелудочковой перегородкой (42,1 %).
3. При выполнении миотомии у 73,2 % больных проводится иссечение одного обструкционного субстрата и у 26,8 % – двух. Основной задачей хирургического лечения является удаление максимально измененных участков миокарда, толщина которых превышает 14,3 мм.
4. Продолжительность госпитализации больного с гипертрофической кардиомиопатией составляет  $10,8 \pm 0,23$  суток, а послеоперационного периода –  $6,9 \pm 0,11$  суток. Частота послеоперационных осложнений регистрируется у 4,8 % больных, разрешение SAM-синдрома наступает во всех случаях сразу после хирургического лечения.
5. После миотомии толщина межжелудочковой перегородки менее 14,3 мм является наилучшим показателем. В отдаленном периоде отмечено

ремоделирование миокарда и нормализация внутрисердечно гемодинамики ( $p < 0,05$ ).

6. При толщине перегородки менее 14,3 мм после операции к 12 месяцу наблюдения определяется нормальный уровень NT-proBNP у 72,3% больных, а при большей толщине – только у 52,3% ( $p < 0,05$ ).



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для адекватного ремоделирования левого желудочка и восстановления гемодинамики больным с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и SAM-синдромом рекомендовано выполнение септальной миэктомии всем больным в сочетании с пластикой митрального клапана в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии.
2. При гемодинамически значимой недостаточности митрального клапана необходимо выполнение дополнительных процедур на подклапанном аппарате для достижения оптимальных результатов и разрешения SAM-синдрома в виде резекции хорд второго порядка передней створки митрального клапана и резекцию тяжей между передней и задней папиллярными мышцами, а также межжелудочковой перегородкой.
3. Резекцию миокарда необходимо проводить в наиболее утолщенной области, стараться достигать объема иссечения таким образом, чтобы остаточная толщина стенки была менее 14,3 мм.
4. Маркер NT-proBNP следует рассматривать как критерий эффективности выполненной реконструкции выходного отдела левого желудочка в отдаленном периоде.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абралов Х., Мирсаидов М. Наш опыт диагностики и хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии // *Annali d'Italia*. 2021. № 20-2. С. 25-30.
2. Агеев Ф.Т. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению кардиомиопатий (гипертрофическая) // *Евразийский кардиологический журнал*. 2014.-№3. - С. 2-5.
3. Алиева А.М., Алмазова И.И., Резник Е.В. и соавт. Гипертрофическая кардиомиопатия: современный взгляд на проблему // *CardioСоматика*. 2020. Т. 11. № 1. С. 40-46.
4. Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия // *Анналы хирургии*. 2013.-№5. С.5-14.
5. Будагаев С.А., Афанасьев А.В., Богачев-Прокофьев А.В. и соавт. Пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при хирургическом лечении гипертрофической кардиомиопатии // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021. Т. 25. № 2. С. 19-26.
6. Велиева Л.М., Джорджикия Р.К. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: исторические аспекты и современные методы лечения (обзор литературы) // *Вестник современной клинической медицины*. 2020. Т. 13. № 2. С. 55-62.
7. Велиева Л.М., Джорджикия Р.К., Вагизов И.И. и соавт. Хирургическое лечение митральной недостаточности при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020. Т. 13. № 5. С. 396-402.
8. Джорджикия Р.К., Володюхин М.Ю., Сафарова Д.Ф. и соавт. Сравнительная оценка методов хирургического лечения обструктивной гипертрофической

