

Смышляев Константин Алексеевич

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

14.01.05 - кардиология

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор Павлюкова Елена Николаевна

Доктор медицинских наук Евтушенко Алексей Валерьевич

Официальные оппоненты:

Новиков Владимир Игоревич Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра функциональной диагностики, заведующий

Железнев Сергей Иванович Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр новых хирургических технологий, главный научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова, г.Москва.

Защита состоится “__” _____ 2020 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук



Гракова Елена Викторовна

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - это наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования (Maisano F.L. et al., 1998). ГКМП характеризуется сложной патофизиологией, гетерогенной морфологией и переменными клиническими проявлениями в течение времени (Oe K. et al., 2015).

Характерной особенностью морфологической картины ГКМП является гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии морфологических признаков врожденных и приобретенных пороков сердца, артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца и других заболеваний, способных обусловить развитие гипертрофии левого желудочка - ГЛЖ (Minakata K. et al., 2005). Ситуация часто усугубляется динамической обструкцией выводного отдела (ВО) ЛЖ вследствие изменения пространственных и функциональных взаимоотношений структур его полости. Такая разновидность ГКМП носит название обструктивной (2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy). Обструкция ВО ЛЖ при ГКМП обусловлена двумя факторами: с одной стороны, статическим компонентом за счет миокардиального утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) в выводном отделе ЛЖ (ВО ЛЖ), а с другой, динамическим компонентом, обусловленным нарушением движения передней створки (ПС) митрального клапана (МК) в сторону МЖП во время систолы. В период систолы начальный ускоренный кровоток оказывает присасывающее действие на ПС МК, совершающую парадоксальные движения к МЖП (гидродинамический эффект Вентури) в виде переднесистолического движения створки МК, что и образует так называемый Systolic Anterior Motion (SAM-синдром). Факторы, обуславливающие развитие SAM-синдрома, включают структурные (аномалия хорд, створок МК, смещение папиллярных мышц, уменьшение объема полости ЛЖ), геометрические аномалии МК (уменьшение митрально-аортального угла, уменьшение расстояния коаптации створок МК до МЖП) и кинетический фактор (гиперконтрактильность ЛЖ). Кроме того, при ГКМП наблюдается аномалия папиллярных мышц (в виде их гипертрофии, апикального смещения, изменения головки папиллярной мышцы, апикального прилегания дополнительной папиллярной мышцы, прикрепления папиллярной мышцы к передней створке МК или на путях оттока) (Oe K. et al., 2015). На основании вышеизложенного можно говорить о том, что ГКМП - это не только патология сердечной мышцы, в частности МЖП, но и патология МК. Следовательно, в диагностике и лечении обструкции ВО ЛЖ ключевая роль должна отводиться именно МК.

В настоящее время отсутствует единый подход к лечению обструкции ВО ЛЖ (Maisano F.L., 2003). Это обусловлено тем, что не выработаны рекомендации в отношении показаний к хирургической коррекции дисфункции МК при ГКМП обструктивной формы (2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy), не решен вопрос о выборе способа коррекции дисфункции МК. Неизвестна судьба митральной регургитации после изолированной миектомии ВО ЛЖ и после комбинированных вмешательств на МЖП и МК. Выполнение миектомии может приводить к развитию блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). В связи с этим возникает вопрос о возможности развитии внутрижелудочковой диссинхронии с прогрессированием митральной регургитации и сердечной недостаточности. Однако единого мнения по этому вопросу в настоящее время нет.

Гипотеза

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

Цели и задачи

Согласно выдвинутой гипотезе поставлена цель настоящего исследования: выявить влияние измененных пространственных и функциональных взаимоотношений элементов МК на обструкцию ВО ЛЖ при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и предложить стратегию ее коррекции для улучшения гемодинамических исходов операции.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи.

1. Описать особенности геометрии МК, связанные с обструкцией в ВО ЛЖ и объемом митральной регургитации при ГКМП.
2. Изучить контрактильность папиллярных мышц с позиции их деформации при ГКМП и сопоставить деформацию папиллярных мышц с градиентом обструкции в ВО ЛЖ, объемом митральной регургитации и деформацией прилежащих к папиллярным мышцам сегментов ЛЖ.
3. Изучить эффективность, безопасность, стабильность результатов и влияние на гемодинамику трансаортальной пластики МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1995) у пациентов с обструктивной формой ГКМП и вторичной митральной регургитацией без дилатации фиброзного кольца МК.
4. Оценить ближайшие и среднесрочные результаты изолированной и сочетанной миэктомии у больных ГКМП.
5. Установить частоту внутри- и межжелудочковой диссинхронии ЛЖ на фоне БЛНПГ, развившейся в раннем послеоперационном периоде у больных ГКМП после сочетанной и изолированной миэктомии, в сопоставлении с гемодинамическими результатами хирургической коррекции обструкции ВО ЛЖ.

Научная новизна

Впервые оценена контрактильность папиллярных мышц с позиции их деформации при ГКМП. Показана взаимосвязь деформации папиллярных мышц с величиной градиента обструкции в ВО ЛЖ и объемом митральной регургитации. Впервые выявлена диссинхрония папиллярных мышц при ГКМП. Показана взаимосвязь диссинхронии папиллярных мышц с градиентом обструкции в ВО ЛЖ. Определены особенности геометрии МК: впервые установлена связь углов задней, передней створок МК с толщиной МЖП в ВО ЛЖ; показана ассоциация площади тентинга створок МК с градиентом обструкции в ВО ЛЖ.

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

Впервые в рандомизированном исследовании проведено сравнение эффективности изолированной миэктомии и сочетанной миэктомии с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) и по методике «слайдинг» задней створки МК (ЗС МК) (Carpentier A.) на остаточный градиент обструкции в ВО ЛЖ и объем митральной регургитации.

