

На правах рукописи

КОЗЬМИН Дмитрий Юрьевич

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОЙ ПЛАСТИКИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПО
МЕТОДИКЕ «КРАЙ-В-КРАЙ» ПРИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Новосибирск - 2023

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе новых хирургических технологий института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель д-р мед.наук Богачев-Прокофьев Александр Владимирович

Официальные оппоненты:

Евтушенко Алексей Валерьевич, д-р мед. наук,
(ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования РФ; заведующий лабораторией пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов);

Гордеев Михаил Леонидович, д-р мед.наук , профессор
(ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела кардиоторакальной хирургии Института сердца и сосудов).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
(420012, г. Казань, ул.Бутлерова, д.49)

Защита состоится 27.12. 2023 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.027.01 (Д 208.063.01) при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;
e-mail: dissovet@meshalkin.ru
<http://meshalkin.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан «___» _____ 2023года

Ученый секретарь совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01)
д-р мед. наук

Альсов Сергей Анатольевич

Общая характеристика работы

Актуальность

Гипертрофическая кардиомиопатия представляет собой генетически обусловленное аутосомно-доминантное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией мышечных стенок сердца с преимущественным вовлечением межжелудочковой перегородки (МЖП), не связанное с какой-либо причиной [Ommen S. R., 2020]. Распространённость ГКМП составляет 0,2% среди всего населения или 1 случай на 200-500 лиц [Maron B.J., 2011].

Септальная миоэктомия выходного отдела левого желудочка является «золотым стандартом» в хирургическом лечении пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатии [Lancellotti P., 2019]. Чрескожная алкогольная абляция септальных ветвей МЖП является минимально инвазивным альтернативным подходом в лечение обструктивной формы ГКМП, однако имеет прямую зависимость от характера коронарного русла и имеет низкую эффективность в устранение градиента ВОЛЖ при толстой МЖП. При этом алкогольная септальная абляция полностью не решает проблем с SAM-индуцированной митральной регургитацией и имеет высокий риск развития эквивалента полной атриовентрикулярной блокады после процедуры [Naydenov R.A., 2016].

В большинстве случаев изолированная септальная миоэктомия устраняет обструкцию выходного отдела левого желудочка и SAM-индуцированную митральную недостаточность [Hong J.H., 2016]. Однако, в ряде случаев удлинение передней створки митрального клапана, фиброзные изменения и рестрикция вторичными хордами передней створки МК, аномалии папиллярных мышц не позволяют эффективно устранить SAM-индуцированную митральную недостаточность [Swistel D., 2004; Patel P., 2015; Ferrazzi P., 2016]. В этих ситуациях прибегают к дополнительным хирургическим методикам по вмешательству на митральном клапане, одной из которых является пластика митрального клапана по методике «край-в-край» [Källner G., 2001]. В настоящее время работы по непосредственным и отдаленным результатам сочетанной пластики МК «край-в-край» при септальной миоэктомии весьма ограничены.

Опираясь на вышеупомянутое, разработка четких стратегий и рекомендаций в отношении необходимости выполнения дополнительной реконструкции митрального клапана является оправданной задачей, и также определяет актуальность нашего исследования.

Степень разработанности темы

Изолированная миоэктомия выходного отдела левого желудочка является «золотым» стандартом лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, которая большим

количеством работ зарекомендовала себя эффективной процедурой. Несмотря на это, большинство хирургов предпочитают выполнять дополнительное пособие в отношении митрального клапана.

В свою очередь, протезирование МК в качестве как самостоятельного метода, так и одномоментно практически не используется. Применение его оправдано при невозможности адекватной или неэффективности септальной миоэктомии и клапаносохраняющей операции, наличии сопутствующей органической патологии митрального клапана, требующей замены МК.

Ряд хирургов предлагают выполнять пластические коррекции на митральном клапане. На сегодняшний день нет клинических руководств, которые ответили бы на вопрос, какую пластику МК предпочтительнее использовать в отношении пациентов с обструктивной ГКМП при значимой митральной недостаточности. Выбор оперативного вмешательства проводится по личным предпочтениям хирурга, а не по объективным критериям. Одной из этих опций является пластика митрального клапана по методике «край-в-край». Пластика митрального клапана «край-в-край» хоть и не используется рутинно в практике кардиохирургов, но показывает удовлетворительные результаты. Однако, весь спектр научных публикаций по данному вмешательству основан на ретроспективном анализе без контрольных групп сравнения. Изучение данного вопроса является актуальной задачей и позволит улучшить как ранние, так и долгосрочные послеоперационные результаты, которым посвящено настоящее исследование.

Гипотеза исследования

Пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии более эффективна в элиминации SAM-индуцированной митральной недостаточности в сравнении с изолированной миоэктомией при сопоставимой безопасности.

Цель исследования

Оценка безопасности и эффективности сочетанной пластики митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии в сравнении с изолированной септальной миоэктомией.

Задачи исследования:

1. Оценить безопасность сочетанной трансаортальной пластики митрального клапана «край-в-край» по сравнению с изолированной расширенной миоэктомией интраоперационно и в течение госпитального периода;
2. Сравнительно оценить эффективность сочетанной пластики митрального клапана «край-в-край» и предикторы неуспеха в течение госпитального периода;

3. Сравнить резидуальный градиент на уровне выходного отдела левого желудочка после сочетанной пластики митрального клапана «край-в-край» в течение госпитального периода;
4. Провести сравнительную оценку функции митрального клапана (митральная недостаточности ≥ 2 степени, пиковый и средний диастолические градиенты) через 12 месяцев после операции;
5. Сравнить выживаемость и свободу от повторных операций по поводу митральной недостаточности и градиента на уровне выходного отдела левого желудочка через 12 месяцев после операции.

Научная новизна

Поставленные цель и задачи определяют научную новизну исследования. На основании полученных результатов впервые в Российской Федерации и в мире:

1. в проспективном рандомизированном дизайне отражена безопасность и эффективность одномоментной пластики митрального клапана «край-в-край» при выполнении септальной миоэктомии в сравнении со стандартной методикой;
2. доказана правомерность выполнения сочетанной пластики митрального клапана «край-в-край» при септальной миоэктомии;
3. изучены предикторы рецидива митральной недостаточности после септальной миоэктомии и пластики митрального клапана по методике «край-в-край» в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в повседневную практику института патологии кровообращения и отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина». В настоящее время наш клинический центр имеет наибольший опыт в выполнении септальных миоэктомий при гипертрофической кардиомиопатии, как изолированно, так и при сочетанных вмешательствах. Существующие факты позволяют нам формулировать собственные взгляды в отношении тактики и стратегии хирургического вмешательства. Полученный опыт и практические рекомендации используются для обучения медицинских специалистов на лекциях и конференциях в России и в зарубежье.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования послужили труды зарубежных и отечественных авторов по проблеме хирургического лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии. Для решения поставленных задач использовались методы: аналитические, ультразвуковые, рентгенологические, статистический анализ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Сочетанная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии в сравнении с изолированной септальной миоэктомией показывает сопоставимый высокий уровень безопасности в течение госпитального периода.
2. Одномоментная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии показывает более высокую эффективность в элиминации SAM-синдрома и SAM-индуцированной митральной недостаточности по сравнению с изолированной миоэктомией в раннем послеоперационном периоде.
3. Сочетанная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии демонстрирует лучшие госпитальные результаты в отсутствии резидуального градиента на уровне выходного отдела левого желудочка по сравнению с изолированной миоэктомией.
4. Пластика митрального клапана по методике «край-в-край» характеризуются лучшими результатами в отношении митральной недостаточности ≥ 2 степени по сравнению с изолированной миоэктомией, однако характеризуется повышенными трансмитральными градиентами в отдаленном периоде наблюдения.
5. Комбинированное вмешательство в объеме септальной миоэктомии и пластики митрального клапана по методике «край-в-край», как и изолированная септальная миоэктомия демонстрируют высокую выживаемостью и свободу повторных операций по поводу митральной недостаточности и градиента на уровне выходного отдела левого желудочка через 12 месяцев после операции.