- кардиомиопатии // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8. № 3 (29). С. 51-58.
9. Ивлева О.В., Берсенева М.И., Косарева Т.И. и соавт. Анализ анатомических особенностей геометрии митрального клапана у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2020. Т. 21. № S6. С. 164.
10. Клинические рекомендации «Гипертрофическая кардиомиопатия». Общество специалистов по сердечной недостаточности, Общество специалистов по неотложной кардиологии // Министерство здравоохранения РФ. 2020. -151 с.
11. Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Ринейская Н.М. и соавт. Гипертрофическая кардиомиопатия: прогностическая роль объёма фиброза миокарда как предиктора прогрессирования хронической сердечной недостаточности // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2020. Т. 35. № 2. С. 75-80.
12. Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Ринейская Н.М. и соавт. Гипертрофическая кардиомиопатия: новые предикторы стратификации риска развития событий и исходов в когорте Белорусских пациентов // Кардиологический вестник. 2020. Т. 15. № S. С. 8.
13. Крапчина В.А., Берсенева М.И., Ивлева О.В. и соавт. Оценка отдалённых результатов хирургического лечения у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2021. Т. 22. № S3. С. 38.
14. Леднев П.В., Белов Ю.В., Лысенко А.В. и соавт. Госпитальные результаты хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии

- // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. XX111 Ежегодная сессия ССХ. 2019.-Т.-20.-№5.-С.119.
- 15.Лысенко А.В., Аксельрод Б.А., Леднев П.В. и соавт. Хирургическое лечение обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии у пациентки с аллотрансплантацией почки в анамнезе // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020.-Т.13.-№1.С.64-68.
- 16.Лысенко А.В., Леднев П.В., Салагаев Г.И. и соавт. Современный взгляд на диагностику и лечение гипертрофической кардиомиопатии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019.-Т.12.-№1.-С.38-45.
- 17.Лысенко А.В., Салагаев Г.И., Леднев П.В. Комбинированная трансапикальная и трансаортальная миксотомия у больной с гипертрофической кардиомиопатией // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021.-Т.-14.-№3.-С.220-224.
- 18.Лычакова Е.В., Ишекова М.Ю., Холматова К.К. и соавт. Разные портреты семейной гипертрофической кардиомиопатии // Трудный пациент. 2020. Т. 18. № 6-7. С. 10-14.
- 19.Полякова А.А. Особенности клинического течения и генетические детерминанты гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте // Автореферат дисс. на соискание науч. ст. к. мед. н. – Санкт-Петербург. 2018. 28 с.
- 20.Раскин В.В., Ю.В. Фролова, М.С. Маликова и др. Тактика хирургического лечения пациентов с генерализованной формой обструктивной гипертрофической кардиомиопатии // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2014. – No 1. – P. 100–103.
- 21.Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал.2012.–№3(95).–P.1-28.

22. Семагин А.П., Зыбин А.А., Карпушкина Е.М. Многофакторный подход к хирургическому лечению гипертрофической кардиомиопатией // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № S7. С. 18.
23. Сухачева Т.В., Серов Р.А., Бокерия Л.А. Гипертрофическая кардиомиопатия. Ультраструктура кардиомиоцитов, специфические и стереотипные признаки // Архив патологии. 2019. Т. 81. № 6. С. 5-15.
24. Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Таштемирова И.М. и соавт. Особенности клинико-гемодинамических показателей заболевания у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией // Re-health Journal. 2020. № 2-2 (6). С. 14-20.
25. Фоменко М.С. Хирургическое лечение обструктивной гипертрофической кардиомиопатии с митральной недостаточностью // Автореферат дисс. на соискание науч. ст. к. мед. н. – Новосибирск. 2016. 32 с.
26. Чумакова О.С. Гипертрофическая кардиомиопатия у пожилых: причины, диагностика, лечение // Терапевтический архив. 2020. Т. 92. № 9. С. 63-69.
27. Altarabsheh S, et al. Outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults // Ann Thorac Surg. -2013-№95.- P.663–669.
28. Anan R., H. Niimura, T. Takenaka et al. Mutations in the genes for sarcomeric proteins in Japanese patients with onset sporadic hypertrophic cardiomyopathy after age of 40 years // Am. J. Cardiol. - 2007. - Vol.99. - P.1750–1754.
29. Biswas A, Das S, Kapoor M, et al. Epidemiology of cardiomyopathy - A clinical and genetic study of hypertrophic cardiomyopathy: The EPOCH-H study // J Pract Cardiovasc Sci -2015.-№1.-P.143.
30. Biswas A, Das S, Seth S, et al. Role of modifying genes on the severity of rare mutation of MYH7 gene in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // J Clin Exp Cardiol. - 2012. -3. – P. 2.