Впервые установлено отсутствие межжелудочковой диссинхронии на фоне БЛНПГ, развившейся в раннем послеоперационном периоде после миэктомии, внутрижелудочковая диссинхрония выявлена у 5,26% больных после миэктомии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненное исследование дополняет имеющиеся сведения о динамическом компоненте обструкции в ВО ЛЖ. Впервые была выполнена оценка контрактильности папиллярных мышц. Установлена связь деформации папиллярных мышц с объемом митральной регургитации и градиентом обструкции в ВО ЛЖ. Впервые показано, что значения деформации папиллярных мышц не соотносятся со значениями деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам, что дает основание считать концепцию «стенка ЛЖ-папиллярная мышца» для ГКМП не состоятельной. Впервые установлена диссинхрония папиллярных мышц при ГКМП и связь наличия диссинхронии папиллярных мышц с величиной обструкции в ВО ЛЖ. Впервые установлены особенности геометрии МК; показана зависимость углов задней и ПС МК с градиентом обструкции в ВО ЛЖ, объемом митральной регургитации, установлена зависимость угла ПС и ЗС МК с толщиной МЖП, а площадь тентинга - с градиентом обструкции в ВО ЛЖ.

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

Методология и методы исследования

Научное исследование проведено согласно надлежащим правилам и принципам клинической практики. Исследование соответствует этическим стандартам биоэтического комитета. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при Научно-исследовательском институте кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, выписка из протокола № 100 от 4 декабря 2012 г. Включенными в исследование пациентами подписано информированное согласие на участие в нем.

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

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

Положения, выносимые на защиту

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

2. При обструктивной ГКМП отсутствует деформация заднемедиальной папиллярной мышцы у 40,0% больных, переднебоковой папиллярной мышцы - у 17,78% пациентов. Деформация и скорость деформации заднемедиальной папиллярной мышцы взаимосвязаны с градиентом обструкции в ВО ЛЖ. Деформация папиллярной мышцы не зависит от значения деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам. Концепция функционального взаимодействия «стенка левого желудочка – папиллярная мышца» несостоятельна при обструктивной форме ГКМП.
3. Применение изолированной пластики МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1995) без имплантации опорного кольца в электроинтактной группе пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и вторичной митральной недостаточностью без дилатации фиброзного кольца МК по эффективности, безопасности и стабильности результатов сопоставима с классической редукцией (“sliding”) ЗС по Carpentier A., а по простоте выполнения превосходит ее при значительном снижении времени ишемии миокарда.
4. Резидуальный градиент обструкции в ВО ЛЖ в ближайшие и отдаленные сроки хирургического лечения при сочетании миктотомии и вмешательстве на МК («Edge-to-Edge» по Alfieri O. и редукция ЗС МК по Carpentier A.) значимо ниже по сравнению с изолированной миктотомией.
5. Развившаяся после миктотомии БЛНПГ в 95,08% случаев не сопровождается внутри- и межжелудочковой диссинхронией в ближайшие и отдаленные сроки хирургического лечения.

Степень достоверности результатов

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

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Отчетной научной сессии ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, г. Томск, 2012 г.; на Всероссийской конференции молодых ученых, г. Томск, 2013 г.; на V съезде кардиологов Сибирского федерального округа, г. Барнаул, 2013 г.; на XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2013 г.; на VI съезде кардиологов Сибирского федерального округа, г. Томск, 2015 г.; на XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2015 г.; на Европейском конгрессе по сердечной визуализации (EuroEcho Imaging), Севилье (Испания), 2015 г.; на Всероссийской конференции молодых ученых, г. Томск, 2016 г.; на VI ежегодной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ультразвуковой диагностики патологии сердца и сосудов. Кардиомиопатии. Вопросы ультразвуковой диагностики», НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск, 2016 г.; на Европейском конгрессе по сердечной визуализации (EuroEcho Imaging), Лейпциг (Германия), 2016 г., на Российском национальном конгрессе кардиологов, г. Санкт-Петербург, 2017 г., на II Международном Конгрессе по эхокардиографии «ЭХО белых ночей-2018», г. Санкт-Петербург, 2018 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»».

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

Данные диссертационной работы использованы при создании двух новых медицинских технологий «Улучшение диагностики причин формирования обструкции в ВО ЛЖ и митральной регургитации у больных гипертрофической кардиомиопатией» и «Способ профилактики переднесистолического движения створки МК у пациентов с динамической обструкцией ВО ЛЖ»

Публикации

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

Личный вклад автора

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

Структура и объем диссертации

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

Содержание работы

Материал и методы исследования

В исследование включен 91 больной ГКМП. Группу сравнения составили пациенты с АГ и ГЛЖ и практически здоровые добровольцы. Хирургическое лечение по поводу обструкции ВО ЛЖ было выполнено 61 больному.

У всех больных с ГКМП, включенных в данное исследование, был обнаружен САМ-синдром. Все больные ГКМП принимали адекватную медикаментозную терапию (бета-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов верапамилового ряда) на фоне которой в покое градиент давления в ВО ЛЖ сохранялся более 50 мм рт. ст.

В группу больных АГ с ГЛЖ были включены пациенты с асимметричным вариантом гипертрофии, отношение толщины МЖП к задней стенке левого желудочка (ЗС ЛЖ) было 1,3 и более (Sing K. et al., 2016). В группу пациентов с ГКМП включались лица с нормальными уровнями артериального давления (АД), отношением толщины МЖП к ЗС ЛЖ более 1,5. Эхокардиографические (ЭхоКГ) показатели приведены в таблице 1.

Критериями исключения из исследования служили: возраст моложе 18 лет, дегенеративные поражения МК, ишемическая болезнь сердца (ИБС), клапанный стеноз аорты, врожденные пороки сердца, тяжелые сопутствующие заболевания, несогласие больного на хирургическое лечение.