Степень достоверности выводов и рекомендаций

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Проведение научного анализа с использованием современных комплексных подходов к клиническим исследованиям и методов статистической обработки данных являются свидетельством высокой достоверности полученных результатов и рекомендаций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 126 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 28 рисунками и диаграммами, содержит 32 таблицы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование является проспективным рандомизированным пилотным одноцентровым. За период с 2019 по 2022 года в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации выполнили 187 оперативных вмешательств пациентам с обструктивной ГКМП, среди которых 40 пациентов были включены в исследование (рисунок 1). В опытную группу вошли 20 пациентов, которым были выполнены расширенная миоэктомия и пластика митрального клапана по методике «край-в-край». В качестве контрольной группы были 20 пациентов, которым была выполнена изолированная расширенная миоэктомия.



Рисунок 1. Блок-схема исследования.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с обструктивной формой ГКМП (пиковый градиент на уровне ВОЛЖ более 50 мм рт. ст. в покое или при физической нагрузке), планируемые на открытую септальную миоэктомию;
2. Положительный SAM-синдром по данным трансторакальной или чреспищеводной эхокардиографии;
3. SAM-индуцированная митральная недостаточность ≥ 2 степени;
4. Возраст 18-75 лет.

Критерии исключения:

1. Кардиохирургическое вмешательство в анамнезе;
2. Необходимое дополнительное оперативное пособие (коронарное шунтирование, хирургическая абляция предсердий, протезирование/пластика других клапанов сердца и т.д.);
3. Органическое поражение митрального клапана;
4. Фракция выброса левого желудочка менее 50%;
5. Отказ от участия в исследовании.

Первичная конечная точка (комбинированная):

- Безопасность: частота крупных неблагоприятных событий (инфаркт миокарда, геморрагические и ишемические инсульты, сердечно-сосудистая летальность) и частота возникновения структурных интракардиальных дефектов (разрыв стенок ЛЖ и дефект межжелудочковой перегородки) в течение госпитального периода;
- Эффективность: отсутствие повторных пережатий аорты по поводу резидуального градиента на уровне ВОЛЖ или остаточной митральной недостаточности, отсутствие SAM-синдрома и митральной недостаточности ≥ 2 степени в течение госпитального периода.

Вторичные конечные точки:

- В течение госпитального периода: полная атриовентрикулярная блокада с последующей имплантацией постоянного водителя ритма; кровотечения, требующие рестернотомии с целью хирургического гемостаза; остаточный градиент на уровне выходного отдела левого желудочка более 30 мм рт.ст.
- В отдаленном периоде наблюдения (через 12 месяцев после хирургического вмешательства): общая выживаемость; свобода от больших кардиоваскулярных событий (летальность, инфаркт миокарда, ишемический и геморрагический инсульты, госпитализации по поводу ХСН); свобода от внезапной сердечной смерти, свобода от митральной недостаточности ≥ 2 степени, свобода от повторных вмешательств (по поводу обструкции выходного отдела левого желудочка и выраженной митральной недостаточности).

Подробная характеристика пациентов, участвующих в исследовании, представлена в таблице. В группе с изолированной миоэктомией ВОЛЖ наблюдалась более сбалансированная выборка по полу и функциональному классу, однако статистических межгрупповых различий не получено (таблица 1).

Таблица 1. Подробная предоперационная характеристика пациентов.

Предоперационная характеристика		СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
Пол, м/ж (%/%)		9/11 (45/55)	14/6 (70/30)	0,51
Возраст, лет		52,2±10,6 [95% ДИ: 47,2-57,1]	51,6±12,9 [95% ДИ: 45,6-57,6]	0,87
Индекс массы тела, кг/м ²		32,9±6,8 [95% ДИ: 29,8-36,1]	31,9±3,7 [95% ДИ: 29,5-33,0]	0,35
ФК (NYHA), n (%)	I	0/20 (0)	0/20 (0)	-
	II	10/20 (50)	7/20 (35)	0,52
	III	10/20 (50)	13/20 (65)	0,52
	IV	0/20 (0)	0/20 (0)	-
<i>Сопутствующая патология</i>				
ГБ, n (%)		14/20 (70)	17/20 (85)	0,45
СД, n (%)		2/20 (10)	3/20 (15)	1,0
ХБП, n (%)		1/20 (5)	0/20 (0)	1,0
ХОБЛ, n (%)		0/20 (0)	0/20 (0)	-
ЩЖ, n (%)		1/20 (5)	2/20 (10)	1,0
ИБС, n (%)		1/20 (5)	3/20 (15)	0,61
ЧТКА, n (%)		1/20 (5)	3/20 (15)	0,61
ОНМК, n (%)		1/20 (5)	2/20 (10)	1,0
ТЭЛА, n (%)		0/20 (0)	0/20 (0)	-
ИМ, n (%)		0/20 (0)	0/20 (0)	-

Ультразвуковое исследование сердца выполнялось трансторакальным способом перед операцией для определения хирургических показаний по поводу гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. По данным статистического анализа по всем показателям не было статистически значимых различий. Наиболее часто у пациентов в двух группах наблюдаюсь МН 2 степени в 70% против 65% случаев при p = 0,50 (таблица 2).

Таблица 2. Показатели ТТ ЭхоКГ перед операцией.

Показатели ТТ ЭхоКГ до операции	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
ПП короткая ось, мм	40,3±3,6 [95% ДИ: 38,7-42,0]	40,6±3,7 [95% ДИ: 38,8-42,3]	0,86
ПП длинная ось, мм	50,2±2,7 [95% ДИ: 48,9-51,5]	52,6±5,9 [95% ДИ: 49,8-55,4]	0,11
ЛП короткая ось, мм	47,1±5,6 [95% ДИ: 44,5-49,7]	46,1±6,2 [95% ДИ: 43,2-48,9]	0,59
ЛП длинная ось, мм	57,1±6,6 [95% ДИ: 53,9-60,2]	56,6±5,4 [95% ДИ: 53,1-59,1]	0,81
КДР ПЖ, мм	24,1±4,1 [95% ДИ: 22,3-26,1]	27,4±4,5 [95% ДИ: 25,3-29,4]	0,06
ФИП ПЖ, %	45,7±4,1 [95% ДИ: 43,8-47,6]	45,9±3,6 [95% ДИ: 44,2-47,5]	0,90
КДР ЛЖ, мм	42,8±5,6 [95% ДИ: 40,2-45,4]	41,5±6,0 [95% ДИ: 38,7-44,4]	0,50
КСР ЛЖ, мм	28,6±3,7 [95% ДИ: 26,9-30,3]	28,4±4,5 [95% ДИ: 26,3-30,6]	0,91
КДО ЛЖ, мл	85,7±25,4 [95% ДИ: 73,9-97,6]	89,7±16,8 [95% ДИ: 81,9-97,6]	0,56
КСО ЛЖ, мл	27,5±9,7 [95% ДИ: 23,0-32,1]	29,9±9,2 [95% ДИ: 25,7-34,2]	0,43
УО ЛЖ, мл	59,2±18,1 [95% ДИ: 50,7-67,7]	59,7±11,3 [95% ДИ: 54,5-65,0]	0,92
ФВ ЛЖ, %	66,9±6,0 [95% ДИ: 64,1-69,8]	66,9±6,8 [95% ДИ: 63,7-70,1]	0,98
ЗСЛЖ, мм	16,4±2,8 [95% ДИ: 15,1-17,7]	15,8±2,4 [95% ДИ: 14,7-16,9]	0,46
МЖП, мм	23,2±3,9 [95% ДИ: 21,4-25,0]	23,3±3,5 [95% ДИ: 21,7-24,9]	0,93
САМ-синдром, n (%)	20/20 (100)	20/20 (100)	1,0
Градиент ВОЛЖ, мм рт.ст	78,7±17,1 [95% ДИ: 70,7-86,8]	78,1±20,6 [95% ДИ: 68,4-87,7]	0,91

ФК МК, мм		36,0±5,1 [95% ДИ: 33,6-38,4]	37,6±3,3 [95% ДИ: 36,1-39,1]	0,25
Пиковый градиент МК, мм рт.ст.		4,5±1,5 [95% ДИ: 3,8-5,3]	4,3±2,6 [95% ДИ: 3,1-5,6]	0,77
Средний градиент МК, мм рт.ст		2,1±0,7 [95% ДИ: 1,8-2,4]	1,9±1,0 [95% ДИ: 1,4-2,3]	0,38
МН n (%)	I	0/20 (0)	0/20 (0)	-
	II	14/20 (70)	13/20 (65)	0,50
	III	6/20 (30)	7/20 (35)	0,50
Давление в ЛА, мм рт.ст		36,4±9,1 [95% ДИ: 32,1-40,7]	35,9±9,5 [95% ДИ: 31,4-40,4]	0,86

