

На правах рукописи

ФОМЕНКО Михаил Сергеевич

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБСТРУКТИВНОЙ
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С
МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подпись
соискателя

Новосибирск – 2016

**Работа выполнена в центре Новых хирургических технологий «Новосибирского
НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина» МЗ России**

Научный руководитель:

доктор мед. наук БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ Александр Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор мед. наук, профессор
(кафедра сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского государственного
педиатрического медицинского университета; профессор кафедры. Кафедра Хирургии
Усовершенствования врачей №1 им. академика П.А. Куприянова Военно-Медицинской
академии им. С.М. Кирова МО РФ, 190013 г. Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д.
106; доцент кафедры)

МАРЧЕНКО Сергей Павлович

доктор мед. наук
(отделение сердечно-сосудистой хирургии ФБГНУ «Научно-исследовательский
институт кардиологии» (г.Томск); ведущий научный сотрудник)

ЕВТУШЕНКО Алексей Валерьевич

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального
образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится **27.04. 2016** года в 16 часов на заседании диссертационного совета
Д 208.063.01 при ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

e-mail: ds-meshalkin@yandex.ru

http://www.meshalkin.ru/dis_council

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н.
Мешалкина» Минздрава России и на сайте http://www.meshalkin.ru/dis_council

Автореферат разослан **25.03.2016** года

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
д-р мед. наук, профессор

Ленько Евгений Владимирович

Список терминологических сокращений

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

УО – ударный объем

ЛЖ – левый желудочек

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МН – митральная недостаточность

МЖП – межжелудочковая перегородка

МР – митральная регургитация

МН – митральная недостаточность

ФВ - фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ЭхоКГ – эхокардиография

SAM-синдром – синдром систолического движения передней створки митрального клапана

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является наследственным генетически обусловленным заболеванием сердца, связанным с гипертрофией стенок, увеличением ригидности тканей миокарда и появлением градиента давления на уровне выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ) вследствие асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки (МЖП) [Bernard J. Gersh, et al., 2011; Kirklin/Barratt-Boyes. Cardiac Surgery 2013; Моисеев В.С. и соавт., 2011; Коваленко В.М. и соавт. 2001; Adabag AS et al. 2002]. Обструкция ВОЛЖ является одной из причин внезапной смерти, особенно среди больных молодого, трудоспособного возраста [Kirklin/Barratt-Boyes. Cardiac Surgery 2013].

С целью уменьшения симптомов и улучшения качества жизни, а также для предотвращения риска развития внезапной смерти необходимы своевременная диагностика и выбор правильного метода лечения данного вида кардиомиопатии [Bernard J. Gersh, et al., 2011].

Стоит отметить, что примерно у 10 % пациентов с выявленной обструкцией выходного тракта имеются серьезные симптомы, не поддающиеся медикаментозной терапии. В этом случае хирургическое вмешательство является основным методом лечения, обеспечивая у большинства пациентов долговременное улучшение [Bernard J. Gersh, et al., 2011; Paolo Ferrazzi, et al., 2015].

По данным ВОЗ ежегодно умирает от 3,1 до 8% больных с ГКМП, причиной летальных исходов считают внезапную смерть. В основе внезапной сердечной смерти главенствующую позицию занимает фибрилляция желудочков, второй немаловажной причиной является нарушение атриовентрикулярной проводимости [Bernard J. Gersh, et al., 2011]. На долю

ГКМП приходится до 50% случаев внезапной смерти среди лиц моложе 25 лет [Беленкова Ю. Н. и Оганова Р. Г. 2012].

Являясь относительно распространённым заболеванием с наследственной отягощенностью, ГКМП встречается от 0,2 до 0,5% случаях в странах Европы и Америки (1 случай на 500 человек) [Bernard J. Gersh, et all., 2011]. По данным ВОЗ, ГКМП больны приблизительно 600000 людей в США и 300000 в России.

Золотым стандартом в хирургическом лечении ГКМП с обструкцией ВОЛЖ считается миоэктомия по Morrow и расширенная миоэктомия, однако до сих пор остается нерешенным вопрос определения объема иссечения миокарда [Караськов А.М. и соавт., 2012; Bernard J. Gersh, et all., 2011]. Большинство хирургов предпочитают эмпирический путь, другие используют технические средства. В диссертационной работе мы предлагаем методику предварительного расчета глубины и толщины резекций по данным чреспищеводной эхокардиографий.

Самостоятельной проблемой у пациентов с обструктивной ГКМП является наличие гемодинамически значимой МН. Развитие МН связано с рядом факторов, основным из которых является SAM – синдром (ускоренное движение крови через суженный ВОЛЖ создает зону низкого давления, вследствие чего возникает турбулентный поток, который подхватывает переднюю створку МК в ВОЛЖ, что еще в большей степени усиливает обструкцию). Немаловажным фактором в развитии МН является аномалия хордо-папиллярного аппарата МК и гипертрофия папиллярных мышц (ПМ). Недостаточность на МК может быть также связана с фиброзными изменениями передней створки вследствие длительного митрально-септального контакта при SAM – синдроме [Ryan K. Kaple, Ross T. et al., 2008; Levine RA, et all., 1995].

В настоящее время существует два основных подхода коррекции МН у пациентов с обструктивной ГКМП: 1) сохранение митрального клапана с помощью различных методик: RPR (resection-plication-release), релокация

ПМ, резекция хорд второго порядка, пластика по Alfieri, комиссуральная пластика митрального клапана [Nasseri B, et al., 2011; Schoendube FA, et al., 1995; McIntosh CL, et al., 1992; Kofflard MJ, et al., 1996; Sandhya K. Balaram, Leslie Tyrie. et al., 2008; Paolo Ferrazzi, et al., 2015]; 2) протезирование митрального клапана с полным иссечением подклапанных структур [Calvin K. N. Wan, et al., 2009]. До настоящего времени вопрос об эффективности использования одной из двух названных технологий остается дискуссионным.

Несмотря на широкий спектр технологий лечения ГКМП с митральной недостаточностью, не ясно, какой из методов предпочтительней, не изучены качество жизни, ФК и процессы ремоделирования левого желудочка после различных техник клапаносохраняющих и клапанозамещающих операций, не отражены в литературе данные об объеме резекции миокарда. Отсутствие четких стратегий в лечении данной категории больных определяет актуальность исследования.

Гипотеза

Сохранение митрального клапана у пациентов с обструктивной ГКМП и МН показывает более высокую свободу от нарушения функции МК, чем имплантация протеза.

Цель исследования

Сравнить результаты реконструкции и протезирования митрального клапана при хирургическом лечении обструктивной ГКМП с митральной недостаточностью.

Задачи исследования:

1. Оценить функцию МК на непосредственном и отдалённом этапах при выполнении различных тактических подходов у пациентов с обструктивной ГКМП и митральной недостаточностью.
2. Дать клиническую оценку эффективности реконструкции митрального клапана и имплантации протеза при хирургическом лечении обструктивной ГКМП с митральной недостаточностью.

3. Исследовать процессы ремоделирования левого желудочка в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с обструктивной ГКМП и митральной недостаточностью при выполнении реконструкции митрального клапана и имплантации протеза.
4. Оценить качество жизни и функциональный статус пациентов в отдаленном периоде после различных вариантов хирургической коррекции.

Научная новизна исследования

1. В результате проведенного сравнительного анализа различных тактических подходов обоснована оптимальная хирургическая тактика при лечении обструктивной ГКМП с недостаточностью митрального клапана.

2. Разработана и модифицирована методика вмешательства на подклапанных структурах митрального клапана, для профилактики SAM – синдрома и опосредованной МН.

3. Проанализирована техника предоперационного расчета глубины и толщины предполагаемой зоны резекции МЖП, на основе ЧП ЭхоКГ.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Данная работа является первым проспективным рандомизированным исследованием, сравнивающим два основных тактических подхода в хирургическом лечении обструктивной ГКМП с митральной недостаточностью.

Практическая значимость работы

1. Данная работа позволит оптимизировать хирургическую тактику лечения пациентов с обструктивной ГКМП и МН.
2. В работе проанализирована методика предоперационного расчета глубины и толщины резекции миокарда на основе данных ЧП ЭхоКГ.

3. Анализ клинических и гемодинамических результатов различных хирургических подходов лечения обструктивной ГКМП с хирургически значимой МН позволил обосновать перспективные возможности сохранения митрального клапана.

Материально-техническое обеспечение

Для выполнения кардиохирургических операций использовалось хирургическое оборудование и инструментарий серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных палат, разрешенных к применению в медицинской практике.