Больные ГКМП в зависимости от вида хирургического вмешательства были разделены (методом конвертов) на три группы. В группу 1 были включены больные, которым была выполнена изолированная септальная миэктомия. Группу 2 составили пациенты с ГКМП, которым была выполнена септальная миэктомия в сочетании с трансаортальной пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1996), группу 3 – пациенты, которым была выполнена миэктомия в сочетании с технологией «слайдинг» ЗС по Carpentier A. (Carpentier A., 1989). Этой группе пациентов проводился сравнительный анализ до- и послеоперационных жалоб, клинических проявлений заболевания, данных инструментальных методов исследования. Отдаленные результаты изучались у большинства больных при повторном стационарном обследовании в клинике, по выпискам из других больниц.

Комплекс клинико-инструментальных методов исследования включал проведение стандартной ЭхоКГ, импульсной тканевой доплерографии, использование технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging - 2D Strain), коронарной ангиографии, биопсию миокарда удаленного участка базального сегмента МЖП, магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Стандартная эхокардиография. ЭхоКГ выполнена на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare) с использованием матричного фазированного датчика M5S (1,5 - 4,3 МГц). Стандартная ЭхоКГ включала проведение исследования в двумерном режиме из парастернальной позиции на уровне фиброзного кольца МК, папиллярных мышц и верхушки по короткой оси ЛЖ и из апикальных позиций на уровне 2, 4 камер и по длинной оси ЛЖ (Liel-Cohen N. et al., 2000).

Технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging). Оценка показателей деформации папиллярных мышц выполнена в режиме off-line на рабочей станции EchoPAC113 (GE, Healthcare).

Деформацию и скорость деформации папиллярных мышц рассчитывали на основании проведения границы по переднебоковой и задненижней папиллярной мышцы. При этом заднебоковую папиллярную мышцу оценивали при визуализации ЛЖ из апикальной позиции на уровне 4 камер, реже - на уровне 5 камер, а Strain/Strain Rate – передней папиллярной мышцы из апикальной позиции на уровне 2 камер. Кроме того, рассчитывали время до максимального Strain в систолу и время до максимального Strain Rate в первую треть систолы (рисунок 1). За диссинхронию папиллярных мышц принимали разность временного интервала Q ЭКГ до пика S обоих папиллярных мышц 60 мс и более.

Таблица 1 - ЭхоКГ показатели больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ и практически здоровых лиц

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

Продолжение таблицы 1

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

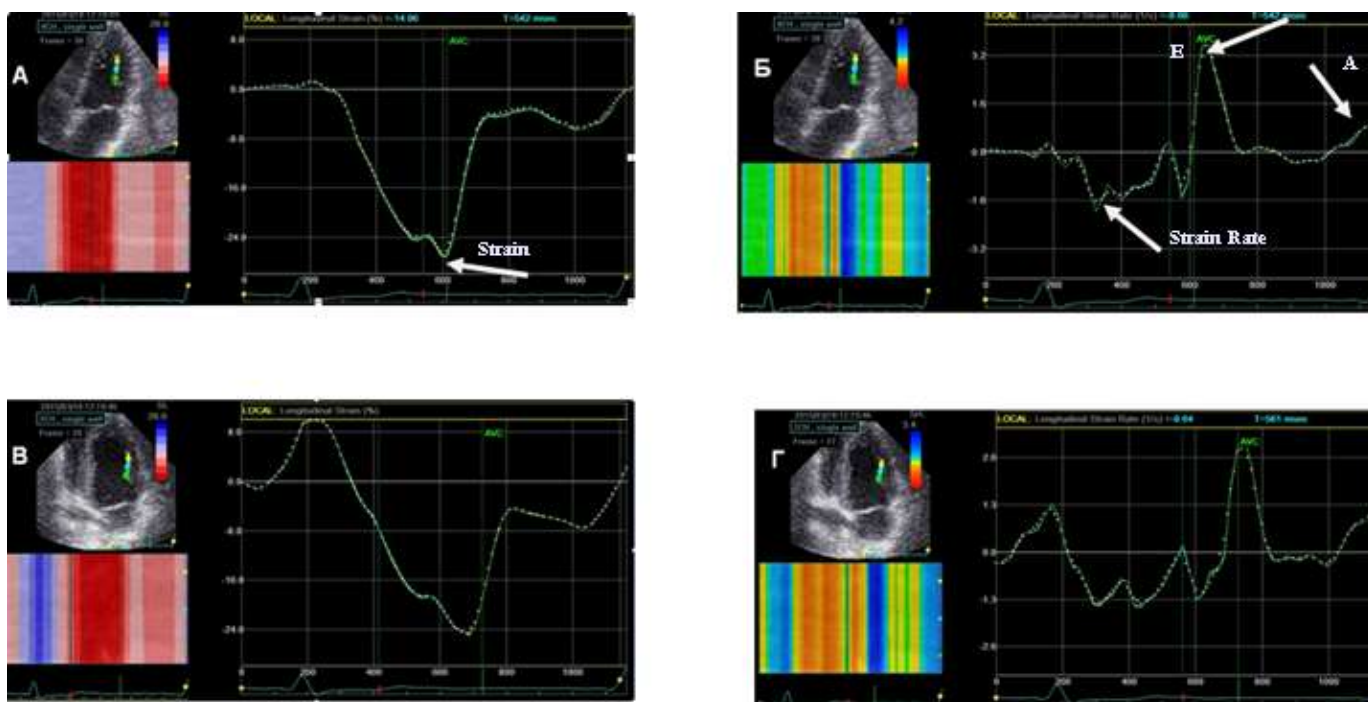


Рисунок 1 - Эхограммы полости левого желудочка у практически здорового добровольца. Технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging). Кривые деформации и скорости деформации папиллярных мышц. А - кривая деформации заднемедиальной папиллярной мышцы, Б - кривая скорости деформации заднемедиальной папиллярной мышцы. В - кривая деформации переднебоковой папиллярной мышцы. Г - кривая скорости деформации переднебоковой папиллярной мышцы

Оценка внутрижелудочковой диссинхронии. Оценка наличия или отсутствия внутрижелудочковой диссинхронии проводилась с использованием двухмерной тканевой доплерографии режима ресинхронизации ткани (TSI) и в режиме трехмерной визуализации в реальном масштабе времени (режим Tissue synchronization imaging - TSI). Двухмерные изображения сердца из апикальной позиции на уровне 4 камер были записаны в кинопетли в количестве 1-2 цикла, затем в режиме ресинхронизации тканей с использованием опции Q-анализа, выставлялись метки на базальный сегмент боковой стенки ЛЖ и МЖП с получением кривых движения вышеуказанных сегментов в продольном направлении. Измерялся временной интервал от $R_{ЭКГ}$ до пика S (скорости движения в систолу боковой стенки ЛЖ и/или МЖП). Проводилось измерение временного интервала от $R_{ЭКГ}$ до пика S (скорости движения базального сегмента МЖП в систолу и базального сегмента боковой стенки). Разность данных временных интервалов 60 мс и более являлась критерием внутрижелудочковой диссинхронии.