Статистический анализ

Анализ данных хирургического лечения проводился с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics версия 26.0 (SPSS: An IBM Company) и Statistica 10.1 (Stat-Soft® Inc., USA). Проверку гипотезы о нормальности распределения признаков производили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков использовали параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений, 95% доверительный интервал. Для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, и качественных порядковых признаков использовали непараметрические методы: вычисление медиан и соответствующий интервал между 25-м и 75-м процентилями; для качественных номинальных признаков — относительные частоты в процентах. Для определения статистически значимых различий парных сравнений применяли: в группах номинальных данных — непараметрический критерий Макнемара; в группах порядковых данных — непараметрический критерий знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных — парный t-критерий (при нормальном распределении признака) или непараметрический критерий знаков Уилкоксона (при распределении, отличающемся от нормального). Анализ предикторов неэффективности (первичная конечная точка) проводили посредством логистической регрессии. Анализ включал факторы, такие как возраст, пол, индекс массы тела, функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA (New York Heart Association), наличие сопутствующих заболеваний (АГ, СД, ИБС, ЩЖ, ОНМК в анамнезе), размеры левого и правого предсердий, функция правого и левого желудочка (ФИП ПЖ, КДР ПЖ, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, КДО ЛЖ и КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ), толщина МЖП и ЗСЛЖ, степень митральной недостаточности, градиент на уровне выходного отдела левого желудочка до операции, каждый хирург в отдельности, длительность

искусственного кровообращения и окклюзии аорты, повторная окклюзия аорты в отдельности, опытная и контрольная группа, данные интраоперационной ЧП ЭхоКГ (ФК МК, длина ПС МК, пиковый и средний диастолические градиенты на МК, степень митральной недостаточности до основного этапа операции). Каждый фактор в логистической регрессии анализировался отдельно. Переменные со значением $p \leq 0,2$ были включены в многофакторный регрессионный анализ. Значения $p \leq 0,05$ в многофакторном анализе определялись как статистически значимые.

Непосредственные результаты

Перед основным этапом операции всем пациентам выполнялась чреспищеводная эхокардиография с целью измерения толщины и глубины резекции миокарда и определения размера фиброзного кольца МК, длины передней створки МК, степени митральной недостаточности, SAM-синдрома, пикового и среднего диастолических градиентов на МК.

По данным ЧП ЭхоКГ до основного этапа не было выявлено статистически значимых различий между двумя группами (таблица 3). Глубина планируемой резекции миокарда составила $35,9 \pm 7,2$ против $32,2 \pm 6,5$ мм.рт.ст. ($p = 0,09$) и толщина резекции МЖП составила $10,3 \pm 2,1$ против $10,7 \pm 2,4$ мм.рт.ст. ($p = 0,37$). Случаев митральной недостаточности 0-1 степени не было зафиксировано. При оценке митральной недостаточности в большинстве случаев наблюдалась умеренная митральная недостаточность (75,0 против 85,0 при $p = 0,69$). Средние значения пикового и среднего диастолических градиентов были $4,25 \pm 1,48$ против $3,45 \pm 0,82$ мм рт.ст. ($p = 0,06$) и $2,00 \pm 0,56$ против $3,45 \pm 0,82$ мм рт.ст. ($p = 0,07$).

Таблица 3. Результаты чреспищеводной эхокардиографии до основного этапа операции.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
МЖП, мм	22 [20; 25]	23 [21; 26]	0,51
Глубина резекции, мм	$35,9 \pm 7,2$ [95% ДИ: 32,5-39,3]	$32,2 \pm 6,5$ [95% ДИ: 29,2-35,3]	0,09
Толщина резекции, мм	$10,3 \pm 2,1$ [95% ДИ: 9,1-11,0]	$10,7 \pm 2,4$ [95% ДИ: 9,6-11,9]	0,37
SAM-синдром, n (%)	20/20 (100)	20/20 (100)	1,0
ФК МК, мм	36 [35; 39]	38 [36; 40]	0,11
ПС МК, мм	29 [28; 30]	30 [28; 35]	0,26
Пиковый градиент МК, мм рт.ст.	$4,25 \pm 1,48$ [95% ДИ: 3,56-4,94]	$3,45 \pm 0,82$ [95% ДИ: 3,06-3,84]	0,06

Средний градиент МК, мм рт.ст.		2,00±0,56 [95% ДИ: 1,74-2,26]	1,60±0,59 [95% ДИ: 1,32-1,88]	0,07
МН n (%)	0-1 ст	0/20 (0)	0/20 (0)	-
	2 ст	15/20 (75)	17/20 (85)	0,69
	3 ст	5/20 (25)	3/20 (15)	0,69

Медиана времени искусственного кровообращения составили 65 [48; 69] против 58 [48; 79] мин ($p = 0,94$), медиана времени пережатия аорты — 40 [30; 47] против 40 [22; 51] мин ($p = 0,76$), для контрольной и опытной групп соответственно (таблица 4).

Таблица 4. Характеристика основного этапа операции.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
ИК, мин	65 [48; 69]	58 [48; 79]	0,94
ОА, мин	40 [30; 47]	40 [22; 51]	0,76
Масса иссеченного миокарда, г	4,9 [2,7; 6,2]	3,5 [2,6; 4,6]	0,06
Повторная окклюзия аорты, n (%):	3/20 (15)	0/20 (0)	0,23
- МН > 2ст (доп. пластика)	3/20 (15)	0/20 (0)	0,23
- градиент ВОЛЖ ≥ 30 мм рт.ст	0/20 (0)	0/20 (0)	-
- другие причины	0/20 (0)	0/20 (0)	-

В группе с изолированной миоэктомией в 3 случаях потребовалось повторное подключения к аппарату искусственного кровообращения и пережатие аорты вследствие остаточной выраженной митральной недостаточности. Всем трем пациентам был выполнен отдельный доступ к полости левого предсердия позади и параллельно межпредсердной перегородки. Данным пациентам была выполнена дополнительная folding-пластика задней створки митрального клапана. В опытной группе случаев повторных окклюзий аорты зафиксировано не было, несмотря на это статистических межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,23$). В двух группах не было случаев интраоперационной летальности.

По данным контрольной ЧП ЭхоКГ не было получено выраженной митральной недостаточности, дефектов межжелудочковой перегородки и других специфических осложнений (таблица 5). Градиент давления между левым желудочком и восходящей аортой после

миоэктомии по данным прямой тензиометрии составил 6 [3; 8] мм.рт.ст. для контрольной группы, для опытной - 7 [3; 9] мм.рт.ст. ($p = 0,68$). Положительный SAM-синдром выявлялся только в группе с изолированной миоэктомией в трех случаях, однако статистических межгрупповых различий не было достигнуто ($p = 0,23$). При сравнении диастолических пикового и среднего градиентов МК отмечался статистически значимый больший градиент в группе с пластикой митрального клапана «край-в-край» $7,40 \pm 2,58$ и $4,05 \pm 1,54$ мм рт.ст, в группе с изолированной миоэктомией - $3,35 \pm 1,04$ и $2,05 \pm 0,51$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Случаев выраженной митральной недостаточности не наблюдалось в двух группах, однако имела место более частая митральная недостаточность 2 степени в контрольной группе (30,0% против 5,0% при $p = 0,04$).

Таблица 5. Данные контрольной ЧП ЭхоКГ после основного этапа операции.