Наименование оборудования	Страна изготовитель	Фирма изготовитель
MPT GE Signa HDx 1.5T	США	General Electric
MPT Philips Intera 1.5 Тесла	Голландия	PHILIPS Medical System
iE33 система эхокардиографии Philips	Голландия	PHILIPS Medical System
Механический протез МК «МедИнж»	Россия	НПП "МедИнж" г.Пенза
Механический протез МК «On-X»	США	On-X Life Technologies, Inc. Texas

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. На данный момент ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ располагает наибольшим в нашей стране опытом выполнения расширенной миоэктомии у пациентов с обструктивной ГКМП, что позволило сформировать собственные позиции в отношении преимуществ и недостатков различных модификаций этой операции. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях кафедры сердечно-сосудистой хирургии «Новосибирской государственной академии».

Преобретённый опыт и знания используется для повышения квалификации и обогащения знаний по данной тематике на всероссийских курсах.

Личный вклад автора

Автор лично проводил отбор и обследовал больных на всех этапах работы, принимал непосредственное участие в операциях, занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное наблюдение и лечение в отдалённом послеоперационном периоде. Автором был проведен статистический анализ данных, полученных клиническими, лабораторными, инструментальными обследованиями. Личное участие автора в получении научных результатов, приведённых в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, 5 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 16 отечественных и 132 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 31 таблицей и 41 рисунком.

Положения, выносимые на защиту

1. Свобода от нарушения функции МК (протеза) в группе с пластикой митрального клапана достоверно выше, чем в группе с протезированием митрального клапана.
2. Сохранение митрального клапана у пациентов с обструктивной ГКМП не оказывает влияния на госпитальную летальность и ранние послеоперационные осложнения, однако статистически достоверно

оказывает позитивное влияние на отдаленную выживаемость, по сравнению с протезированием МК.

3. Основными показателями позитивного ремоделирования левого желудочка были КДО и масса миокарда, которые достоверно изменились на этапе отдаленного наблюдения без статистически значимой разницы между группами.
4. Достоверное улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов отмечено по всем показателям на этапе отдаленного наблюдения без статистически значимой разницы между группами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Клиническое исследование было одобрено локальным этическим комитетом института. Набор клинического материала проводился на базе Центра новых хирургических технологий Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации в отделении Приобретенных пороков сердца. Набор клинического материала проводился с ноября 2011 года по май 2015 года.

Размер выборки рассчитывался по двум ретроспективным исследованиям: «Mitral Valve Abnormalities in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic Features and Surgical Outcomes» Ryan K. Kaple 2008 г. и «Resection-Plication-Release for Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical and Echocardiographic Follow-Up» Sandhya K. Balaram 2008 г. В исследовании Ryan K. Kaple 2008 года 48 пациентам было выполнено протезирование митрального клапана, во втором – 50 клапаносохраняющих коррекцией, в дополнене к миоэктомии. В исследовании Ryan K. Kaple свобода от реоперации через 1 – 3 года составляла $84 \pm 3\%$, а в работе Sandhya K. Balaram 2008 года у менее 10% пациентов наблюдалась через 3 года возвратная митральная регургитация, не требующая коррекции, таким

образом, можно констатировать $100 \pm 2\%$ успех. Принимая данный результат за клинически значимый, было рассчитано, что при мощности в 80% по 41 пациенту в каждой группе будет достаточно для воспроизведения указанного эффекта с вероятностями ошибки первого и второго типа равным 0,05 и 0,20, соответственно. $n = ([1.96 + 0.84]^2 * [(0.84 * (1 - 0.84) + (1.0 * (1 - 1.0))]) / [0.84 - 1.0]^2)$ $n = 41$. При возможной потере пациентов не более 12% - общее число пациентов составило $n = 88$.

Набор пациентов выполнялся проспективно. Согласно расчёту выборки в исследование должно было включено по 41 пациенту в каждую группу. Рандомизация пациентов проводилась со-исследователем («метод компьютерного распределения»).

В I группу были включены пациенты, которым выполнена имплантация механического протеза МК (группа ПрМК), во II группу – распределены пациенты с сохранением МК (группа ПлМ).

Критерии включения пациентов в исследование

1. Пациенты в возрасте от 18 до 70 лет (включительно) с наличием показаний к хирургическому лечению, согласно руководству по ведению пациентов с обструктивной ГКМП.
2. Наличие умеренной или выраженной МН, в следствии SAM – синдрома.

Критерии исключения пациентов из исследования

1. Пациенты не подписавшие информированное согласие;
2. Фракция выброса $\leq 50\%$;
3. Риск SCD в течении 5 лет $\geq 6\%$
4. Патология аортального клапана, требующая его протезирования;
5. Экстренное хирургическое вмешательство;
6. Органическое поражение МК;
7. Ожидаемая продолжительность жизни менее одного года.

Учитывая критерии включения и исключения пациентов, сформирована блок схема CONSORT (рисунок 1). Обработка данных проводилась согласно Intention to treat (ITT) и Per protocol анализам.

Для изучения данной когорты пациентов были определены конечные точки. Первичные конечные точки: Функциональное состояние МК (возвратная митральная регургитация или дисфункция протеза митрального клапана). Вторичные конечные точки: Градиент на уровне ВОЛЖ, функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), ремоделирование левого желудочка, качество жизни пациентов (определенного по тестированию опросником SF36), сердечно-сосудистые события и клапанаобусловленные осложнения.



Рисунок 1. Блок схема CONSORT.

Статистической обработки и анализу было подвержено 88 пациента, согласно Intention to treat (ИТТ) и Per protocol анализам. Средний возраст, в группах ПрМК и ПлМК достоверно не различался и составлял $51,4 \pm 14,4$ и $47,9 \pm 14,1$ лет соответственно ($p = 0,262$). Основную популяцию в группах представляли женщины 24 (58,5%) и 31 (65,8%) в группах ПрМК и ПлМК соответственно ($p = 0,494$). Преобладающее сочетанное заболевание представлено АГ, которое встречалась в группе ПрМК у 19 (46,3%), а в группе ПлМК у 21 (44,6%) пациентов ($p = 0,824$). Остальные антропометрические характеристики представлены в **таблице 1**.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов			
	Группа I – Протезирование МК + расширенной миоэктомией (n – 41)	Группа II – ПлМК + расширенная миоэктомия (n – 47)	p value
Возраст, лет	$51,4 \pm 14,4$	$47,9 \pm 14,1$	0,262
Пол, женщины, %	24 (58,5)	31 (65,8)	0,494
ИМТ	$30,5 \pm 5,8$	$29,3 \pm 5,9$	0,341
Риск SCD	$5,4 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,8$	0,114
ФК, %			
I	0	0	
II	10 (24,4)	9 (19,2)	0,593
III	31 (75,6)	35 (74,5)	1,0
IV	0	3 (6,3)	0,152
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	$89,1 \pm 20,4$	$96,6 \pm 28,1$	0,168
КДО, мл	$70,1 \pm 24,6$	$64,9 \pm 18,9$	0,286
ФВ ЛЖ, %	$72,9 \pm 6,9$	$75,7 \pm 7,2$	0,080
Толщина МЖП, мм	$25,5 \pm 4,3$	$26,9 \pm 4,3$	0,152
Сопутствующая патология			
АГ	19 (46,3)	21 (44,6)	0,824
ФП	6 (14,6)	5 (10,6)	0,499
Коронарный атеросклероз	9 (21,9)	7 (14,8)	0,391
ИМТ – индекс массы тела, ФК – функциональный класс, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, АГ – артериальная гипертензия, ФП фибрилляция предсердий, ПлМК – пластика митрального клапана			

Электрокардиография проводилась в стандартных отведениях. В 97,6% (40 пациентов) и 100% (47 пациент) случаях в группах ПрМК и ПлМК соответственно ($p = 0,314$), зарегистрирован синусовый ритм. Левограмма наблюдалась в большинстве случаев и достоверно в группах не различалась ($p = 0,331$). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП) встретилась у 5 (12,2%) и 5 (10,6%) пациентов в группах ПрМК и ПлМК

соответственно ($p = 0,723$). У 1 (2,4%) пациента из группы ПрМК была персистирующая форма ФП.