Статистический анализ данных. Гипотеза о гауссовском распределении по критериям Колмогорова - Смирнова в форме Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро - Уилка (Shapiro-Wilk) была отвергнута, поэтому были выполнены тесты Краскела - Уоллиса (Kruskal - Wallis, ANOVA) и Манна - Уитни (Mann - Whitney U test). При использовании таблиц сопряженности вычисляли значение Пирсона (χ^2), число степеней свободы (df), достигнутый уровень значимости для этого значения статистики. Для оценки силы связи двух качественных переменных определяли значения таких мер связи, как коэффициент контингенции (CC) и Phi-коэффициент. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена, оценка выживаемости и актуарной частоты

осложнений - по методу Каплана – Мейера (Kaplan – Meier). Различия и риски при этом определялись при помощи лог-ранк теста. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M – среднее арифметическое, SD - среднеквадратичное отклонение), медианы (Me) и нижней и верхней квартилей.

Результаты исследования

Функциональное состояние митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии

При оценке геометрических показателей МК у больных ГКМП было отмечено, что угол ЗС, площадь тентинга МК были выше при ГКМП по сравнению с пациентами с АГ с ГЛЖ и практически здоровыми лицами. Обращает на себя внимание тот факт, что у 65 (71,43%) из 91 больного ГКМП угол ЗС МК 45° и более отмечался при первой и второй степени митральной регургитации. Угол ЗС и ПС был взаимосвязан с объемом митральной регургитации при ГКМП. Аналогичная связь отсутствовала для больных АГ с ГЛЖ.

Следует отметить, что углы передней и ЗС МК были взаимосвязаны с толщиной МЖП в ВО ЛЖ, а площадь тентинга створок МК - с градиентом обструкции в ВО ЛЖ при ГКМП.

Таким образом, у 71,43% больных ГКМП с 1-й и 2-й степенью митральной регургитации угол ЗС составлял 45° и более. Угол ЗС и ПС МК взаимосвязан с объемом митральной регургитации и толщиной МЖП в ВО ЛЖ. Площадь тентинга створок МК связана с величиной градиента обструкции в ВО ЛЖ у больных ГКМП.

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

Оценка контрактильности папиллярных мышц была выполнена у 45 пациентов с ГКМП, у 22 больных АГ с ГЛЖ, группу сравнения составили 26 практически здоровых добровольцев.

Деформация заднемедиальной и переднебоковой папиллярных мышц была снижена при ГКМП по сравнению с больными АГ с ГЛЖ и практически здоровыми лицами. Время до пиковой деформации статистически значимо не отличалось. Скорость деформации папиллярных мышц также была снижена у больных ГКМП по сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ и практически здоровыми лицами.

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

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

Выявлена взаимосвязь наличия или отсутствия деформации заднемедиальной папиллярной мышцы с величиной градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ. Так, градиент обструкции в выходном тракте ЛЖ был значимо выше у пациентов с

отсутствием деформации заднемедиальной папиллярной мышцы. Значения коэффициентов корреляции деформации и скорости деформации заднемедиальной папиллярной мышцы с градиентов обструкции в ВО ЛЖ составили $r=0,53$ ($p=0,005$) и $r=0,70$ ($p=0,0000001$) соответственно.

Таким образом, при ГКМП значения деформации и скорости деформации папиллярных мышц снижены; у 40,0% больных отсутствует деформация заднемедиальной папиллярной мышцы и у 17,78% лиц - переднебоковой папиллярной мышцы. Деформация и скорость деформации заднемедиальной папиллярной мышцы взаимосвязана с градиентом обструкции в выходном тракте ЛЖ.

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

Для уточнения роли снижения контрактильности папиллярных мышц и прилежащих сегментов ЛЖ в генезе митральной регургитации при ГКМП нами была проанализирована деформация и скорость деформации папиллярных мышц и прилежащих сегментов ЛЖ.

Как видно из таблицы 2, деформация ЗМ ПМ и продольная деформация сегментов ЛЖ, расположенных рядом с ЗМ ПМ, статистически не различаются в группе больных с ГКМП. Отсутствие данной зависимости свидетельствует о том, что деформация папиллярных мышц и сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярной мышце, не связаны между собой. Полученные нами данные дают основание считать концепцию функционального единства Komeda M. «стенка ЛЖ и папиллярная мышца» при ГКМП несостоятельной (Komeda M., et al., 1997).

Таким образом, деформация папиллярных мышц не зависит от значения деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам, при ГКМП.

Зависимость объема митральной регургитации от величины деформации папиллярных мышц

Выявленная взаимосвязь объема митральной регургитации от деформации и скорости деформации папиллярных мышц, при этом для заднемедиальной папиллярной мышцы это более значимая связь ($p=0,035$) по сравнению с переднебоковой папиллярной мышцей.

Значение Strain/Strain Rate заднемедиальной папиллярной мышцы коррелировало с шириной *vena contracta*, аналогичные связи отсутствовали для переднебоковой папиллярной мышцы.

Следует отметить, что деформация папиллярных мышц коррелировала с объемом левого предсердия, диаметром фиброзного кольца МК и величиной ERO.