Показатели		СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
МЖП в зоне резекции, мм		13 [10; 14]	13 [12; 14]	0,90
SAM-синдром, n (%)		3/20 (15)	0/20 (0)	0,23
ДМЖП, n (%)		0/20 (0)	0/20 (0)	-
Разрывы ЛЖ, n (%)		0/20 (0)	0/20 (0)	-
Пиковый градиент МК, мм рт.ст.		$4,05 \pm 1,54$ [95% ДИ: 3,33-4,77]	$7,40 \pm 2,58$ [95% ДИ: 6,19-8,61]	<0,001
Средний градиент МК, мм рт.ст.		$2,05 \pm 0,51$ [95% ДИ: 1,81-2,29]	$3,35 \pm 1,04$ [95% ДИ: 2,86-3,84]	<0,001
МН n (%)	0-1 ст	14/20 (70)	19/20 (95)	0,04
	2 ст	6/20 (30)	1/20 (5)	0,04
	3 ст	0/20 (0)	0/20 (0)	-
ФВ ЛЖ, %		63 [60; 65]	60 [59; 63]	0,10
Градиент ВОЛЖ, мм рт.ст		9 [8; 13]	9 [6; 10]	0,30
Прямая тензиометрия ЛЖ / Ao, мм.рт.ст		6 [3; 8]	7 [3; 9]	0,68

В двух группах не наблюдалось случаев 30-дневной госпитальной летальности. Медиана количества койко-дней в палате ОРИТ составила 1 сутки в двух группах ($p = 0,74$). В раннем послеоперационном периоде для стабилизации гемодинамических показателей вазопрессорная и кардиотоническая поддержка в группе с изолированной миоэктомией потребовалась в 50,0%

случаев, в опытной группе – 40,0% ($p = 0,38$). Медиана часов на ИВЛ в контрольной группе составила 4 [3; 6] часов, в опытной группе - 5 [3;7] часов (таблица 6).

Таблица 6. Ранний послеоперационный период в палате ОРИТ.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
Койко-дни	1 [1; 1]	1 [1; 1]	0,74
Инотропы и вазопрессоры, часы	1 [0; 12]	0 [0; 6]	0,38
ИВЛ, часы	4 [3; 6]	5 [3;7]	0,27
Кровопотеря, мл	200 [200; 300]	200 [200; 300]	0,42
Гемотрансфузии, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
ЗПТ, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-

Средняя продолжительность госпитализации составила в контрольной группе была 12 [11; 13] койко-дней, в группе с пластикой МК «край-в-край» составила 12 [11; 14] койко-дней ($p = 0,62$). В раннем послеоперационном периоде у трех пациентов из контрольной группы наблюдались пароксизмы ФП, в опытной группе пароксизм ФП был одним случае ($p = 0,61$). Стоит отметить, что всем пациентам с пароксизмами ФП синусовый ритм удалось восстановить медикаментозно (таблица 7). На момент выписки 100% пациентов в двух группах имели синусовый ритм.

Таблица 7. Течение послеоперационного периода.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
Койко-день	12 [11; 13]	12 [11; 14]	0,62
Хирургический гемостаз, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
Пункция плевральных полостей, n (%)	1/20 (95)	0/20 (0)	1,0
Пункция полости перикарда n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
ОНМК, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
Стерильная инфекция, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
<i>Госпитальные нарушения ритма</i>			
Пароксизмы ФП, n (%)	3/20 (15)	1/20 (5)	0,61
Пароксизмы ТП, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
Лекарственное восстановление, n (%)	3/20 (15)	1/20 (5)	0,61

ЭДС, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
<i>Водитель ритма на выписке</i>			
Синусовый n (%)	20/20 (100)	20/20 (100)	1,0
ФП, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
Имплантиция ЭКС, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-

СМЭ – септальная миоэктомия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий; ЭДС – электрическая дефибрилляция сердца; ЭКС – электрокардиостимулятор.

За 30-дневный госпитальный период в двух группах не встречались крупные неблагоприятные события – вторичная конечная точка (инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая летальность, геморрагический и ишемический инсульты). Среди minor-событий в группе с изолированной миоэктомией на контрольной ЭхоКГ перед выпиской у 4 (20%) пациентов отмечался резидуальный градиент > 30 мм рт.ст., в опытной группе – случаев остаточного градиента не было отмечено (p = 0,05). Подробная характеристика осложнений раннего послеоперационного периода представлена в таблице 8.

Таблица 8. Непосредственные результаты после выполнения одномоментной хирургической абляции при септальной миоэктомии.

События госпитального периода	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
<i>Первичные конечные точки</i>			
Безопасность (инфаркт миокарда, инсульты, ТИА, сердечно-сосудистая летальность, интракардиальные дефекты), n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Интраоперационная эффективность (отсутствие повторных пережатий аорты, SAM-синдрома и МН ≥ 2ст), n (%)	10 (50)	19 (95)	0,001
<i>Вторичные конечные точки (minor-осложнения)</i>			
Полная АВ-блокада, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Имплантиция ЭКС, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Хирургический гемостаз, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Градиент ВОЛЖ > 30 мм рт.ст., n (%)	4 (20)	0 (0)	0,05

По данным однофакторного логистического анализа предикторами неуспеха в эффективности были длительность окклюзии аорты (ОШ 1,04 [95% ДИ%: 1,01-1,09 при $p = 0,05$) и контрольная группа (ОШ 21,4 [95% ДИ: 2,09-218,47] при $p = 0,01$). После выполнения многофакторного анализа, шанс неуспеха в эффективности статистически значимо выше при выборе изолированной септальной миоэктомии, ОШ 19,0 [95% ДИ: 2,12-170,38], $p = 0,01$ (таблица 9).

Таблица 9. Предикторы неэффективности (первичная конечная точка). Одно- и многофакторный логистический регрессионный анализ.

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	0,30 (0,07-1,28)	0,1	0,49 (0,04-6,01)	0,57
КСО ЛЖ	0,93 (0,85-1,01)	0,09	0,91 (0,79-1,05)	0,20
ЗСЛЖ	1,23 (0,93-1,61)	0,14	1,44 (0,84-2,46)	0,19
Градиент ВОЛЖ	0,97 (0,93-1,01)	0,16	0,95 (0,89-1,01)	0,11
ИК	1,03 (1,01-1,06)	0,06	1,01 (0,83-1,23)	0,93
ОА	1,04 (1,01-1,09)	0,05	1,06 (0,98-1,15)	0,14
Изолированная СМЭ	21,4 (2,09-218,47)	0,01	19,0 (2,12-170,38)	0,01
ЧП МН2	0,28 (0,06-1,41)	0,12	0,69 (0,03-13,84)	0,81

Частота случаев полной блокады левой ножки пучка Гиса по данным ЭКГ в результате хирургического лечения к моменту выписки увеличилась с 5,0% до 60,0% в опытной группе, в группе с изолированной миоэктомией – с 0% до 85%. При анализе показателей ЭКГ не было достигнуто статистической межгрупповой разницы, $p = 0,27$. (таблица 4.8).

Перед выпиской всем пациентам в двух группах выполнялась контрольная ТТ ЭхоКГ. В результате хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии в двух группах статистически значимо снизились размер МЖП в зоне резекции с $23,2 \pm 3,9$ до $14,4 \pm 5,0$ мм ($p < 0,001$) и с $23,3 \pm 3,5$ до $13,8 \pm 2,2$ мм ($p < 0,001$), положительный SAM-синдром со 100,0% до 30,0% ($p < 0,001$) и с 100,0% до 0% ($p < 0,001$), градиент на уровне ВОЛЖ с $78,7 \pm 17,1$ до $16,1 \pm 12,6$ мм рт.ст. и с $78,1 \pm 20,6$ до $9,0 \pm 3,3$ мм рт.ст. ($p < 0,001$); в контрольной и опытной группах соответственно (таблица 10). В группе с пластикой митрального клапана по методике «край-в-край» статистически значимо увеличился пиковый диастолический градиент на МК с $4,3 \pm 2,6$ до $6,5 \pm 1,9$ мм рт.ст. ($p = 0,01$) и средний градиент – с $1,9 \pm 1,0$ до $3,3 \pm 1,2$ мм рт.ст. ($p = 0,001$).

Таблица 10. Анализ «до-после» операции по показателям ТТ ЭхоКГ.