Показатели КДР ЛЖ был значительно меньше нижней границе возрастной нормы у 22 (53,6%) и 25 (53,2%) пациентов в группах ПрМК и ПлМК соответственно ($p = 0,656$). При анализе данных ЭхоКГ, достоверные различия выявлены в измерениях КСО ЛЖ и ФУ ЛЖ ($p = 0,017$) (таблица 2)

Таблица 2. Эхокардиографическая характеристика пациентов			
	Группа ПрМК (n – 41)	Группа ПлМК (n – 47)	P value
КДР ЛЖ, см	3,9 ± 0,5	3,8 ± 0,4	0,237
КДО ЛЖ, мл	70,1 ± 24,6	64,9 ± 18,9	0,286
КСО ЛЖ, мл	20,3 ± 8,9	15,9 ± 7,2	0,017
УО ЛЖ, мл	53,4 ± 19,7	49,3 ± 15,2	0,305
ФВ ЛЖ, %	72,9 ± 6,9	75,7 ± 7,2	0,080
ЗСЛЖ, мм	17,7 ± 3,3	18,1 ± 3,5	0,767
МЖП, мм	25,5 ± 4,3	26,9 ± 4,3	0,152
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	89,1 ± 20,4	96,6 ± 28,1	0,168
Митральная недостаточность			
умеренная	17 (41,5)	20 (42,5)	0,823
выраженная	24 (58,5)	27 (57,4)	0,823
SAM – синдром			
0	0	0	
1	2 (4,9)	3 (4,9)	1,0
2	8 (19,5)	10 (21,9)	0,785
3	31 (75,6)	34 (73,2)	0,800
КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, МК – митральный клапан, SAM – движение передней створки митрального клапана во время систолы в выходной отдел левого желудочка			

SAM – синдром наблюдался у 100% пациентов. В исследуемых группах преобладала 3 степень SAM – синдрома и составляла 75,6% (31 пациент) и 74,4% (35 пациентов) в группах ПрМК и ПлМК соответственно ($p = 0,800$). Распределение пациентов в группах с умеренной и выраженной МН достоверно не различались. Согласно рекомендациям по хирургическому лечению пациентов с обструктивной ГКМП ACCF/АНА градиент давления в ВОЛЖ составил $89,1 \pm 20,4$ мм рт.ст. и $96,6 \pm 28,1$ мм рт.ст. в группах ПрМК и ПлМК соответственно ($p = 0,168$).

Показания для хирургического лечения: симптомные пациенты с обструктивной ГКМП и хирургически значимой недостаточностью

митрального клапана, относящиеся к II-IV ФК (NYHA), при систолическом градиенте давления в ВОЛЖ более 50 мм рт. ст. в состоянии покоя или после функциональной пробы.

В исследовании рандомизировано 88 пациентов. В ходе рандомизации 41 пациент попали в группу ПрМК, а в группу ПлМК 47 пациентов. Шести пациентам из группы ПлМК после предпринятых попыток сохранения МК выполнено протезирование МК. При анализе причин выявлено дегенеративное поражение МК в трех случаях (кальциноз основания задней створки МК), а в остальных случаях, фиброз передней створки МК в результате митрально септального контакта.

Технологическая карта процедуры

Всем пациентам после индукции анестезии выполнялась ЧП ЭхоКГ для расчета глубины и толщины миоэктомии (**рисунок 2**): по длинной оси сердца (с четкой визуализацией левого предсердия, левого желудочка и аорты) на срезе проводились две схематичные линии для формирования зоны иссечения миокарда. Первая линия – с отступом от фиброзного кольца аортального клапана на 4–5 мм и продолжалась по направлению к верхушке на всем протяжении выступающей части гипертрофированной МЖП (определение глубины резекции), вторая линия начиналась от эндокардиальной поверхности гипертрофированной МЖП перпендикулярно к первой линии в зоне наибольшего утолщения (определение толщины резекции).

Полученные данные в исследуемых группах статистически не различались (**таблица 3**).

	Группа ПрМК, n – 41	Группа ПлМК, n – 47	p Value
Глубина, см	3,8 ± 0,8	3,7 ± 0,7	0,655
Толщина, см	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,596

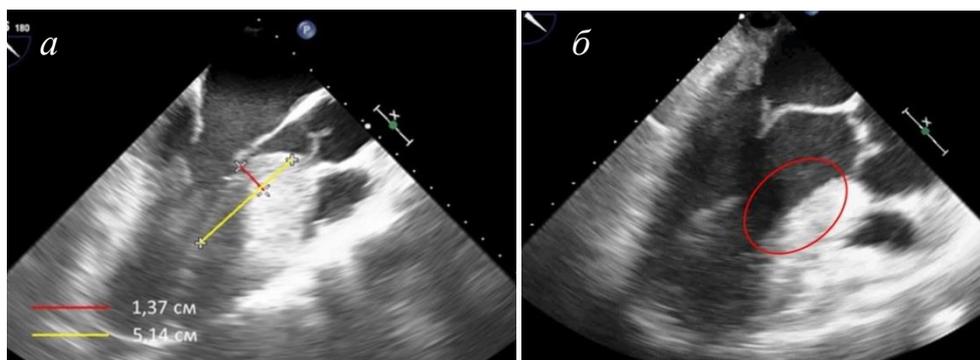


Рисунок 2. Эхографическая картина сердца: а – расчет глубины и толщины резекции миокарда (красным толщина, желтым – глубина); б – результат миоэктомии – обведен красным.

После расширенной миоэктомии в первом случае проводилось обычное протезирование МК механически протезом митрального клапана «МедИнж» производства компанией НПП "МедИнж" г. Пенза (Россия) или механическим протезом митрального клапана «On-X» производства компанией On-X Life Technologies, Inc. Texas (USA). Все протезирования выполнены используя доступ по Carpentier (позади и параллельно межпредсердной борозды).

Во втором случае выполнялось вмешательства на подклапонных структурах МК. Вмешательства включали в себя: резекцию хорд второго порядка передней створки митрального клапана (всех), оставлялись только краевые хорды (**рисунок 3.а**); мобилизация папиллярных мышц (ПМ) (высвобождение от всех аномальных предлежаний к стенкам ЛЖ) (**рисунок 3. б.**); продольная резекция ПМ (если толщина мышцы была более 15 мм) (**рисунок 3. в.**); резекция аномальных хорд идущих от створок или от ПМ к стенкам ЛЖ; удаление аномальных ПМ (с сохранением функциональности МК).



Рисунок 3. Интраоперационная фотография: а – изображение вторичной хорды ПСМК; б – мобилизация папиллярных мышц; в – продольная резекция папиллярных мышц.

Интраоперационные данные представлены в **таблице 4**. Как видно, группа ПЛМК показала статистически значимую разницу во времени, как по данным искусственного кровообращения, так и по окклюзии аорты ($p < 0,001$).

Таблица 4. *Интраоперационные данные*

	Группа ПрМК, n – 41	Группа ПЛМК, n – 47	p Value
ИК	119 (100;151)	77 (67;92)	<0,001
Окклюзия аорты	83 (66;114)	54 (46;63)	<0,001

ИК – искусственное кровообращение.

В группе ПЛМК в ходе операции выполнялось дополнительное пособие – вмешательство на подклапаном аппарате митрального клапана, для устранения МН и профилактики SAM – синдрома (**таблица 5**).

Таблица 5. *Вмешательства на подклапаных структурах митрального клапана*

Вмешательства	N, (%)
Удаление аномальных ПМ	5 (10,6)
Резекция ПМ (более 15 мм)	40 (85,1)
Пластика ПМ	6 (12,7)
Резекция хорд второго порядка	47 (100)
Высвобождения ПМ	37 (78,7)

ПМ – папиллярные мышцы

В одном случае в группе ПрМК и в группе ПЛМК в ходе операции получен дефект межжелудочковой перегородки ($p = 1,0$). Дефекты устранены с помощью пластики заплатой из ксеноперикарда.

После операции проводился контроль эффективности процедуры. Для этого рутинно у каждого пациента выполнялась ЧП ЭхоКГ, прямая тензиометрия и измерение веса иссеченного фрагмента миокарда.

Интраоперационный контроль представлен в **таблице 6**. Не выявлено статистически значимых различий по прямой тензиометрии ($p = 0,240$). Во всех случаях выполнена адекватная миоэктомия с устранением градиента в ВОЛЖ.

Таблица 6. Интраоперационные данные прямой тензиометрии градиента давления в ВОЛЖ			
	Группа ПрМК, n – 41	Группа ПлМК, n – 47	p Value
Прямая тензиометрия	9,2 ± 4,6	7,4 ± 3,2	0,068
Градиент в ВОЛЖ по данным ЧП ЭхоКГ	15,6 ± 5,5	14,1 ± 5,7	0,252
МН после операции	-	6	-

ИК – искусственное кровообращение, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, ЧП ЭхоКГ – чрезпищеводная эхокардиография, МН – митральная недостаточность

В заключении проводилось взвешивание иссеченной части МЖП (**таблица 7**).