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

Зависимость тяжести митральной регургитации от деформации папиллярных мышц и геометрии МК аппарата при ГКМП

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

Таблица 2 - Деформация папиллярных мышц и прилежащих сегментов ЛЖ при ГКМП

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

Продолжение таблицы 2

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

папиллярных мышц (пошаговый линейный регрессионный анализ: $p=0,000002$; $df=4,9$; $F=60,392$; $R=0,98$; $R^2=0,96$).

Зависимость величины градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ с геометрией митрального клапанного аппарата при ГКМП

Обнаружены корреляционные связи градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ с глубиной коаптации ($r=0,50$; $p=0,002$), с деформацией и скоростью деформации заднемедиальной ($r=0,44$; $p=0,04$; $r=0,50$; $p=0,01$ соответственно) и переднебоковой папиллярной мышцы ($r=0,54$; $p=0,008$). Кроме того, была выявлена зависимость между градиентом обструкции в выходном тракте ЛЖ с диссинхронией папиллярных мышц ($r=0,47$; $p=0,02$).

Выявлена взаимосвязь величины градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ со значениями угла ПС МК ($\beta=0,869$; $p=0,0011$; $df=1,8$; $F=24,596$; $R=0,75$; $R^2=0,86$ - регрессионный анализ). Следует отметить, что нами не было получено зависимости градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ от величины деформации и диссинхронии папиллярных мышц.

Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения обструкции выводного отдела ЛЖ

Хирургическая коррекция ВО ЛЖ выполнена у 61 пациента с ГКМП. Все пациенты случайным образом были разделены на три группы. В группу 1 были включены 23 пациента, которым была выполнена изолированная расширенная миэктомия. В группу 2 вошли 12 больных, которым была проведена расширенная миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.), для коррекции SAM-синдрома (рисунок 2), в группу 3 вошли 26 больных, которым была выполнена расширенная миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Sliding leaflet» по А. Carpentier (рисунок 3).

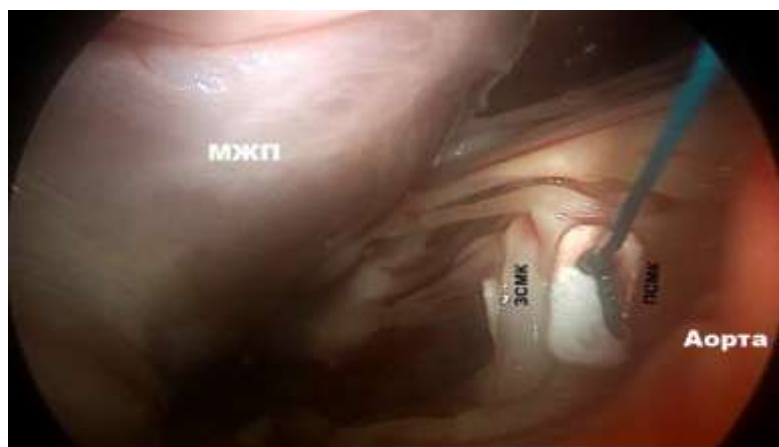


Рисунок 2 – Вид через аортальный клапан. Хирургическая техника трансаортальной пластики митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.): МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСМК – задняя створка митрального клапана; ПСМК – передняя створка митрального клапана

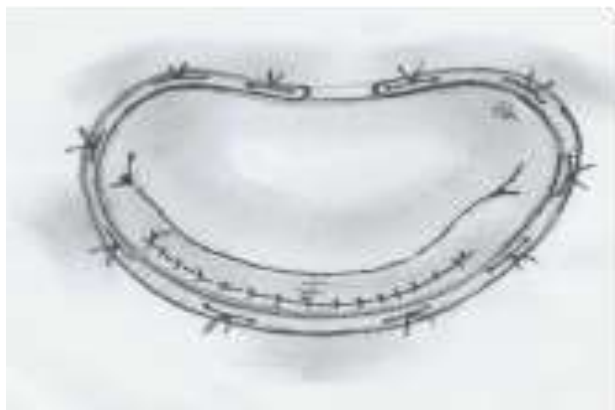


Рисунок 3 - Хирургическая техника «слайдинг» задней створки митрального клапана по методике Carpentier A. с использованием опорного кольца, при отсутствии центральной регургитации опорное кольцо не имплантировали

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

Во всех группах выявлено статистически значимое уменьшение толщины МЖП после операции ($p_1=0,002$; $p_2=0,007$; $p_3=0,00003$), что свидетельствовало о достаточно эффективной глубине иссекаемого гипертрофированного мышечного гребня.

При межгрупповом анализе данных ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде выявлено более значимое снижение градиента в выводном отделе ЛЖ между группами 1 и 2 ($p=0,02$), группами 1 и 3 ($p=0,006$); группы 2 и 3 между собой статистически значимо не отличались ($p=0,58$), рисунок 4. Таким образом, наиболее значимое снижение градиента ВО ЛЖ наблюдается у больных, которым была выполнена сочетанная миектомия с пластикой МК.

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

Объем митральной регургитации более значимо уменьшился между группами 1 и 2 ($p=0,04$) и группами 1 и 3 ($p=0,0002$); группы 2 и 3 между собой статистически значимо не отличались ($p=0,09$) рисунок 5.