Показатели	СМЭ, n=20		p	СМЭ + «край-в-край», n=20		P
	До	После		До	После	
ПП короткая ось, мм	40,3±3,6	40,9±4,4	0,47	40,6±3,7	40,3±3,2	0,67
ПП длинная ось, мм	50,2±2,7	53,6±4,4	0,001	52,6±5,9	52,3±3,9	0,91
ЛП короткая ось, мм	47,1±5,6	46,7±6,4	0,65	46,1±6,2	45,7±5,8	0,63
ЛП длинная ось, мм	57,1±6,6	56,9±4,8	0,88	56,6±5,4	56,4±4,9	0,82
КДР ПЖ, мм	24,1±4,1	23,9±4,0	0,73	27,4±4,5	27,0±3,5	0,67
ФИП ПЖ, %	45,7±4,1	44,0±4,1	0,14	45,9±3,6	44,3±3,6	0,07
КДР ЛЖ, мм	42,8±5,6	41,4±5,6	0,25	41,5±6,0	43,9±5,2	0,07
КСР ЛЖ, мм	28,6±3,7	27,7±4,9	0,33	28,4±4,5	29,4±4,4	0,15
КДО ЛЖ, мл	85,7±25,4	78,4±22,6	0,22	89,7±16,8	88,3±25,1	0,75
КСО ЛЖ, мл	27,5±9,7	29,6±10,4	0,51	29,9±9,2	33,3±12,1	0,20
УО ЛЖ, мл	59,2±18,1	48,8±17,8	0,06	59,7±11,3	56,7±14,9	0,29
ФВ ЛЖ, %	66,9±6,0	64,8±6,9	0,30	66,9±6,8	61,3±5,7	0,01
ЗСЛЖ, мм	16,4±2,8	15,7±2,7	0,34	15,8±2,4	14,5±1,7	0,06
МЖП, мм	23,2±3,9	14,4±5,0	<0,001	23,3±3,5	13,8±2,2	<0,001
САМ-синдром, n (%)	20/20 (100)	6/20 (30)	<0,001	20/20 (100)	0/20 (0)	<0,001
Градиент ВОЛЖ, мм рт.ст.	78,7±17,1	16,1±12,6	<0,001	78,1±20,6	9,0±3,3	<0,001
Пиковый градиент МК, мм рт.ст.	4,5±1,5	4,6±2,8	0,93	4,3±2,6	6,5±1,9	0,01
Средний градиент МК, мм рт.ст.	2,1±0,7	2,4±1,5	0,43	1,9±1,0	3,3±1,2	0,001
0-1 ст	0/20 (0)	14/20 (70)	<0,001	0/20 (0)	19/20 (95)	<0,001

МН, n (%)	2 ст	14/20 (70)	6/20 (30)	0,05	13/20 (65)	1/20 (5)	<0,001
	3 ст	6/20 (30)	0/20 (0)	0,03	7/20 (35)	0/20 (0)	0,02
Давление в ЛА, мм рт.ст.		36,4±9,1	32,1±5,1	0,04	35,9±9,5	29,8±4,3	0,01

По данным сравнительного анализа отмечались статистически значимые различия по наличию САМ-синдрома (контрольная группа – 30,0%, опытная группа – 0% при $p = 0,02$), митральной недостаточности 0-1 степени (контрольная группа 70,0%; опытная группа 95,0% при $p = 0,04$), митральной недостаточности 2 степени (контрольная группа - 30,0%; опытная группа – 5,0% при $p = 0,04$), градиента на уровне ВОЛЖ (контрольная группа - $16,1 \pm 12,6$; опытная группа - $9,0 \pm 3,3$ мм рт.ст при $p = 0,02$). В группе с пластикой митрального клапана по методике «край-в-край» отмечался статистически значимый больший пиковый и средний диастолические градиенты (таблица 11), $6,5 \pm 1,9$ и $3,3 \pm 1,2$ мм рт.ст. соответственно ($p = 0,01$; $p = 0,05$).

Таблица 11. Сравнительный анализ показателей ТТ ЭхоКГ после операции.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
ПП короткая ось, мм	40,9±4,4 [95% ДИ: 38,8-42,9]	40,3±3,2 [95% ДИ: 50,7-54,3]	0,63
ПП длинная ось, мм	53,6±4,4 [95% ДИ: 51,5-55,6]	52,3±3,9 [95% ДИ: 50,7-54,3]	0,42
ЛП короткая ось, мм	46,7±6,4 [95% ДИ: 43,6-49,5]	45,7±5,8 [95% ДИ: 43,0-49,5]	0,66
ЛП длинная ось, мм	56,9±4,8 [95% ДИ: 54,6-59,1]	56,4±4,9 [95% ДИ: 54,1-58,7]	0,77
КДР ПЖ, мм	23,9±4,0 [95% ДИ: 21,9-25,7]	27,0±3,5 [95% ДИ: 25,4-28,6]	0,01
ФИП ПЖ, %	44,0±4,1 [95% ДИ: 42,1-45,9]	44,3±3,6 [95% ДИ: 42,6-45,9]	0,84
КДР ЛЖ, мм	41,4±5,6 [95% ДИ: 38,7-43,9]	43,9±5,2 [95% ДИ: 41,5-46,3]	0,14
КСР ЛЖ, мм	27,7±4,9 [95% ДИ: 25,4-30,1]	29,4±4,4 [95% ДИ: 27,3-31,5]	0,27
КДО ЛЖ, мл	78,4±22,6 [95% ДИ: 67,8-89,0]	88,3±25,1 [95% ДИ: 76,5-100,1]	0,19
КСО ЛЖ, мл	29,6±10,4 [95% ДИ: 24,7-34,5]	33,3±12,1 [95% ДИ: 27,7-39,0]	0,13
УО ЛЖ, мл	48,8±17,8 [95% ДИ: 40,4-57,1]	56,7±14,9 [95% ДИ: 49,7-63,7]	0,13
ФВ ЛЖ, %	64,8±6,9 [95% ДИ: 58,6-63,9]	61,3±5,7 [95% ДИ: 58,6-63,9]	0,08
ЗСЛЖ, мм	15,7±2,7 [95% ДИ: 14,4-16,9]	14,5±1,7 [95% ДИ: 13,6-15,3]	0,09
МЖП, мм	14,4±5,0 [95% ДИ: 12,1-16,8]	13,8±2,2 [95% ДИ: 12,7-14,8]	0,59
САМ-синдром, n (%)	6/20 (30)	0/20 (0)	0,02

Градиент ВОЛЖ, мм рт.ст	16,1±12,6 [95% ДИ: 10,3-22,0]	9,0±3,3 [95% ДИ: 7,4-10,6]	0,02	
Пиковый градиент МК, мм рт.ст	4,6±2,8 [95% ДИ: 3,3-5,9]	6,5±1,9 [95% ДИ: 5,7-7,4]	0,01	
Средний градиент МК, мм рт.ст	2,4±1,5 [95% ДИ: 1,7-3,1]	3,3±1,2 [95% ДИ: 2,7-3,8]	0,05	
МН n (%)	0-1 ст	14/20 (70)	19/20 (95)	0,04
	2 ст	6/20 (30)	1/20 (5)	0,04
	3 ст	0/20 (0)	0/20 (0)	-
Давление в ЛА, мм рт.ст	32,1±5,1 [95% ДИ: 29,7-34,6]	29,8±4,3 [95% ДИ: 27,9-31,8]	0.13	

По данным анализа госпитального периода можно отметить, что обе процедуры были безопасными и эффективными. Основным недостатком изолированной расширенной миоэктомии были резидуальный SAM-синдром (30,0% против 0% при $p = 0,02$) и резидуальная SAM-индуцированная митральная недостаточность ≥ 2 степени (30,0% против 5,0% при $p = 0,04$). Напротив, недостатком сочетанной пластики митрального клапана по методике «край-в-край» являются статистически бóльшие пиковый и средний диастолические градиенты ($p = 0,01$ и $p = 0,05$). Частота крупных неблагоприятных событий (безопасность - первичная конечная точка) на госпитальном этапе в двух группах составила 0%. Результаты настоящего исследования сравнивались с целевыми показателями для изолированной септальной миоэктомии и находились в пределах целевого диапазона (таблица 12).

Таблица 12. Целевые показатели для выполнения изолированной септальной миоэктомии в высококвалифицированных медицинских центрах и результаты настоящего исследования.