Таблица 7. Интраоперационные измерение массы иссеченного миокарда			
	Группа ПрМК, n – 41	Группа ПлМК, n – 47	p Value
Масса миокарда, гр.	6,1 ± 3,2	6,5 ± 3,6	0,628

Непосредственные результаты

Госпитальная летальность составила 1 (2,4%) случай в группе ПрМК и не было в группе ПлМК ($p = 0,314$). Причина единственного летального исхода послужил острый тромбоз протеза, с дальнейшим развитием обширного ОНМК с летальным исходом.

Средний период наблюдения пациентов в отделении реанимации не отличался, составив для группы ПрМК и группы ПлМК 2 (1;2) и 2 (1;2) соответственно ($p = 0,457$). Максимальное нахождение пациентов в реанимации составило в группе ПрМК и ПлМК 4 дня.

Наиболее частым нелетальным осложнением в раннем послеоперационном периоде явились пароксизмы фибрилляции предсердий. Было отмечено, что пароксизмы достоверно чаще возникали в ФП в группе ПрМК ($p = 0,003$). Только 2 (2,4%) случаях для купирования пароксизмов ФП потребовалась электрическая кардиоверсия, в остальных случаях ритм был восстановлен медикаментозной терапией.

В послеоперационном периоде у 5 пациентов в каждой группе операция осложнилась стойкой полной АВ блокадой, которая потребовала установку постоянного ЭКС ($p = 1,0$). Восстановление синусового ритма произошло у 4 (9,7%) пациентов из группы ПрМК и 6 (12,7%) пациентов из группы ПЛМК ($p = 0,737$). Дальнейший анализ не выявил достоверных различий в группах по осложнениям. Реторакотомия выполнялась по поводу кровотечения в группе ПрМК у 3 (7,3%) пациентов ($p = 0,241$) (таблица 8).

Таблица №8 Осложнения потребовавшие хирургического вмешательства			
Характеристика	Группа ПрМК, n – 41	Группа ПЛМК, n – 47	p Value
Полная АВ блокада	5 (12,2)	5 (10,6)	1,0
ДМЖП	1 (2,4)	1 (2,1)	1,0
Тромбоз протеза	1 (2,4)	0	1,0
Разрыв ЗСЛЖ	1 (2,4)	0	1,0
Реторакотомия	3 (7,3)	0	0,241
Нагноение п/о раны	1 (2,4)	0	1,0
АВ блокада – атриовентрикулярная блокада, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, п/о – послеоперационная рана.			

Достоверной разнице по продолжительность нахождения пациентов в отделении не выявлено и соответствовала 14 (12; 22) и 14 (12; 16) дней в группе ПрМК и ПЛМК ($p = 0,072$). Синусовый ритм на момент выписки зарегистрирован у всех пациентов, у пациентов с имплантированным ЭКС выполнено программирование в режим физиологической Р – волновой стимуляции. На момент выписки в группе ПрМК 30 (73,2%) пациентов и 37 (78,2%) пациент из группы ПЛМК находились в I ФК ($p = 1,0$); II ФК соответствовало по 10 пациентов из каждой группы ($p = 1,0$).

Для выявления предикторов СН, ДН, ОНМК, ОПН, пароксизмов ФП и АВ блокад выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. По данным простого логистического регрессионного анализа не выявлено достоверных предикторов развития СН, ДН, ОНМК, ОПН, и АВ блокад, однако протезирование митрального клапана обозначился, как предиктор развития пароксизмов ФП в раннем послеоперационном периоде (ОШ 0,110; 95% ДИ 0,023-0,528; $p = 0,006$).

Учитывая полученные данные, сформированы и проверены модели независимых предикторов развития послеоперационных осложнений с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа (таблица 9).

Таблица 9. Многофакторный логистический регрессионный анализ			
Пароксизмы ФП			
Предикторы	ОШ	p Value	95% ДИ
ИМТ	0,950	0,441	от 0,835 до 1,081
Возраст	1,031	0,296	от 0,973 до 1,092
ФК NYHA	1,180	0,738	от 0,446 до 3,118
Пластика МК/ Протезирование МК	0,064	0,012	от 0,0075 до 0,548
Полная АВ блокада			
Возраст	1,011	0,708	от 0,951 до 1,075
Глубина иссечения	1,266	0,647	от 0,460 до 3,478
Толщина иссечения	54,082	0,308	от 0,025 до 115367,1
Масса иссеченного миокарда	0,847	0,358	от 0,595 до 1,205
Пластика МК/ Протезирование МК	5,147	0,214	от 0,389 до 68,102
ОШ – отношение шанса, ДИ – доверительный интервал, ИМТ – индекс массы тела, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИК – искусственной кровообращение, МН – митральная недостаточность, ФК NYHA – функциональный класс, МК – митральный клапан.			

Проанализировав все пункты, достоверно диагностирован один независимый предиктор развития пароксизмов ФП – протезирование митрального клапана (ОШ 0,064; 95% ДИ 0,0075-0,548; $p = 0,012$). Отсутствие предикторов развития АВ блокады может говорить только о том, что имеется нарушение техники и не отображены в протоколе операции все случаи увеличения зоны миоэктомии за пределы хирургических ориентиров.

Послеоперационное ремоделирование левого желудочка

Анализируя начальный этапа ремоделирования ЛЖ у пациентов группы ПрМК отмечается достоверное увеличение КДО ЛЖ ($p = 0,040$) с статистически значимым уменьшением ФВ ЛЖ ($p = 0,030$). Градиент давления в ВОЛЖ снизился с $89,1 \pm 20,4$ мм рт.ст. до $18,3 \pm 5,7$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), МН зафиксирована в пределах транспротезной рерургитации. Отмечено статистически значимое уменьшение МЖП ($p < 0,001$), что связано с ее резекцией, при этом ЗСЛЖ достоверно не изменилась ($p = 0,325$) (таблица 10).

Таблица 10. Внутригрупповое сравнение по Эхокардиографическим параметрам пациентов (группа ПрМК)

	Группа ПрМК (n – 41) до операции	Группа ПрМК (n – 40) после операции	P value
КДР ЛЖ, см	3,9 ± 0,5	4,3 ± 0,7	0,004
КДО ЛЖ, мл	70,1 ± 24,6	88,2 ± 34,1	0,040
КСО ЛЖ, мл	20,3 ± 8,9	29,5 ± 16,1	0,001
УО ЛЖ, мл	53,4 ± 19,7	59,3 ± 22,1	0,209
ФВ ЛЖ, %	72,9 ± 6,9	68,6 ± 9,8	0,030
ЗСЛЖ, мм	17,7 ± 3,3	16,8 ± 3,0	0,325
МЖП, мм	25,5 ± 4,3	19,1 ± 3,7	<0,001
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	89,1 ± 20,4	18,3 ± 5,7	<0,001
S струй регургитации МК, %	40,2 ± 10,1	Транспротезная регургитация	-
Митральная недостаточность			
незначительная	0	40 (97,6)	-
умеренная	17 (41,5)	0	-
выраженная	24 (58,5)	0	-
КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, МК – митральный клапан.			

Аналогично группе ПрМК динамика Эхо КГ параметров в группе ПлМК включала в себя достоверное увеличение КДО ЛЖ ($p = 0,006$), КДР ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ ($p < 0,001$) (таблица 11).

Таблица 11. Внутригрупповое сравнение по Эхокардиографическим параметрам пациентов (группа ПлМК)

	Группа ПлМК (n – 47) до операции	Группа ПлМК (n – 47) после операции	P value
КДР ЛЖ, см	3,8 ± 0,4	4,1 ± 0,6	0,01
КДО ЛЖ, мл	64,9 ± 18,9	77,6 ± 21,9	0,006
КСО ЛЖ, мл	15,9 ± 7,2	25,5 ± 10,6	<0,001
УО ЛЖ, мл	49,3 ± 15,2	51,9 ± 15,8	0,435
ФВ ЛЖ, %	75,7 ± 7,2	67,7 ± 8,3	<0,001
ЗСЛЖ, мм	18,1 ± 3,5	18,5 ± 2,7	0,501
МЖП, мм	26,9 ± 4,3	18,2 ± 4,5	<0,001
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	96,6 ± 28,1	14,7 ± 5,9	<0,001
S струй регургитации МК, %	38,2 ± 9,1	0	-
Митральная недостаточность			
незначительная	0	47 (100)	-
умеренная	18 (43,9)	0	-
выраженная	23 (56,1)	0	-
КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, МК – митральный клапан.			