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

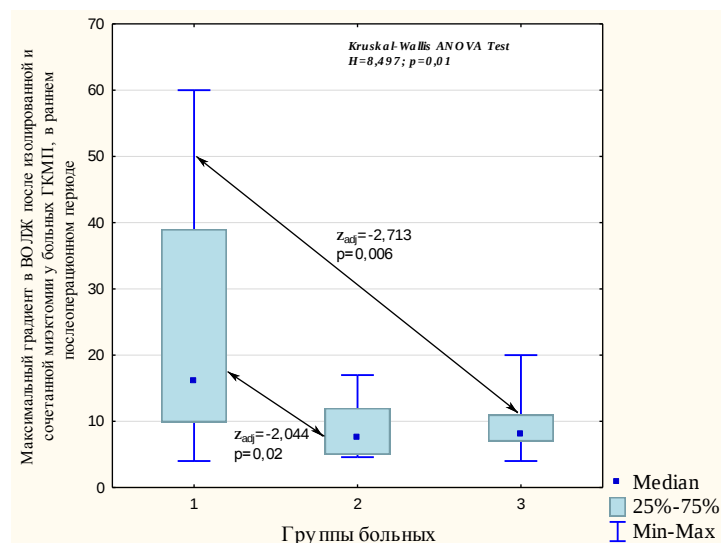


Рисунок 4 - Распределение значений максимального градиента давления в выводном отделе ЛЖ после изолированной и сочетанной митэктомии у больных ГКМП в раннем послеоперационном периоде

Примечание. 1 - группа 1, пациенты, которым была выполнена изолированная митэктомия; 2 – группа 2, больные, которым была выполнена митэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3-- группа 3, пациенты, которым была выполнена митэктомия в сочетании с пластикой МК «Sliding leaflet» (Carpentier A.).

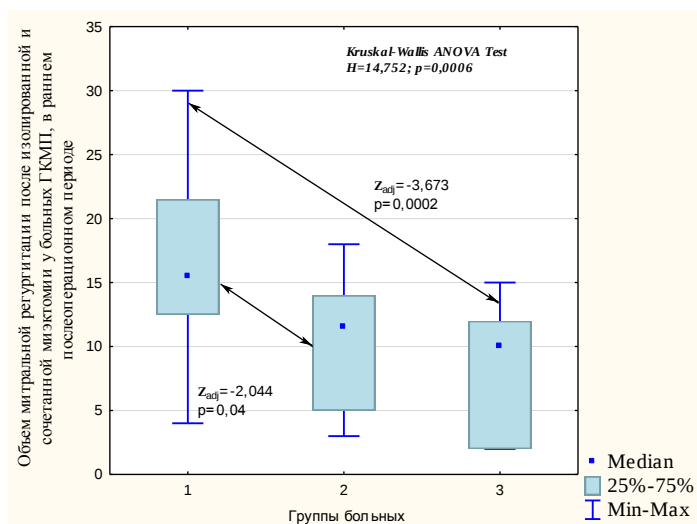


Рисунок 5 – Распределение значений объема митральной регургитации после изолированной и сочетанной митэктомии у больных ГКМП в раннем послеоперационном периоде: 1 – группа 1, пациенты, которым была выполнена изолированная митэктомия; 2 – группа 2, больные, которым была выполнена митэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 – группа 3, пациенты, которым была выполнена митэктомия в сочетании с пластикой МК «Sliding Leaflet» (Carpentier A.)

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

Выбор хирургического способа коррекции обструкции выводного отдела ЛЖ влияет на время ишемии миокарда. Так, изолированная миэктомия и миэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) требовало меньшего времени пережатия аорты; статистически значимого различия по времени ишемии миокарда между этими группами получено не было. Время пережатия аорты в группе 1 (изолированная миэктомия) составило $56,00 \pm 21,19$ мин, в группе 2 (комбинированная миэктомия с пластикой МК по Alfieri O.) - $59,00 \pm 24,31$ мин, в группе 3 (комбинированная миэктомия с пластикой МК по Carpentier A.) - $84,94 \pm 23,29$ мин.

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

Таким образом, выполняя более сложную технику коррекции SAM-синдрома ожидаемо увеличивается время ишемии миокарда.

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

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

Оценка внутрижелудочковой диссинхронии на фоне ПБЛНПГ у больных ГКМП после миэктомии

У 58 (95,08%) из 61 больного ГКМП в послеоперационном периоде была зарегистрирована БЛНПГ (с длительностью комплекса QRS 120 мс и более). Внутрижелудочковая диссинхрония была выявлена только у 3 (4,91%) из 61 пациента с БЛНПГ. Признаков внутрижелудочковой диссинхронии не было обнаружено у 58 больных ГКМП с развившейся БЛНПГ в раннем послеоперационном периоде.

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

Таким образом, внутрижелудочковая диссинхрония регистрируется у 5,26% больных ГКМП с развившейся БЛНПГ после изолированной/сочетанной миэктомии в

раннем послеоперационном периоде. БЛНПГ не обуславливает развитие внутри- и межжелудочковой диссинхронии.

Динамика клинических и эхокардиографических параметров в отдаленном послеоперационном периоде

В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты один раз в год проходили стандартное обследование, включавшее консультацию кардиолога, кардиохирурга, общеклинические и биохимические анализы крови, ЭКГ, ЭхоКГ. Средний срок клинических наблюдений составил 37 мес., максимальный срок – 120 мес. Для группы лиц с изолированной миктотомией средний срок наблюдений составил 46 мес., максимальный срок – 120 мес. Полнота клинического наблюдения составила 75% (три пациента умерли в отдаленном периоде от некардиальных причин). Для группы миктотомии в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) средний срок наблюдений составил 52,8 мес., максимальный срок – 84 мес. Полнота клинического наблюдения составила 90% (один пациент умер в отдаленном периоде от некардиальной причины). Для группы миктотомии в сочетании с технологией «слайдинг» ЗС средний срок наблюдения составил 34,85 мес., максимальный срок – 48 мес., полнота клинического наблюдения – 100% (рисунок 6). Таким образом, согласно кривым Kaplan – Meier, наибольшая выживаемость после коррекции ВО ЛЖ была у пациентов, которым выполнялась комбинированная миктотомия.