Показатели	Рекомендации АСА/АНА 2020г.	Национальные рекомендации 2020г.	СМЭ	СМЭ + «край-в-край»
30-дневная госпитальная летальность	1-2%	< 2%	0%	0%
30-дневные неблагоприятные события	$\leq 10\%$	< 5%	0%	0%

Полная АВ-блокада, требующая имплантация ЭКС	$\leq 5\%$	$< 5\%$	0%	0%
--	------------	---------	----	----

Отдаленные результаты

Все выжившие пациенты (n=40, 100%) были доступны послеоперационному наблюдению. Медиана среднего периода наблюдения составила 26 [19; 30] месяцев. Полнота наблюдения составила 100% к 12 месяцу. Всем пациентам через 12 месяцев после операции выполняли контрольные ЭКГ, ТТ ЭхоКГ и осмотр врача-кардиолога с оценкой функционального статуса.

Межгрупповой сравнительный анализ не выявил преимуществ между двумя методиками по предъявляемым жалобам через 12 месяцев (таблица 13).

Таблица 13. Сравнительный анализ жалоб в отдаленном периоде.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
Одышка, n (%)	6/20 (30)	3/20 (15)	0,45
Боли, n (%)	0/20 (0)	1/20 (5)	1,0
Головокружение, n (%)	1/20 (5)	0/20 (0)	0,50
Синкопе, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
Аритмии, n (%)	1/20 (5)	0/20 (0)	1,0
ВСС, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-

При выполнении внутригруппового анализа по предъявляемым жалобам через 12 месяцев после сочетанной пластики «край-в-край» во время септальной миоэктомии (рисунок 2) отмечалась статистически достоверная разница по одышке ($p < 0,001$), кардиалгии ($p < 0,001$) и головокружениям ($p < 0,001$).

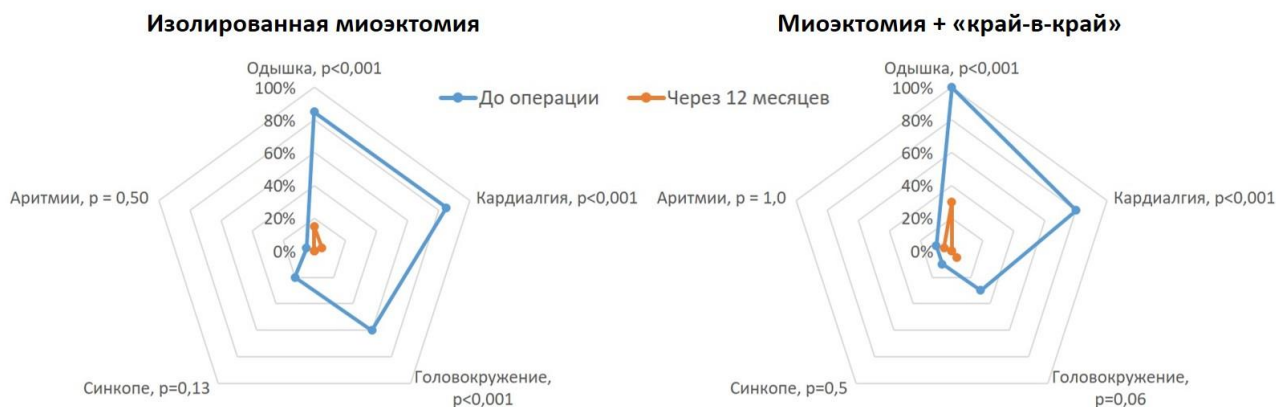


Рисунок 2. Внутригрупповой анализ «до-после» операции в двух методиках.

Отдаленная выживаемость через 12 месяцев составила 100% в двух группах. За период наблюдения не встречались случаев ОНМК и ВСС. Свобода от ВСС и ОНМК составили 100% в двух группах (таблица 14).

Таблица 14. Сравнительный анализ клинической характеристики в отдаленном периоде.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
Выживаемость, n (%)	20/20 (100)	20/20 (100)	1,0
ВСС, n (%)	0/20 (0%)	0/20 (0%)	-
ОНМК, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-

В отдаленном периоде пациенты преимущественно находились в I и II функциональном классах, межгрупповой анализ не выявил статистически достоверной разницы, $p = 0,48$ и $p = 0,45$, соответственно (таблица 15). При внутригрупповых анализах наблюдалась статистически значимая динамика в изменении I и III функционального статуса ХСН ($p < 0,001$ и $p = 0,004$ – для изолированной миоэктомии; $p < 0,001$ и $p < 0,001$ – для группы с сочетанной пластикой «край-в-край»), рисунок 3).

Таблица 15. Сравнительный межгрупповой анализ динамики функционального класса ХСН в отдаленном периоде.

Показатели		СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
ФК NYHA, n (%)	I	16/20 (80)	13/20 (65)	0,48
	II	3/20 (15)	6/20 (30)	0,45

	III	1/20 (5)	1/20 (5)	1,0
	IV	0/20 (0)	0/20 (0)	-

До операции		Через 12 месяцев		До операции		Через 12 месяцев	
I	0	p<0,001	13	I	0	p<0,001	16
II	10	p=0,39	6	II	7	p=0,34	3
III	10	p=0,004	1	III	13	p<0,001	1
IV	0	p = 1,0	0	IV	0	p = 1,0	0
Изолированная миоэктомия				Миоэктомия + ПЛМК «край-в-край»			

Рисунок 3. Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA в отдаленном периоде. NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов (англ. New York Heart Association), ПЛМК – пластика митрального клапана.

Все пациенты к контрольному периоду наблюдения через 1 год после операции находились на синусовом ритме (p = 1,0). Пароксизм фибрилляции предсердия встречался у одного пациента в группе с изолированной миоэктомией спустя 6 месяцев после операции. Пароксизм аритмии был купирован посредством медикаментозной терапии (таблица 16).

Таблица 16. Сравнительный анализ постоянного водителя ритма и аритмий в отдаленном периоде.

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
Синусовый ритм, n (%)	20/20 (100)	20/20 (100)	1,0
ЭКС, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-
Пароксизмы ФП/ТП, n (%)	1/20 (5)	0/20 (0)	0,74
Имплантации ИКД, n (%)	0/20 (0)	0/20 (0)	-

При анализе ремоделирования правых и левых отделов сердца в отдаленном периоде (таблица 17) между двумя группами получена статистически достоверная разница только по одному параметру – КДО ЛЖ (p = 0,049).

Таблица 17. Сравнительный межгрупповой анализ показателей трансторакальной эхокардиографии через 12 месяцев после операции

Показатели	СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
ПП короткая ось, мм	39,1±4,7 [95% ДИ: 36,9-41,3]	38,8±3,3 [95% ДИ: 37,3-40,4]	0,85
ПП длинная ось, мм	50,8±5,8 [95% ДИ: 48,1-53,5]	50,3±4,4 [95% ДИ: 48,3-52,4]	0,76
ЛП короткая ось, мм	42,3±5,5 [95% ДИ: 39,8-44,9]	44,9±4,9 [95% ДИ: 42,6-47,2]	0,13
ЛП длинная ось, мм	53,8±5,7 [95% ДИ: 51,2-56,5]	54,5±4,5 [95% ДИ: 52,4-56,6]	0,67
КДР ПЖ, мм	25,4±2,6 [95% ДИ: 24,2-26,6]	27,1±3,1 [95% ДИ: 25,6-28,6]	0,07
ФИП ПЖ, %	42,6±2,7 [95% ДИ: 41,3-43,8]	43,7±3,5 [95% ДИ: 42,0-45,4]	0,25
КДР, мм	45,4±5,8 [95% ДИ: 42,6-48,1]	45,9±4,2 [95% ДИ: 44,0-47,9]	0,71
КСР, мм	29,9±4,0 [95% ДИ: 27,9-31,7]	29,9±3,3 [95% ДИ: 28,4-31,5]	0,89
КДО, мл	87,5±20,5 [95% ДИ: 77,9-97,1]	101,5±20,5 [95% ДИ: 90,7-112,3]	0,049
КСО, мл	31,7±8,7 [95% ДИ: 27,6-35,8]	37,6±10,0 [95% ДИ: 32,9-42,3]	0,054
УО, мл	55,8±13,4 [95% ДИ: 49,5-62,0]	64,2±16,2 [95% ДИ: 56,6-71,8]	0,08
ФВ, %	63,7±5,1 [95% ДИ: 61,3-66,1]	62,5±4,8 [95% ДИ: 60,3-64,8]	0,45
ЗСЛЖ, мм	13,0±1,7 [95% ДИ: 12,2-13,8]	13,3±1,6 [95% ДИ: 12,6-14,1]	0,57
МЖП, мм	13,8±3,2 [95% ДИ: 12,3-15,4]	13,9±1,8 [95% ДИ: 13,1-14,8]	0,90
Градиент ВОЛЖ, мм рт.ст.	13,3±11,4 [95% ДИ: 8,9-19,7]	9,9±3,6 [95% ДИ: 8,2-11,5]	0,11
Давление в ЛА, мм рт.ст	29,9±7,0 [95% ДИ: 26,6-33,2]	29,2±3,8 [95% ДИ: 27,4-31,1]	0,72