Градиент давления в ВОЛЖ достоверно снизился с $96,6 \pm 28,1$ мм рт.ст. до $14,7 \pm 5,9$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), МЖП так же уменьшилась по сравнению с изначально величиной до $18,2 \pm 4,5$ мм ($p < 0,001$), а ЗСЛЖ осталась неизменной ($p = 0,501$). МН более 2+ не была зарегистрирована ни у одного из пациентов. SAM – синдром отсутствовал у всех пациентов при выписке.

Для выявления статистической разницы между пациентами (per protocol и ИТТ анализа) выполнен дисперсионный анализ ANOVA. Учитывая тот факт, что группа ПрМК оставалась неизменной, а из группы ПлМК исключено 6 пациентов, была добавлена третья группа ИТТ анализа, которая была представлена группой ПлМК с добавленными 6 пациентами, которые были исключены из исследования согласно протоколу. Анализ данных показал отсутствие статистически достоверной разницы по всем параметрам (таблица 12).

Таблица 12. Межгрупповое сравнение по Эхокардиографическим параметрам пациентов согласно per protocol и ИТТ анализа

	Группа ПрМК (n – 40) после операции	ИТТ группа (n – 47) после операции	p Value
КДР ЛЖ, см	$4,3 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,6$	0,249
КДО ЛЖ, мл	$88,2 \pm 34,1$	$76,7 \pm 21,8$	0,090
КСО ЛЖ, мл	$29,5 \pm 16,1$	$25,4 \pm 10,6$	0,273
УО ЛЖ, мл	$59,3 \pm 22,1$	$51,3 \pm 15,5$	0,081
ФВ ЛЖ, %	$68,6 \pm 9,8$	$67,9 \pm 8,5$	0,888
ФУ ЛЖ, %	$38 \pm 9,3$	$38,9 \pm 2,0$	0,938
ЗСЛЖ, мм	$16,8 \pm 3,0$	$18,5 \pm 2,6$	0,127
МЖП, мм	$19,1 \pm 3,7$	$18,3 \pm 4,2$	0,773
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	$18,3 \pm 5,7$	$14,6 \pm 5,7$	0,010

КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, МК – митральный клапан.

При межгрупповом сравнении по протоколу (per protocol) не получено статистически достоверной разнице ни по одному из размерено-объемных параметров ЛЖ. Отмечено, что градиент на уровне ВОЛЖ статистически ниже в группе ПлМК ($p = 0,010$) (таблица 13).

Таблица 13. Межгрупповое сравнение по Эхокардиографическим параметрам пациентов согласно (per protocol)

	Группа ПрМК (n – 46) после операции	Группа ПлМК (n – 41) после операции	P value
КДР ЛЖ, см	4,3 ± 0,7	4,1 ± 0,6	0,209
КДО ЛЖ, мл	88,2 ± 34,1	77,6 ± 21,9	0,098
КСО ЛЖ, мл	29,5 ± 16,1	25,5 ± 10,6	0,210
УО ЛЖ, мл	59,3 ± 22,1	51,9 ± 15,8	0,088
ФВ ЛЖ, %	68,6 ± 9,8	67,7 ± 8,3	0,645
ЗСЛЖ, мм	16,8 ± 3,0	18,5 ± 2,7	0,101
МЖП, мм	19,1 ± 3,7	18,2 ± 4,5	0,498
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	18,3 ± 5,7	14,7 ± 5,9	0,010

КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, МК – митральный клапан.

Подводя итоги можно сказать, что во всех группах получено достоверное снижение градиента давления в ВОЛЖ, выполненная по протоколу коррекция МН и элиминация SAM – синдрома выполнена безопасно и эффективно во всех случаях. Оценивая межгрупповые данные, не выявлено статистической значимой разнице в большинстве случаев.

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Средний период наблюдения для группы ПрМК составил 23,2 месяца (95% ДИ от 21,1 до 25,3 месяца), а для группы ПлМК 25,8 месяца (95% ДИ от 25,4 до 26,2 месяца). Полнота наблюдений составила 100%. Летальность для группы ПрМК за период наблюдения составила 7 пациентов, а для группы ПлМК 1 пациент. Основной причиной летальных исходов в группе ПрМК явился тромбоз механического протеза МК и опосредованные им осложнения (5 пациентов), в одном случае причина летального исхода внезапная сердечная смерть (отсутствие макро- и микроскопических причин при патологоанатомическом исследовании) которая вероятнее всего связано с фибрилляцией желудочков и один летальный исход связан вероятнее дислокацией электрода имплантированного пейсмекера у пациента с полной

АВ блокадой. В группе ПлМК один летальный исход явился результатом ОНМК через 20 месяцев после операции.

Учитывая тот факт, что группе ПлМК после рандомизации не удалось сохранить МК в 6 случаях, проведен дополнительный анализ свободы от тромботических осложнений (ИТТ анализа).

Оценка свободы от тромбоза проводилась по методу Kaplan-Meier (ИТТ анализа): свобода от тромботических осложнений в группе ПрМК через 12 месяцев составила 92,5% (95% ДИ от 78,6 до 97,5%), а через 26 месяцев 83,2% (95% ДИ от 77,9% до 93,4%), в группе ПлМК свобода от тромботических осложнений осталась 100%, на этапах отдаленного обследования (Log-rank test, $p = 0,017$) (рисунок 4.а).



Рисунок 4. Кривая Kaplan-Meier: а – свобода от тромбоза протеза в группах ИТТ анализа, б - свобода от тромбоза протеза в двух группах (per protocol).

Проведя анализ свободы от тромботических осложнений в группе per protocol, также была продемонстрирована статистическая разница. Свобода от рецидива тромбоза в группе ПрМК через 12 месяцев составила 92,5% (95% ДИ от 78,6 до 97,5%), а через - 26 месяцев 83,2% (95% ДИ от 77,9% до 93,4%); свобода от тромботических осложнений в группе ПлМК составила 100%, как через 12 так и через 26 месяцев (Log-rank test, $p = 0,026$) (рисунок 4.б).

Проведенный регрессионный анализ Кокса показал отсутствие статистически значимых предикторов и протекторов тромботических осложнений (таблица 14).

Таблица 14. Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса		
Однофакторный		
Предикторы	ОР (95% ДИ)	p Value
Возраст > 40 лет	4,8 (от 0,688 до 34,417)	0,113
ИМТ > 27	0,4 (от 0,068 до 2,471)	0,333
КДР ЛЖ < 4,0 см	0,2 (от 0,022 до 2,098)	0,187
ЗСЛЖ > 2,0	6,1 (от 0,632 до 58,633)	0,118
МЖП > 2,0	1,2 (от 0,169 до 8,554)	0,852
Протезирование/Пластика МК	-	-
Многофакторный		
Возраст > 40 лет	-	-
ИМТ > 27	-	-
КДР ЛЖ < 4,0 см	1,7 (от 0,067 до 43,2)	0,747
ЗСЛЖ > 2,0	1,3 (от 0,006 до 310,4)	0,908
МЖП > 2,0	-	-
Протезирование/Пластика МК	-	-

Наличие митрального механического протеза не явилось статистически значимым предиктором, что вероятнее всего связано с небольшой выборкой пациентов.

При анализе функции нативного (протеза) МК в отдаленном периоде ни в одном случае не было зарегистрировано инцидентов возвратной МН (2+ и более). Среди выживших пациентов в группе ПрМК зарегистрирована транспротезная струя регургитации, которая соответствовала объему заложенному производителем в рамках референсных значений. Так же следует отметить, что ни в одном случае в группе ПрМК не выявлено гемодинамически значимых параклапанных фистул (таблица 15).

Таблица 15. Оценка функции Митрального клапана в отдаленном периоде			
	Группа ПрМК (n – 34) отдаленный период	Группа ПлМК (n – 46) отдаленный период	p Value
S струй регургитации МК, %	Транспротезная регургитация	-	-
Митральная регургитация			
незначительная	34 (100)	46 (100)	1,0
умеренная	0	0	-
выраженная	0	0	-

Проведенный анализ по методу Kaplan-Meier показал, что все пациенты как в группе ПрМК, так и в группе ПлМК были свободны от возвратной МН (2+ и более) в течении всего периода отдаленного наблюдения.