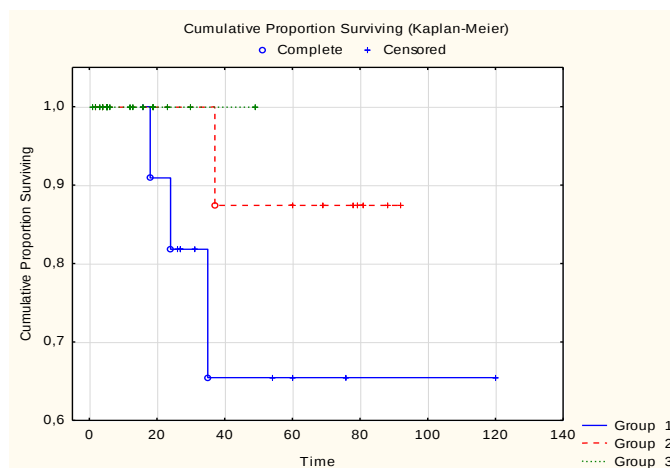


Рисунок 6 – Кривые выживаемости Kaplan – Meier

Оценку динамики ЭхоКГ изменений проводили через год после оперативного лечения. В исследование включены 60 пациентов (97,56%), поскольку из дальнейшего анализа был исключен один пациент из группы 1, умерший в первый год после хирургического лечения.

В ходе контрольного обследования проводилась ЭхоКГ оценка результатов хирургического лечения.

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

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

У пациентов с пластикой МК по Carpentier A. в отдаленном периоде отмечалось уменьшение толщины МЖП, ЗС ЛЖ по сравнению с послеоперационными данными при выписке и, следовательно, снижение ММЛЖ и ИММЛЖ в сравнении с послеоперационными данными. Следует отметить, что при оценке градиента давления в ВО ЛЖ в отдаленном периоде фиксировалось снижение градиента ($p=0,007$) по сравнению с показателями при выписке. Кроме того, при сопоставлении результатов объема митральной регургитации в отдаленном периоде выявлялось снижение объема митральной регургитации ($p=0,005$) по сравнению с показателями при выписке.

При оценке градиента давления в выводном отделе ЛЖ в отдаленном периоде между тремя группами получено значимое различие между больными с изолированной миктотомией и пациентами, которым была выполнена миктотомия с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.), $p=0,02$, а также с лицами, которым была выполнена миктотомия и пластика МК по методике «Sliding Leaflet» ($p=0,007$). При этом между пациентами с пластикой МК различий не выявлено в величине градиента обструкции в ВО ЛЖ ($p=0,74$), рисунок 7.

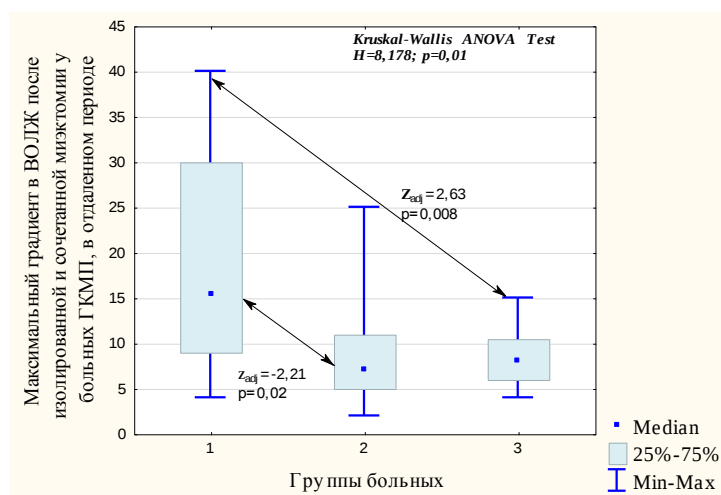


Рисунок 7 - Распределение значений максимального градиента давления в выводном отделе ЛЖ после изолированной и сочетанной миктотомии у больных ГКМП в отдаленном послеоперационном периоде

Примечание – 1 - пациенты, которым была выполнена изолированная миктотомия; 2 - больные, которым была выполнена миктотомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 - пациенты, которым была выполнена миктотомия в сочетании с пластикой МК «Sliding Leaflet» (Carpentier A.).

При оценке объема митральной регургитации в отдаленном периоде между тремя группами получено значимое различие между группами 1 и 2 ($p=0,01$), группами 1 и 3 ($p=0,03$), а также и между группами 2 и 3 ($p=0,00006$), рисунок 8.

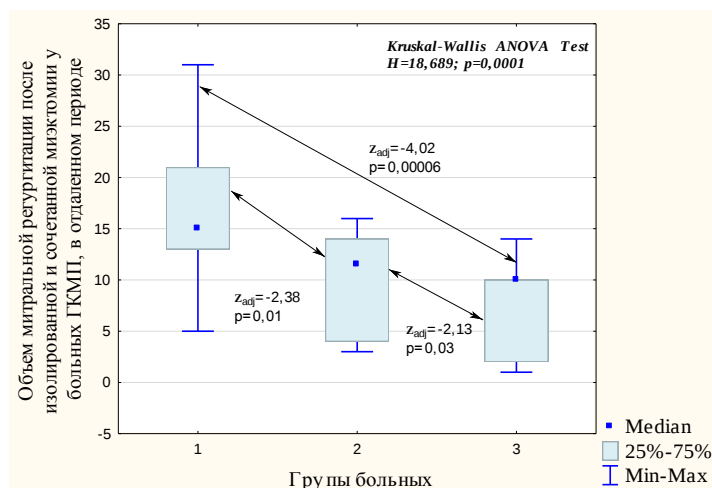


Рисунок 8 - Распределение значений объема митральной регургитации после изолированной и сочетанной мизэктомии у больных ГКМП в отдаленном послеоперационном периоде: 1 – пациенты, которым была выполнена изолированная мизэктомия; 2 – больные, которым была выполнена мизэктомия в сочетании с пластикой МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.); 3 – пациенты, которым была выполнена мизэктомия в сочетании с пластикой МК «Sliding Leaflet» (Carpentier A.)

Таким образом, у больных с сочетанной мизэктомией и пластикой МК не выявлено зависимости величины градиента обструкции в ВО ЛЖ от методики выполненной пластики МК. Наибольший градиент обструкции в ВО ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде наблюдается у больных при изолированной мизэктомии.