31. Bonow RO, Yancy CW. Procedural Volumes, Outcomes, and Quality in Hypertrophic Cardiomyopathy // JAMA Cardiol -2016-№ 1.-P.334.
32. Brito D, Miltenberger-Miltenyi G, Vale Pereira S, et al. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: genetic profile in a Portuguese population. // Rev Port Cardiol. - 2012-№31(9).- P.577-87.
33. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis // Guys Hosp Rep -1957-№106.-P.221-38. [L]  
[SEP]
34. Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris". Canadian Cardiovascular Society.// Retrieved -2016.
35. Cecconi M., M.I. Parodi, F. Formisano et al. Targeted next-generation sequencing helps to decipher the genetic and phenotypic heterogeneity of hypertrophic cardiomyopathy // Int J Mol Med. - 2016. - Vol.38. - №4. - P.1111-24.
36. Charron P, Villard E, Sébillon P, et al. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey. // Heart. -2004-№90(8).-P.842-6.
37. Cleland WP. The surgical management of obstructive cardiomyopathy // J Cardiovasc Surg (Torino) -1963-№4.-P.489-91.
38. Coats CJ, Elliott PM. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy // Biomark Med. -2013-№7(4).-P.505-16.
39. Cui B, Wang S2, Xu J2, et al. The surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with the concomitant mitral valve abnormalities // Interact Cardiovasc Thorac Surg. -2015-№21(6).-P.722-6.
40. Dearani JA. Septal myectomy remains the gold standard // Eur Heart J. -2012-№33(16).-P.1999-2000.
41. Desai MY, Bhonsale A, Smedira NG, et al. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients // Circulation. - 2013-№128(3).-P.209-16.

- 42.Desai MY, Smedira NG, Bhonsale A, et al. Symptom assessment and exercise impairment in surgical decision making in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Relationship to outcomes // *J Thorac Cardiovasc Surg* -2015-№150.-P.928-35.e1.
- 43.Desnos M. Cardiomyopathie hypertrophique: aspects actuels et nouveautés [Hypertrophic cardiomyopathy: current aspects and new developments] // *Bull Acad Natl Med.* -2012-№196(4-5).-P.997-1010.
44. Elliott P, Baker R, Pasquale F, et al. ACES study group. Prevalence of Anderson-Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: the European Anderson-Fabry Disease survey // *Heart.* -2011-№97(23).-P.1957-60.
- 45.Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European society of cardiology (ESC) // *Eur Heart J.* -2014-№35.-P.2733–2779.
- 46.Ferrazzi P, Spirito P, Iacovoni A, et al. Transaortic Chordal Cutting: Mitral Valve Repair for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy With Mild Septal Hypertrophy // *J Am Coll Cardiol.* -2015-№66(15).-P.1687-96.
- 47.Frye RL, Kincaid OW, Swan HJ, et al. Results of surgical treatment of patients with diffuse subvalvular aortic stenosis // *Circulation* -1965-№32.-P.52-7.
- 48.Gersh, BJ, Nishimura, RA. Management of symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: pills, alcohol, or the scalpel? // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* -2014-№67.-P. 341–344.
- 49.Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography,