Для определения динамики изменения митральной недостаточности выполняли внутригрупповой и межгрупповой сравнительные анализы. Сравнение бинарных показателей с поправкой по Бонферрони (post-hoc анализ) в группе с изолированной миоэктомией определило статистически значимые изменения по наличию SAM-синдрома ($p < 0,001$), МН 1 степени ($p < 0,001$), МН 2 степени ($p = 0,02$), МН 3 степени ($p = 0,002$). Стоит отметить, что не было статических различий по пиковому и среднему диастолическим градиентам на МК (таблица 18).

Таблица 18. Внутригрупповое сравнение функции митрального клапана в группе с изолированной миоэктомией.

Изолированная миоэктомия		До операции (1)	На выписке (2)	Через 12 месяцев (3)	p
Пиковый градиент МК, мм рт.ст.		4,5±1,5	4,6±2,8	4,9±3,2	p = 0,67
Средний градиент МК, мм рт.ст.		2,1±0,7	2,4±1,5	2,5±1,7	p = 0,57
МН, n (%)	0-1 ст	0/20 (0)	14/20 (70)	14/20 (70)	p < 0,001 p₁₋₂ < 0,001 p₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 1,0
	2 ст	14/20 (70)	6/20 (30)	6/20 (30)	p = 0,02 p₁₋₂ = 0,05 p₁₋₃ = 0,05 p ₂₋₃ = 1,0
	3 ст	6/20 (30)	0/20 (0)	0/20 (0)	p = 0,002 p₁₋₂ = 0,008 p₁₋₃ = 0,008 p ₂₋₃ = 1,0
SAM-синдром, n (%)		20/20 (100)	6/20 (30)	1/20 (5)	p < 0,001 p₁₋₂ < 0,001 p₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,51

Напротив, сравнение бинарных показателей с поправкой по Бонферрони (post-hoc анализ) в группе с сочетанной пластикой МК «край-в-край» выявило статистически значимые изменения по наличию SAM-синдрома (p < 0,001), МН 1 степени (p < 0,001), МН 2 степени (p < 0,001), МН 3 степени (p = 0,001), увеличению пикового (p = 0,01) и среднего (p = 0,001) диастолических градиентов на МК (таблица 19).

Таблица 19. Внутригрупповое сравнение функции митрального клапана в группе с сочетанной пластикой митрального клапана «край-в-край».

Миоэктомия + «край-в-край»		До операции (1)	На выписке (2)	Через 12 месяцев (3)	p
Пиковый градиент МК, мм рт.ст.		4,3±2,6	6,5±1,9	6,8±2,1	p = 0,01 p₁₋₂ = 0,02 p₁₋₃ = 0,007 p ₂₋₃ = 0,89
Средний градиент МК, мм рт.ст.		1,9±1,0	3,3±1,2	3,4±1,4	p = 0,001 p₁₋₂ = 0,003 p₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ = 0,81
МН, n (%)	0-1 ст	0/20 (0)	19/20 (95)	20/20 (110)	p < 0,001 p₁₋₂ < 0,001 p₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,78
	2 ст	13/20 (65)	1/20 (5)	0/20 (0)	p < 0,001 p₁₋₂ < 0,001 p₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,73
	3 ст	7/20 (35)	0/20 (0)	0/20 (0)	p = 0,001 p₁₋₂ = 0,004 p₁₋₃ = 0,004 p ₂₋₃ = 1,0
SAM-синдром, n (%)		20/20 (100)	0/20 (0)	0/20 (0)	p < 0,001 p₁₋₂ < 0,001 p₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 1,0

При выполнении межгруппового анализа отдаленных результатов функции митрального клапана показателей ТТ ЭхоКГ отмечались статистически большие пиковый и средний диастолические градиенты на МК в группе пластикой «край-в-край», $p = 0,03$ и $p = 0,05$ соответственно (таблица 20). Через 12 месяцев после операции чаще встречалась митральная недостаточность ≥ 2 степени в группе с изолированной миоэктомией (30,0% против 0% при $p = 0,02$).

Таблица 20. Сравнительный межгрупповой анализ функции митрального клапана через 12 месяцев после операции.

Показатели		СМЭ, (n=20)	СМЭ + «край-в-край», (n=20)	p
Пиковый градиент МК, мм рт.ст		4,9±3,2 [95% ДИ: 3,3-6,4]	6,8±2,1 [95% ДИ: 5,8-7,8]	0,03
Средний градиент МК, мм рт.ст		2,5±1,7 [95% ДИ: 1,7-3,3]	3,4±1,4 [95% ДИ: 2,8-4,1]	0,05
МН n (%)	0-1 ст	14/20 (70)	20/20 (100)	0,02
	2 ст	6/20 (30)	0/20 (0)	0,02
	3 ст	0/20 (0)	0/20 (0)	-
SAM-синдром, n (%)		1/20 (5)	0/20 (0)	0,48

Свобода от митральной недостаточности ≥ 2 степени в группе с изолированной расширенной миоэктомией составила 55,0% (95% ДИ: 33,3 – 76,5) через 12 месяцев после операции; в группе с сочетанной пластикой митрального клапана «край-в-край» при септальной миоэктомии – 95,0% (95% ДИ: 82,4-100,0); log-rank test, $p = 0,004$ (рисунок 4). Свобода от повторных вмешательств по поводу митральной недостаточности и градиента ВОЛЖ в двух группах составила 100% ($p = 1,0$).

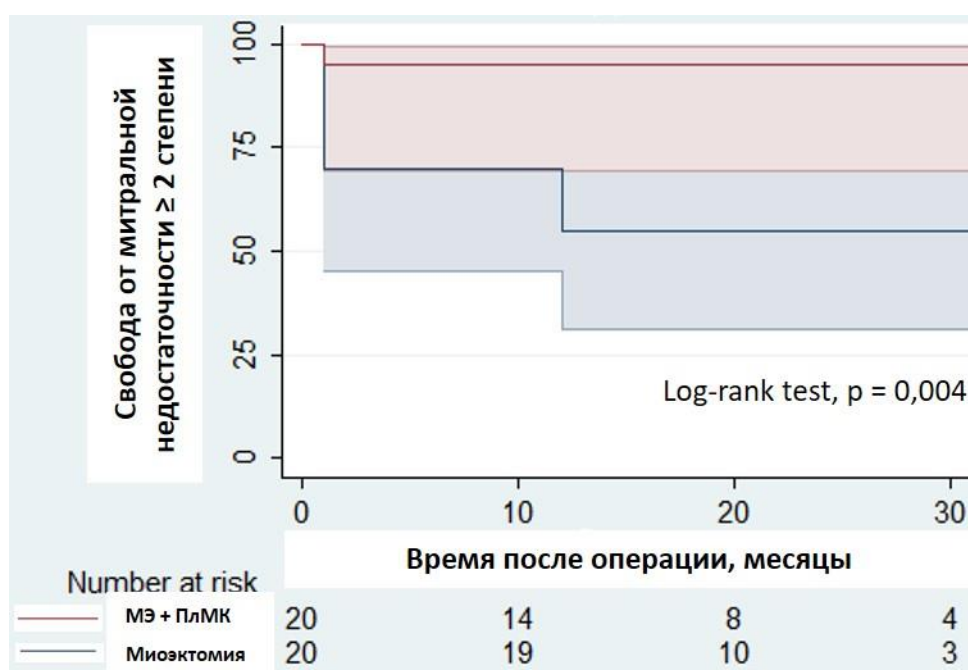


Рисунок 4. Кривая Kaplan-Meier – свобода от МН ≥ 2 степени

В соответствии с результатами одно- и многофакторного регрессионного анализа (таблица 21), статистически значимое увеличение риска возврата митральной недостаточности ≥ 2 степени было при выполнении изолированной септальной миоэктомии – ОР 11,97 (95% ДИ% 1,43-100,06) при $p = 0,02$. Свобода от повторных вмешательств по поводу значимого градиента на уровне ВОЛЖ и выраженной митральной недостаточности в двух группах составила 100% через 12 месяцев после операции.