Выводы

1. Морфологическими особенностями МК при обструктивной ГКМП являются: повышенная ангуляция ЗС МК у 71,43% больных, зависимость углов с толщиной МЖП в ВО ЛЖ, площади тентинга с величиной градиента обструкции ВО ЛЖ ($r=0,66$).
2. Функциональными особенностями аппарата МК при обструктивной ГКМП является отсутствие деформации заднемедиальной папиллярной мышцы у 40,0% больных, переднебоковой папиллярной мышцы - у 17,78% лиц. Деформация и скорость деформации заднемедиальной папиллярной мышцы взаимосвязаны с величиной градиента обструкции в выводном отделе ЛЖ ($r=0,70$) и объемом митральной регургитации ($r=0,62$).
3. Деформация папиллярной мышцы не зависит от значения деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам, у больных с обструктивной ГКМП.
4. Пластика МК по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O., 1995) без имплантации опорного кольца в электроинной группе пациентов с обструктивной формой ГКМП и вторичной митральной недостаточностью без дилатации фиброзного кольца МК по эффективности, безопасности и стабильности результатов сопоставима с классической редукцией (“sliding”) ЗС по Carpentier A., а по простоте выполнения превосходит ее.
5. Резидуальный градиент обструкции ВО ЛЖ в ближайшие и в отдаленные сроки хирургического лечения при сочетании мизэктомии и вмешательстве на МК значительно ниже по сравнению с изолированной мизэктомией.

6. Резидуальный градиент обструкции ВО ЛЖ при вмешательствах на МК по методике “Edge-to-Edge” (Alfieri O.) и редукции ЗС МК по методике Carpentier A., значимо не отличается в ближайшие и отдаленные сроки.
7. Развившаяся после мизэктомии БЛНПГ в 95,08% случаев не сопровождается развитием внутри- и межжелудочковой диссинхронии.

Практические рекомендации

1. Влияние деформации папиллярных мышц на объем митральной регургитации и градиент в ВО ЛЖ требует рутинной оценки их функции как до операции, так и в отдаленном периоде.
2. Поскольку резидуальный градиент обструкции является наименьшим при сочетанной мизэктомии, пациентам с ГКМП необходимо, помимо мизэктомии, выполнять пластику МК для снижения градиента обструкции ВО ЛЖ.
3. При выборе метода коррекции переднесистолического движения ПС МК и вторичной недостаточности МК предпочтение следует отдавать методике «Edge-to-Edge» (метод Alfieri, O., 1995) ввиду ее эффективности, безопасности и стабильности результатов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., **Смышляев К.А.** Комбинированный подход к хирургическому лечению обструктивной кардиомиопатии // Сибирский медицинский журнал (Томск). - 2013. - Т. 28, № 4. – С. 40-45.
2. **Смышляев К.А.**, Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Павлюкова Е.Н. Отдаленные результаты сочетанной мизэктомии с пластикой митрального клапана у больных гипертрофической обструктивной кардиомиопатией // Сибирский медицинский журнал (Томск). - 2016. – Т. 31, № 2. – С. 82-87.
3. Павлюкова Е.Н., Евтушенко А.В., **Смышляев К.А.** Методические рекомендации по новой медицинской технологии «Улучшение диагностики причин формирования обструкции в выходном тракте левого желудочка и митральной регургитации у больных гипертрофической кардиомиопатией» // Новые медицинские технологии в профилактике, диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Методические рекомендации. – Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2018. – С. 53-58.
4. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., **Смышляев К.А.**, Павлюкова Е.Н. Методические рекомендации по новой медицинской технологии «Способ профилактики переднесистолического движения створки митрального клапана у пациентов с динамической обструкцией выводного отдела левого желудочка» // Новые медицинские технологии в профилактике, диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Методические рекомендации. – Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2018. – С. 305-312.
5. **Смышляев К.А.** Эффективность сочетанной мизэктомии у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией // Всероссийская конференция молодых ученых. Материалы конференции « Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» - Томск, 2013. – С. 101.
6. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., **Смышляев К.А.** Результаты профилактики САМ-синдрома при хирургическом лечении обструктивной кардиомиопатии // Материалы отчетной научной сессии – Томск, 2012.- С. 40.

7. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., **Смышляев К.А.** Эффективность сочетанной мизэктомии у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией // Девятнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2013. – Т. 14, № 6. – С. 182.
8. **Смышляев К.А.** Евтушенко А.В., Евтушенко В.В. Эффективность сочетанной мизэктомии у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией // Двадцать первый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2015. – Т. 16, № 6. – С. 154.
9. **Смышляев К.А.** Евтушенко А.В., Евтушенко В.В. Новые аспекты динамической обструкции выводного отдела левого желудочка в патогенезе ГКМП // Двадцать первый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2015. – Т. 16, № 6. – С. 157.
10. Pavlyukova E.N., Evtushenko A.V., **Smushlyayev K.A.**, Karpov R.S. Longitudinal Strain/Strain Rate of papillary muscles in hypertrophic cardiomyopathy patients // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – Vol. 16, Suppl. 2: ii69. - P. 1043.
11. Pavlyukova E.N, Evtushenko A.V., **Smushlyayev K.A.**, Karpov R.S. Functional anatomy of mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy patients // EUROECHO IMAGING. – 2016. - Abstract 90531.

Список используемых сокращений

АГ - артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ВО ЛЖ - выводной отдел левого желудочка

ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ЗС ЛЖ - задняя стенка левого желудочка

ЗС МК - задняя створка митрального клапана

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ЛЖ – левый желудочек

МЖП – межжелудочковая перегородка

МК — митральный клапан

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПС МК - передняя створка митрального клапана

ПБЛНПГ - полная блокада левой ножки пучка Гиса

ЭхоКГ - эхокардиография

SAM-синдром (Systolic Anterior Motion) - переднесистолическое движение створки митрального клапана

SR (Strain Rate) – скорость деформации в систолу

Научное издание

Смышляев Константин Алексеевич

**Роль дисфункции митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и
методы ее коррекции**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 2020. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ №

Название типографии
Контакты типографии:
Адрес
Телефон
Ел почта
Сайт (при наличии)