Для полной достоверности выполнена проверка свободы от возвратной МН (2+ и более) при ИТТ анализе по методу Kaplan-Meier. Учитывая тот факт, что возвратом МН, в группе ПлМК, считались все случаи неэффективной пластики МК, была показана статистически достоверная разница. Свобода от возвратной МН (2+ и более), в группе ПрМК составил 100%, а в группе ПлМК 87,2% (95% ДИ от 73,7 до 94,1) (Log-rank test, $p = 0,018$) (рисунки 5).

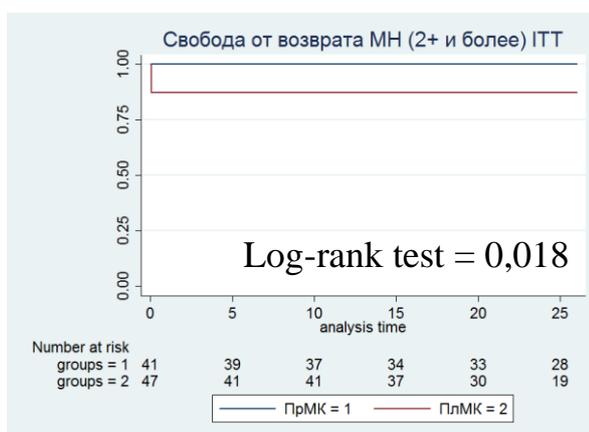


Рисунок 5. Кривая Kaplan-Meier свобода от МН в группе ИТТ анализа.

По сравнению групп per protocol и ИТТ анализа, по рецидивам МН, получено достоверное различие. Не смотря на полученные различие, при анализе остальных показателей группы не различаются. Следует отметить, что процент неудовлетворительных исходов (потери пациентов), нами был заложен в исследование и не должен был превышать 12%. По данным нашего исследования процент неблагоприятных исходов составил 6,8% на всю группу пациентов, что соответствует изначально заложенным критериям.

Анализ выживаемости для группы ИТТ анализа так же выполнен методом определения частоты выживания по Kaplan-Meier (рисунки 6.а).

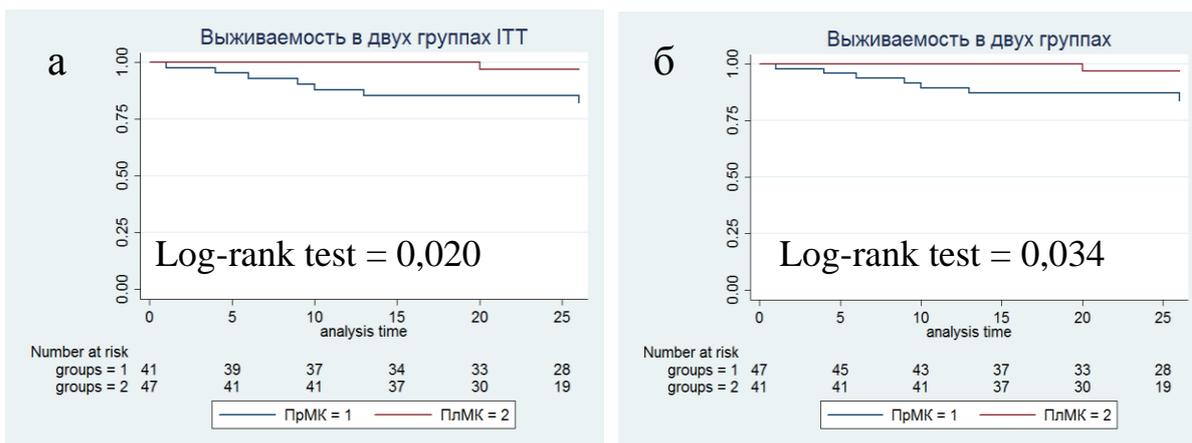


Рисунок 6. Кривая Kaplan-Meier: а - выживаемость в группах ИТТ анализа, б - выживаемость в двух группах (per protocol).

При анализе Kaplan-Meier частота выживания для группы ПрМК на 12 месяцев составила 87,8% (95% ДИ от 73,1% до 94,7%), а на 26 месяцев 78,9% (95% ДИ от 57,9% до 90,2%). Частота выживаемости для группы ПлМК на 12 месяцев составила 100%, а на 26 месяцев 97,1% (95% ДИ от 81,6% до 99,6%). Анализ ИТТ групп также подтвердил статистически достоверную разницу в выживаемость (Log-rank test, $p = 0,020$).

Анализ выживаемости (per protocol) по методу Kaplan-Meier показал достоверную разницу между двумя группами: выживаемость пациентов в группе ПрМК на 12 месяцев составила 87,8% (95% ДИ от 73,1% до 94,7%), а на 26 месяцев – 78,9% (95% ДИ от 57,9% до 90,2%); в группы ПлМК выживаемость через 12 месяцев составила 100%, а через 26 месяцев – 96,6% (95% ДИ от 78,6% до 99,5%). Log-rank test, $p = 0,034$ (**рисунок 6.б**).

Для выявления предикторов различного влияния на летальные исходы в отдаленный период проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Единственным предиктором летального исхода по данным однофакторный регрессионный анализ явился высокий ФК СН по NYHA (III и более) (ОР (95% ДИ) 4,2 (от 1,096 до 16,621), $p = 0,036$) (**таблица 16**). Дальнейший анализ предикторов и протекторов летальных

исходов в отдаленном периоде при многофакторной регрессии не выявил достоверных значений.

Таблица 16. Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса		
Однофакторный		
Предикторы	ОР (95% ДИ)	p Value
Пластика МК/Протезирование	0,1 (от 0,017 до 1,167)	0,070
Возраст > 40 лет	3,8 (от 0,956 до 15,428)	0,058
КСО ЛЖ	1,1 (от 0,956 до 1,1)	0,475
ФУ ЛЖ	0,9 (от 0,786 до 1,076)	0,30
ИМТ > 27	0,8 (от 0,162 до 4,004)	0,794
КДР ЛЖ < 4,0 см	0,9 (от 0,233 до 4,091)	0,974
Градиент давления больше 100 мм рт.ст.	0,5 (от 0,101 до 2,508)	0,403
ЗСЛЖ > 2,5	0,6 (от 0,139 до 3,429)	0,652
МЖП > 2,5	0,7 (от 0,177 до 3,115)	0,686
NYHA > ПФК	4,2 (от 1,096 до 16,621)	0,036
SAM – синдром > 2 степени	1,3 (от 0,649 до 2,626)	0,454
МН > умеренной	1,7 (от 0,871 до 3,524)	0,115
Многофакторный		
Пластика МК/Протезирование	0,3 (от 0,033 до 4,280)	0,431
Возраст > 40 лет	3,1 (от 0,558 до 16,885)	0,197
ИМТ > 27	-	-
КДР ЛЖ < 4,0 см	-	-
Градиент давления до операции > 100 мм рт.ст.	-	-
ЗСЛЖ > 2,5	-	-
МЖП > 2,5	-	-
NYHA > ПФК	5,1 (от 0,885 до 30,447)	0,068
SAM – синдром > 2 степени	-	-
МН > умеренной	2,2 (от 0,947 до 4,938)	0,067

Проверка гипотезы возрастного порога выше 40 лет, как предиктора неблагоприятного исхода, показал значение близкое к статистической значимости (ОР (95% ДИ) 3,8 (от 0,956 до 15,428), $p = 0,058$), однако по результатом многофакторного регрессионного анализа Кокса стал абсолютно не достоверным (ОР (95% ДИ) 3,1 (от 0,558 до 16,885), $p = 0,197$). Следует отметить, что при многофакторном анализе было обозначено два предиктора летального исхода с параметрами близкими к статистической значимости: высокий ФК СН по NYHA (III и более) (ОР (95% ДИ) 5,1 (от 0,885 до 30,447), $p = 0,068$) и наличие МН 2+ и более (ОР (95% ДИ) 2,2 (от 0,947 до 4,938), $p = 0,067$).

При клиническом обследовании в обеих группах ни в одном случае не зарегистрировано синкопальных состояний, за весь период наблюдения. При

оценки функционального статуса (ФК по NYHA) статистически достоверной разнице между группами не обнаружено ($p = 0,477$). Основная часть пациентов в группе ПрМК и ПлМК находились в первом ФК (таблица 17).

	Группа ПрМК (n – 34)	Группа ПлМК (n – 46)	p Value
Ритм сердца, n (%)			
Синусовый	30 (88,2)	41 (89,1)	1,0
ФП	0	0	-
ЭКС	4 (11,7)	5 (10,8)	1,0
Функциональный класс по NYHA, n (%)			
ФК I	20 (58,8)	32 (69,5)	0,315
ФК II	11 (29,4)	12 (26,1)	0,484
ФК III	3 (8,4)	2 (4,3)	0,513
ФК IV	0	0	-
ОНМК, n (%)	0	0	-
Геморрагические осложнения, n (%)	0	0	-

Повторные кардиохирургические вмешательства не выполнены ни в одном случае среди пациентов обеих групп.