- American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons // *J Am Coll Cardiol.* -2011-№58(25).-P.e212-60.
50. Geske JB, Driver CN, Yogeswaran V, et al. Comparison of expected and observed outcomes for septal myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Am Heart J* -2020-№221.-P.159.
51. Goodwin JF, Hollman A, Cleland WP, et al. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis // *Br Heart J* -1960-№22.-P.403-14.
52. Gutermann, H, Pettinari, M, Van Kerrebroeck, C Myectomy and mitral repair through the left atrium in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the preferred approach for contemporary surgical candidates? // *J Thorac Cardiovasc Surg* - 2014-№147.-P. 1833–1836
53. Hang D., Anita Nguyen, Hartzell V. Surgical treatment for hypertrophic cardiomyopathy: a historical perspective // *Ann Cardiothorac Surg.* - 2017-№6(4).-P.318-328
54. Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, et al. Mavacamten treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a clinical trial // *Ann Intern Med* -2019-№170.-P.741-48.
55. Ho H.H., K.L. Lee, C.P. Lau, et al. Clinical characteristics of and long-term outcome in Chinese patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am J Med*,-2004-116.-P. 19-23.
56. Hong JH, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Mitral Regurgitation in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Implications for Concomitant Valve Procedures // *J Am Coll Cardiol* -2016-№68.-P.1497-504.
57. Houston, BA, Stevens, GR. Hypertrophic cardiomyopathy: a review // *Clin Med Insights Cardiol* -2014-№ 8(Suppl 1).-P.53–65.



58. Husser D, Ueberham L, Jacob J, et al. Prevalence of clinically apparent hypertrophic cardiomyopathy in Germany-An analysis of over 5 million patients // PLoS One. -2018-№13(5).-P.0196612.
59. Iacovoni A, Zekavati A, Syrris P, et al. A contemporary european experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy // Eur Heart J. -2012-№33.-P.2080–2087.
60. Iacovoni A, Spirito P, Simon C, et al. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy // Eur Heart J. -2012-№33(16).-P.2080-2087.
61. Ingles, C. Burns, R.D. Bagnall et al. Nonfamilial Hypertrophic Cardiomyopathy Prevalence, Natural History, and Clinical Implications // Circ Cardiovasc Genet. - 2017. - Vol.10. -P. 001620.
62. Kassem HSh, Azer RS, Saber-Ayad M, et al. Early results of sarcomeric gene screening from the Egyptian National BA-HCM Program // J Cardiovasc Transl Res. -2013-№6(1).-P.65-80
63. Khalpey Z, Korovin L, Chitwood WR Jr, et al. Robot- assisted septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular out ow tract obstruction // J Thorac Cardiovasc Surg -2014-№147.-P.1708-9.
64. Kim HR, Yoo JS, Lee JW. Minimally Invasive Trans-Mitral Septal Myectomy to Treat Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy // Korean J Thorac Cardiovasc Surg -2015-№48.-P.419-21.
65. Kirklin JW, Ellis FH Jr. Surgical relief of diffuse subvalvular aortic stenosis // Circulation -1961-№24.-P.739-42.
66. Kuć M, Kołsut P, Rózański J, et al. Extended myectomy in the treatment of patients with hypertrophic obstructive 68. cardiomyopathy // Kardiochir Torakochirurgia Pol.-2016-№13.-P.300-4.

- 67.Kunkala MR, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Transapical approach to myectomy for midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy // *Ann Thorac Surg* -2013-№ 96.-P.564.
- 68.Kunkala MR, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Transapical approach to myectomy for midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy // *Ann Thorac Surg* -2013-№96.-P.564-70.
- 69.Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing // *J Med Genet.* -2013-№50(4).-P.228-39.
- 70.Ludvigsson JF, Andersson E, Ekblom A, et al. External review and validation of the Swedish national inpatient register // *BMC Public Health.* -2011-№11.-P.450.
- 71.Luo MY, Wang SY, Song YH, et al. Surgical treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a report of 118 cases // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* -2013-№93(2).-P.110-3.
- 72.Magnusson P, Gadler F, Mörner S. Hypertrofisk kardiomyopati vanligaste ärftliga hjärtsjukdomen - Sjukdomsförloppet är ofta godartat – men risken för plötslig död i arytm i är välkänd [Management of hypertrophic cardiomyopathy - the most common inherited heart disease] // *Lakartidningen.* -2018-№115 -P.E4XX.
- 73.Magnusson P, Palm A, Branden E, Mörner S. Misclassification of hypertrophic cardiomyopathy: Validation of diagnostic codes // *Clin Epidemiol.*- 2017-№9.-P.403–10.
- 74.Marian AJ, Braunwald E Hypertrophic Cardiomyopathy Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy // *CircRes.*-2017-№121.-P.749-770.
- 75.Maró EE, Janabi M, Kaushik R. Clinical and echocardiographic study of hypertrophic cardiomyopathy in Tanzania // *Trop Doct,* -2006-.36-P. 225-227.

76. Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR. Low operative mortality achieved with surgical septal myectomy: role of dedicated hypertrophic cardiomyopathy centers in the management of dynamic subaortic obstruction // *J Am Coll Cardiol* -2015-№ 66.-P.1307–1308.
77. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study) // *Am J Cardiol*, 93 -2004.-P. 1510-1514.
78. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: An important global disease. // *Am J Med* -2004-№116.-P.63-5.
79. Maron BJ. et al. Epidemiology of HCM // *Circulation*. -2000-№102.-P.858-864.
80. Maron MS, Hellawell JL, Lucove JC, et al. Occurrence of clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy in the United States // *Am J Cardiol*. -2016-№117.-P.1651–4.
81. Maron MS, Olivotto I, Harrigan C, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. -2011-№124. - P.40–47.
82. Mazine A, Ghoneim A, Bouhout I, et al. A Novel Minimally Invasive Approach for Surgical Septal Myectomy // *Can J Cardiol* -2016-№32.-P.1340-7. [SEP]
83. Messmer BJ. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Ann Thorac Surg* -1994-№58.-P. 575-577. [SEP]
84. Morrow AG, Brockenbrough EC. Surgical treatment of [SEP]idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: technic and 26. hemodynamic results of subaortic ventriculomyotomy // *Ann Surg* -1961-№154.-P.181-189.
85. Morrow AG, Fogarty TJ, Hannah H 3rd, et al. Operative 32. treatment in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of preoperative and postoperative clinical and hemodynamic assessments // *Circulation* -1968-№37.-P.589-596.

- 86.Morrow AG, Lambrew CT, Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. II. Operative treatment and the results of pre- and postoperative hemodynamic evaluations // *Circulation* -1964-№30.-P.120-51.
- 87.Murphy RT, Mogensen J, McGarry K, et al. Adenosine monophosphate-activated protein kinase disease mimicks hypertrophic cardiomyopathy and Wolff-Parkinson-White syndrome: natural history // *J Am Coll Cardiol.* -2005-№ 45(6).-P.922-30.
- 88.Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Does septal thickness influence outcome of myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy? // *Eur J Cardiothorac Surg* -2018-№ 53.-P.582.
- 89.Niimura H., K.K. Patton, W.J. McKenna et al. Sarcomere protein gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy of the elderly // *Circulation.* - 2002. - Vol.105. - P.446–451.
- 90.Pare JA, Fraser RG, Pirozynski WJ, et al. Hereditary cardiovascular dysplasia. A form of familial cardiomyopathy // *Am J Med.* -1961-№ 31.-P.37–62.
- 91.Parry DJ, Raskin, RE, Poynter, JA Short and medium term outcomes of surgery for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Ann Thorac Surg* - 2015-№ 99.-P. 1213–1219.
- 92.Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, et al. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients Without Severe Septal Hypertrophy: Implications of Mitral Valve and Papillary Muscle Abnormalities Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance and Echocardiography // *Circ Cardiovasc Imaging* - 2015-№ 8.-P.003132.
- 93.Price J, Clarke N, Turer A , et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: review of surgical treatment // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* -2017-№25(9).-P.594-607.