Таблица 21. Анализ факторов риска возврата МН ≥ 2 степени.

Факторы риска возврата МН ≥ 2 ст	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
ИМТ	0,90 (0,79-1,04)	0,15	0,93 (0,83-1,05)	0,26
КДР ЛЖ	0,91 (0,82-1,01)	0,07	0,89 (0,78-1,01)	0,07
Группа СМЭ	9,94 (1,26-78,64)	0,03	11,97 (1,43-100,06)	0,02
ЧП МК пиковый	1,37 (0,94-2,02)	0,10	1,06 (0,70-1,60)	0,79

По результатам отдаленного наблюдения в двух группах демонстрируется высокая выживаемость и свобода от внезапной сердечной смерти. Основным преимуществом сочетанной пластики митрального клапана по методике «край-в-край» лучшая свобода от митральной недостаточности ≥ 2 степени по сравнению с классической изолированной расширенной миоэктомией. Несмотря на это, обе методики показывают высокую свободу от повторных вмешательств по поводу митральной недостаточности и градиента на уровне выходного отдела левого желудочка. Тем не менее, трансмитральные градиенты после пластики «край-в-край», как и на госпитальном периоде, остаются повышенными в сравнении с изолированной миоэктомией, но не создают значимых гемодинамических нарушений.

В заключении стоит отметить, несмотря на то, что мы выполняли сочетанное вмешательство в объеме пластики митрального клапана «край-в-край» и септальной миоэктомии, мы не вышли из целевого диапазона по безопасности и эффективности для изолированной миоэктомии в опытных кардиохирургических центрах. Несмотря на полученные данные, мы не рекомендуем выполнять рутинно сочетанную пластику митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии. Наиболее оптимальной ситуацией для применения пластики «край-в-край», по нашему мнению, является малый размер межжелудочковой перегородки (до 18 мм) при выраженной SAM-индуцированной митральной недостаточности. В таком случае выполнение большой площади септальной миоэктомии может привести к ятрогенному дефекту МЖП или боковой стенки ЛЖ, а напротив более экономная резекция может не привести к должному результату в виде отсутствия SAM-синдрома, митральной

недостаточности и как следствие сохранение резидуального градиента на уровне ВОЛЖ. В дополнении, сочетанная пластика митрального клапана «край-в-край» может быть полезна для начинающего хирурга, который не имеет в начале свой «кривой» обучения опыта выполнения достаточной изолированной миоэктомии, при этом можно получить хороший гемодинамический эффект элиминации SAM-синдрома пластикой митрального клапана «край-в-край» при экономной септальной миоэктомией.

Ограничение исследования

В данной работе представлены пилотные результаты одного центра по выполнению сочетанной пластики митрального клапана «край-в-край» при септальной миоэктомией в сравнении с изолированной миоэктомией. Относительно небольшой размер выборки мог повлиять на результаты исследования.

Учитывая относительно маленький размер выборки, мы не выявили предикторов неуспеха как в раннем, так и в отдаленном периоде наблюдения.

Все оперативные вмешательства выполнены не одним хирургом, однако каждый хирург имел опыт изолированной септальной миоэктомией не менее 50 операций.

Ограниченный срок наблюдения за пациентами в отдаленном этапе являлся одним из лимитирующих факторов в данном исследовании.

Выводы

1. Сочетанная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомией сопряжена с низким уровнем госпитальной летальности и осложнений в раннем послеоперационном периоде, сопоставимыми с изолированной септальной миоэктомией.
2. Сочетанная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» показывает лучшую эффективность (отсутствие повторных пережатий аорты, резидуальных митральной недостаточности ≥ 2 степени и SAM-синдрома) по сравнению с изолированной септальной миоэктомией интраоперационно (95,0% против 50,0% при $p = 0,001$).
3. Сочетанная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомией достоверно показывает лучшие результаты в отсутствии резидуального градиента (≥ 30 мм рт.ст) на уровне выходного отдела левого желудочка в сравнении с изолированной септальной миоэктомией на момент выписки (0% против 20,0% при $p = 0,05$).
4. Сочетанная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» во время септальной миоэктомией демонстрирует более высокую свободу от митральной недостаточности ≥ 2 степени, по сравнению с изолированной септальной миоэктомией (0,0% против 30,0% $p = 0,02$; при сопоставимой 100%-ной свободе от повторных вмешательств по поводу митральной

недостаточности) через 12 месяцев после операции, однако сопровождается повышенными трансмитральными пиковым ($6,8 \pm 2,1$ против $4,9 \pm 3,2$ мм рт.ст. при $p = 0,03$) и средним ($3,4 \pm 1,4$ против $2,5 \pm 1,7$ мм рт.ст. при $p = 0,05$) градиентами.

5. Сочетанная пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии показывает сопоставимо высокий уровень выживаемости и свободы от повторных вмешательств в сравнении с изолированной септальной миоэктомией через 12 месяцев после операции.

Практические рекомендации

1. Пластика митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии позволяет гарантировано устранить SAM-индуцированную митральную недостаточность ≥ 2 степени через 12 месяцев после операции.
2. Пластику митрального клапана по методике «край-в-край» при септальной миоэктомии быстрее и технически легче выполнять трансаортально, а не через левый атриотомный доступ.
3. Для выполнения септальной миоэктомии, а также сопутствующей пластики митрального клапана по методике «край-в-край» целесообразно использовать минимально инвазивный кардиохирургический инструментарий.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Afanasyev A, Bogachev-Prokophiev A, Lenko E, Sharifulin R, Ovcharov M, Kozmin D, Karaskov A. Myectomy with mitral valve repair versus replacement in adult patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019 Mar 1;28(3):465-472.
2. Bogachev-Prokophiev A, Afanasyev AV, Zheleznev S, Pivkin A, Sharifulin R, Kozmin D, Karaskov A. Septal Myectomy With Vs Without Subvalvular Apparatus Intervention in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Prospective Randomized Study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Autumn;31(3):424-431.
3. Афанасьев А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Шарифулин Р.М., Залесов А.С., Козьмин Д.Ю., Караськов А.М.. "Непосредственные результаты расширенной миоэктомии в сочетании с вмешательством на подклапанных структурах митрального клапана у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией" *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*, vol. 33, no. 3, 2018, pp. 71-77.
4. А.С. Залесов, Д.Ю. Козьмин, С.А. Будагаев, А.В. Афанасьев, Р.М. Шарифулин, С.И. Железнев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.М. Чернявский. Пластика митрального клапана

по методике «край-в-край» при септальной миозектомии в сравнении с изолированной миозектомией: пилотное рандомизированное исследование. Евразийский Кардиологический Журнал, 2023;(3) 12-18.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВ - блокада – атриовентрикулярная блокада
АИКД – автоматизированный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса
ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка
ГБ – гипертоническая болезнь
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГЛП – гипертрофия левого предсердия
ГПЖ – гипертрофия правого желудочка
ГПП – гипертрофия правого предсердия
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
КДО – конечно-диастолический объем
КДР – конечно-диастолический размер
КСО – конечно-систолический объем
КСР – конечно-систолический размер
ЛА – легочная артерия
ЛВ – легочные вены
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МК – митральный клапан
МН – митральная недостаточность
МЭ – миоэктомия
НБЛНПГ – неполная блокада левой ножки пучка Гиса
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса
ПЖ – правый желудочек
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПП – правое предсердие
ПСМК – передняя створка митрального клапана
СД – сахарный диабет
СР – синусовый ритм

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ – холтеровское мониторирование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭОС – электрическая ось сердца;

ЭхоКГ – эхокардиография

АСС/АНА – Американский колледж кардиологов / Американская ассоциация сердца

АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада

НУНА – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

SAM-синдром – передне-систолическое движение передней створки митрального клапана
(systolic anterior motion)