Отдаленное ремоделирование левых отделов сердца

Внутригрупповое сравнение при оценки параметров ремоделирования левых отделов сердца проводилось с использованием дисперсионного анализа ANOVA (таблица 18, 19).

	Группа ПрМК (n – 41) до операции	Группа ПрМК (n – 40) после операции	Группа ПрМК (n – 34) отдаленный период	p Value
КДР ЛЖ, см	3,9 ± 0,5	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,006
КДО ЛЖ, мл	70,1 ± 24,6	88,2 ± 34,1	97,8 ± 34,9	0,025
УО ЛЖ, мл	53,4 ± 19,7	59,3 ± 22,1	64,1 ± 23,9	0,219
ФВ ЛЖ, %	72,9 ± 6,9	68,6 ± 9,8	67,1 ± 6,6	0,026
ЗСЛЖ, мм	17,7 ± 3,3	16,8 ± 3,0	15,1 ± 3,4	0,029
МЖП, мм	25,5 ± 4,3	19,1 ± 3,7	17,5 ± 3,8	<0,001
ММЛЖ, гр.	444,93 ± 107,61	342,81 ± 71,77	322,26 ± 108,85	<0,001
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	89,1 ± 20,4	18,3 ± 5,7	13,1 ± 6,4	<0,001

КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка.

В группе ПрМК при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони не выявлено разницы между данными непосредственного послеоперационного обследования в сравнении с показателями, полученным на этапе отдаленного наблюдения: ФВ ЛЖ ($p = 1,0$), КДР ЛЖ ($p = 1,0$), КСР ЛЖ ($p = 1,0$), КДО ЛЖ ($p = 0,939$), КСО ЛЖ ($p = 1,0$), УО ЛЖ ($p = 1,0$), ЗСЛЖ ($p = 0,323$), МЖП ($p = 0,802$), Градиент ЛЖ ($p = 1,0$), ММЛЖ ($p = 1,0$).

Таблица 19. Внутригрупповое сравнение параметров Эхокардиографического исследования пациентов (группы ПЛМК)

	Группа ПЛМК (n – 47) до операции	Группа ПЛМК (n – 47) после операции	Группа ПЛМК (n – 46) отдаленный период	p Value
КДР ЛЖ, см	$3,8 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,6$	$4,5 \pm 0,5$	<0,001
КДО ЛЖ, мл	$64,9 \pm 18,9$	$77,6 \pm 21,9$	$93,2 \pm 27,7$	<0,001
УО ЛЖ, мл	$49,3 \pm 15,2$	$51,9 \pm 15,8$	$57,2 \pm 17,4$	0,215
ФВ ЛЖ, %	$75,7 \pm 7,2$	$67,7 \pm 8,3$	$66,3 \pm 7,3$	<0,001
ЗСЛЖ, мм	$18,1 \pm 3,5$	$18,5 \pm 2,7$	$14,6 \pm 3,2$	<0,001
МЖП, мм	$26,9 \pm 4,3$	$18,2 \pm 4,5$	$16,6 \pm 3,8$	<0,001
ММЛЖ, гр.	$440,02 \pm 129,2$	$319,45 \pm 193,41$	$268,34 \pm 112,1$	<0,001
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	$96,6 \pm 28,1$	$14,7 \pm 5,9$	$12,8 \pm 9,6$	<0,001

КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка.

В группе ПЛМК при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони не выявлено разницы между данными непосредственного послеоперационного обследования в сравнении с показателями, полученным на этапе отдаленного наблюдения: ФВ ЛЖ ($p = 1,0$), КСР ЛЖ ($p = 0,658$), КСО ЛЖ ($p = 0,176$), УО ЛЖ ($p = 0,740$), МЖП ($p = 0,713$), Градиент ЛЖ ($p = 1,0$), ММЛЖ ($p = 0,567$). Отмечается статистически достоверная разница между данными непосредственного послеоперационного обследования в сравнении с показателями, полученным на этапе отдаленного наблюдения: КДО ЛЖ ($p = 0,024$), КДР ЛЖ ($p = 0,023$), ЗСЛЖ ($p < 0,001$).

При анализе параметров ремоделирования ЛЖ в отдаленном периоде между двумя группами используя анализ ANOVA с поправкой по

Бонферрони не получено статистически достоверной разнице ни по одному из оцениваемых параметров (таблице 20,21).

Таблица 20. Межгрупповое сравнение параметров Эхокардиографического исследования пациентов (iТТ анализ)

	Группа ПрМК (n = 34) отдаленный период	Группа ПлМК (n = 46) отдаленный период	p Value
КДР ЛЖ, см	4,3 ± 0,7	4,1 ± 0,6	0,249
КДО ЛЖ, мл	97,8 ± 34,9	90,2 ± 27,7	0,090
КСО ЛЖ, мл	32,9 ± 14,2	25,4 ± 10,6	0,273
УО ЛЖ, мл	64,1 ± 23,9	51,3 ± 15,5	0,081
ФВ ЛЖ, %	67,1 ± 6,6	67,9 ± 8,5	0,888
ЗСЛЖ, мм	15,1 ± 3,4	14,6 ± 3,2	0,223
МЖП, мм	17,5 ± 3,8	18,3 ± 4,2	0,773
ММЛЖ, гр.	322,26 ± 108,85	278,34 ± 101,12	0,183
Градиент в ВОЛЖ, мм рт.ст.	13,1 ± 6,4	12,6 ± 5,7	0,915

КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка.