94. Quintana, E, Schaff, HV, Dearani, JA. Transapical myectomy for septal hypertrophy not accessible through the aortic root // *World J Pediatr Congenit Heart Surg* -2015-№ 6.-P. 455–457.
95. Rapezzi C, Quarta CC, Obici L, et al. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective // *Eur Heart J*. -2013-№ 34(7).-P.520-8.
96. Redaelli, M, Poloni, CL, Bichi, S, et al. Modified surgical approach to symptomatic hypertrophic cardiomyopathy with abnormal papillary muscle morphology: sSeptal myectomy plus papillary muscle repositioning // *J Thorac Cardiovasc Surg* -2014-№ 147.-P. 1709–1711.
97. Repetti GG, Toepfer CN, Seidman JG, Seidman CE. Novel Therapies for Prevention and Early Treatment of Cardiomyopathies // *Circ Res* -2019-№124.-P.1536-50.
98. Richards S., N. Aziz, S. Bale et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // *GenetiCS in MediCine*. - 2015. - Vol.17. - No5. - P.405-424.
99. Robertson LA, Armas DR, Robbie E, et al. A first in human study of the selective cardiac myosin inhibitor, CK-3773274 // *J Card Fail* -2019-№25.-P. 79-80.
100. Ross RE, Sherrid MV, Casey MM, et al. Does surgical relief of obstruction improve prognosis for hypertrophic cardiomyopathy? // *Prog Cardiovasc Dis*. - 2012-№54(6).-P.529-34.
101. Said SM, Schaff HV, Abel MD, et al. Transapical approach for apical myectomy and relief of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy // *J Card Surg* -2012-№27.-P.443-8.
102. Schaff HV, Dearani JA, Ommen SR, et al. Expanding 51. the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of

- operation in patients with latent obstruction // *J Thorac Cardiovasc Surg* -2012-№143.-P.303-9.
103. Schindler TH, Brown DL, Sadhu JS. Adding clinical value with coronary flow assessment in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Int J Cardiol Heart Vasc.* -2020-№27.-P.100512.
104. Sedehi D, Finocchiaro G, Tibayan Y, et al. Long-term outcomes of septal reduction for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. // *J Cardiol.* -2015-№66(1).-P.57-62
105. Semsarian C, et al. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. // *Journal of the American College of Cardiology.* -2015-№65.-P. 1249-1254.
106. Sen-Chowdhry S, Jacoby D, Moon JC, McKenna WJ. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. // *Nat Rev Cardiol* -2016-№13.-P.651-75.
107. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. // *Br Heart J* -1958-№20.-P.1-8.
108. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels (9th ed.) // Boston: Little, Brown & Co. – 1994. – P. 253-256.
109. Tower-Rader A, Furiasse N, Puthumana JJ, et al. Effects of septal myectomy on left ventricular diastolic function and left atrial volume in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am J Cardiol* -2014-№ 114.-P.1568.
110. Udelson JE, Yancy CW. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J Thorac Cardiovasc Surg.* -2011-№142.-P.153–203.

111. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Lancet* -2017-№ 389.-P.1253.
112. Wan CK, Dearani JA, Sundt TM 3rd, et al. What is 70. the best surgical treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy and degenerative mitral regurgitation? // *Ann Thorac Surg* -2009-№88.-P.727-31.
113. Wang S, Cui H, Yu Q, et al. Excision of anomalous muscle bundles as an important addition to extended septal myectomy for treatment of left ventricular outflow tract obstruction. // *J Thorac Cardiovasc Surg* -2016-№ 152.-P.461.
114. Wang S, Luo M, Sun H, et al. A retrospective clinical study of transaortic extended septal myectomy for 67. obstructive hypertrophic cardiomyopathy in China // *Eur J Cardiothorac Surg* -2013-№43.-P.534-40.
115. Watkins H, Ashrafian H, Redwood C. Inherited cardiomyopathies // *N Engl J Med*. -2011-№364(17).-P.1643-56.
116. Weissler-Snir A, Adler A, Rakowski H. MV Surgery 71. as Adjunct to Surgical Myectomy for Obstructive HCM: Less Is More Than Enough // *J Am Coll Cardiol* -2016-№68.-P.1505-8.
117. Williams, LK, Rakowski, H. Surgical myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the cut that heals. // *Circulation* -2013-№ 128.-P. 193–197.
118. Woo A, Jedrzkiewicz S. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: it's a long story // *Circulation*. -2011-№124. - P.9–12.