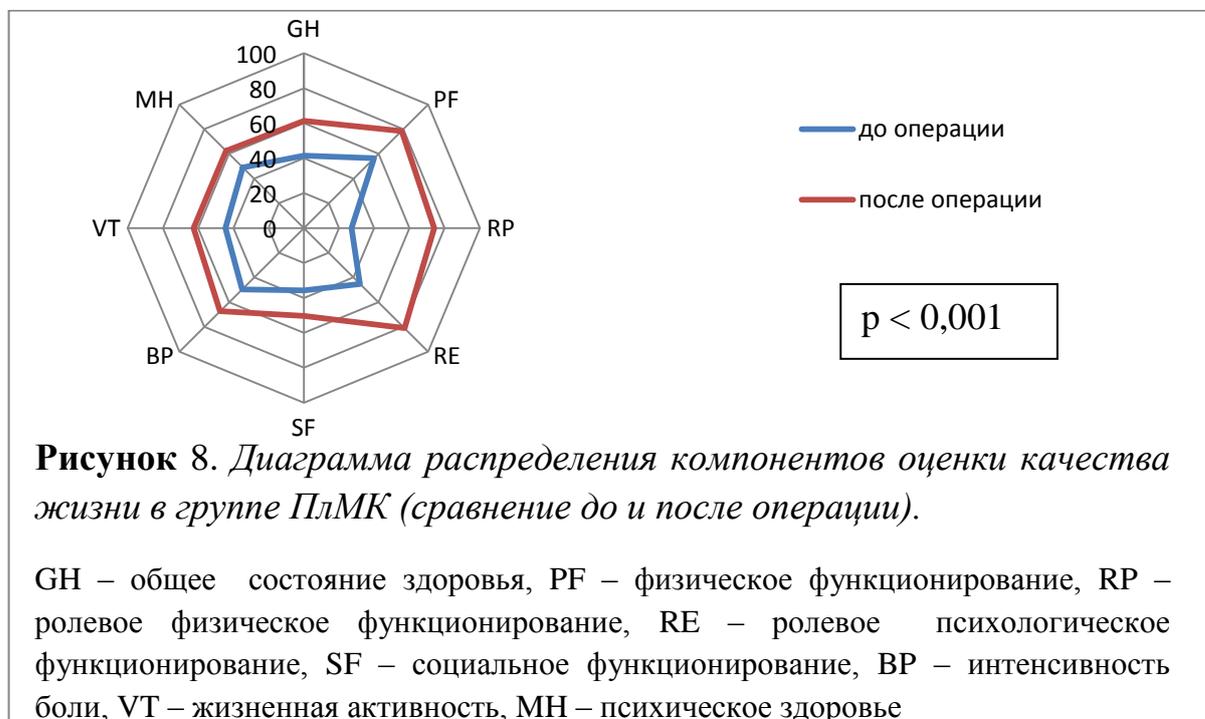
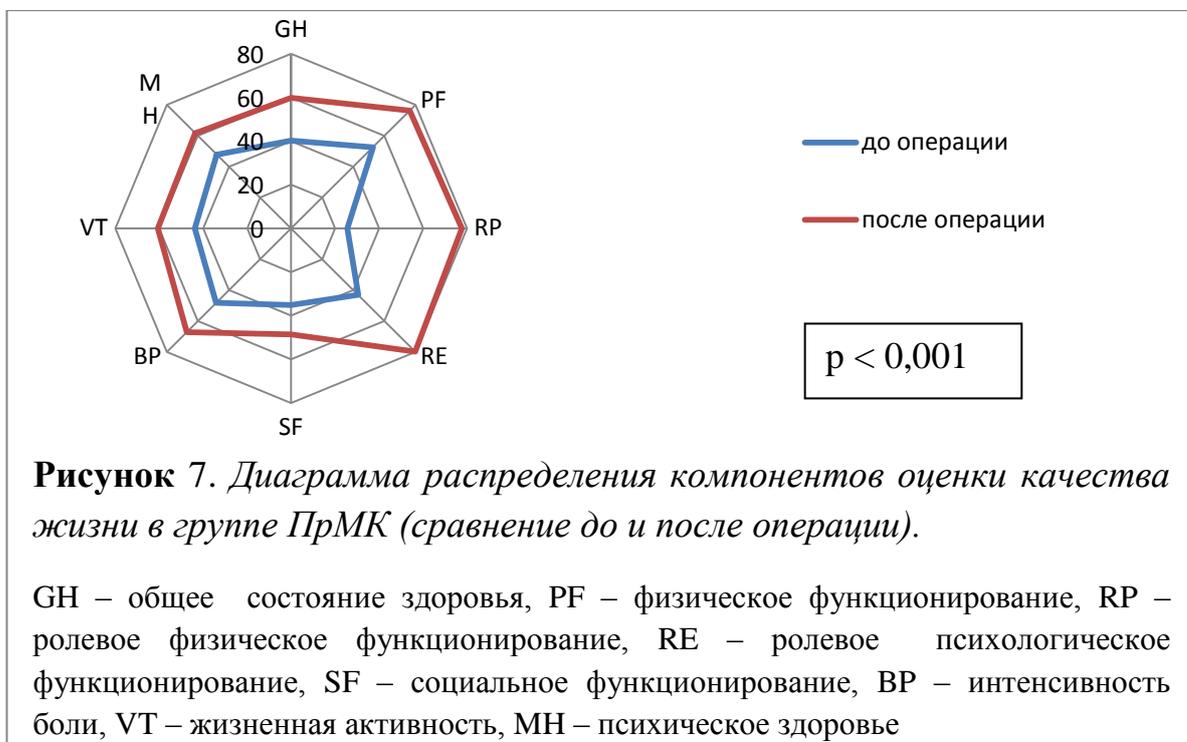
Таблица 21. Межгрупповое сравнение параметров Эхокардиографического исследования пациентов

	Группа ПрМК (n – 40) отдаленный период	Группа ПлМК (n – 40) отдаленный период	p Value
КДР ЛЖ, см	4,3 ± 0,7	4,5 ± 0,5	0,477
КСР ЛЖ, см	2,9 ± 0,4	2,9 ± 0,5	0,941
КДО ЛЖ, мл	97,8 ± 34,9	93,2 ± 27,7	0,099
КСО ЛЖ, мл	32,9 ± 14,2	30,7 ± 12,7	0,629
УО ЛЖ, мл	64,1 ± 23,9	57,2 ± 17,4	0,348
ФВ ЛЖ, %	67,1 ± 6,6	66,3 ± 7,3	0,067
ЗСЛЖ, мм	15,1 ± 3,4	14,6 ± 3,2	0,223
МЖП, мм	17,5 ± 3,8	16,6 ± 3,8	0,498
ММЛЖ, гр.	322,26 ± 108,85	268,34 ± 92,12	0,150
Градиент в ВОЛЖ, мм рт.ст.	13,1 ± 6,4	12,8 ± 9,6	0,934

КДР ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка.

Качество жизни оценивалось с использованием опросника SF-36. Внутригрупповой анализ качества жизни после операции показал

статистически значимое улучшение по всем параметрам как в группе ПрМК ($p < 0,001$), так и в группе ПлМК ($p < 0,001$) в сравнении с до операционными данными (рисунок 7, 8).



Проведенный межгрупповой анализ параметров качества жизни, не выявил статистически достоверных различий между двумя группами ни по одному из параметров (таблица 22).

Таблица 22. Межгрупповое сравнения параметров качества жизни			
	Группа ПрМК (n – 34)	Группа ПлМК (n – 40)	p Value
GH – общее состояние здоровья	59,8 ± 4,4	61,3 ± 5,1	0,178
PF – физическое функционирование	76,3 ± 8,3	78,6 ± 7,4	0,177
RP – ролевое физ. функционирование	77,6 ± 14,1	74,1 ± 13,4	0,239
RE – ролевое псих. функционирование	79,8 ± 12,3	81,1 ± 11,1	0,619
SF – социальное функционирование	48,5 ± 8,5	50,3 ± 8,7	0,347
BP – интенсивность боли	67,2 ± 11,3	67,4 ± 11,6	0,781
VT – жизненная активность	60,7 ± 12,7	62,6 ± 12,3	0,504
MH – психическое здоровье	61,7 ± 8,1	62,5 ± 7,3	0,669

В контрольных обследованиях выполнялся расчет риска внезапной сердечной смерти в течении 5 лет (Risk SCD) по калькулятору предложенному Европейским обществом кардиологов. По данным анализа в послеоперационным периоде, показаний в имплантации кардиовертера – дефибриллятора не обнаружено (таблица 23).

Таблица 23. Риск SCD			
	Группа ПрМК	Группа ПлМК	p Value
до операции	5,4 ± 0,7	5,2 ± 0,8	0,113
выписка	3,1 ± 0,6	2,9 ± 0,7	0,086
отдаленный период	2,9 ± 0,8	2,7 ± 0,9	0,144

Заключение

Обструктивная ГКМП с хирургически значимой МН является сложной патологией, которая характеризуется не только гипертрофией МЖП, но аномалией развития всех структур ЛЖ и связанной с ней МН. Различные тактические подходы в хирургии обструктивной ГКМП позволяют безопасно и эффективно устранить обструкцию и МН, улучшая функциональный статус и позитивно влияла на ремоделирование левых

отделов сердца как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. Сохранение МК у пациентов с обструктивной ГКМП снижает частоту клапанообусловленных осложнений и улучшает отдаленную выживаемость.

Ограничения

Настоящее исследование было направлено на оптимизацию отбора пациентов, для принятия оптимальной хирургической тактики при обструктивной ГКМП и хирургически значимой МН. Для исследования избирательно включались пациенты с умеренной или выраженной МН, что может свидетельствовать об ограничении интерпретации результатов на основную группу пациентов. Полученные данные отдаленных результатов могут содержать субъективные факторы специалистов, проводящих исследований, что тоже может влиять на полученные результаты. Результаты согласно полученным данным отдаленной выживаемости и свободе от тромбозов протеза могут рассматриваться для групп со сроком наблюдения не больше двух лет. Для полноты исследования и оценки ремоделирования ЛЖ, требуется оценка отдаленных результатов на контрольных точка в 3 и 5 лет.

ВЫВОДЫ

1. При анализе функции нативного (протеза) МК в отдаленном периоде ни в одном случае не было зарегистрировано инцидентов возвратной МН (>2+), составив 100% свободу в обеих группах, при этом свобода от тромботических событий в группе ПлМК была достоверно выше, чем в группе ПрМК (ПрМК – 83,2%; ПлМК – 100%, $p = 0,026$).
2. Сохранение митрального клапана у пациентов с обструктивной ГКМП не оказывало влияния на госпитальную летальность и ранние послеоперационные осложнения, однако статистически значимо,

позитивно влияло на отдаленную выживаемость (ПрМК – 78,9%; ПлМК – 96,6%, $p = 0,034$).

3. Основными показателями позитивного ремоделирования левого желудочка были КДО и масса миокарда, которые достоверно изменились на этапе отдаленного наблюдения (КДО ЛЖ: ПрМК, $p = 0,025$; ПлМК, $p < 0,001$; ММ ЛЖ: ПрМК, $p < 0,001$; ПлМК, $p < 0,001$) без статистически значимой разницы между группами (КДО ЛЖ, $p = 0,099$; ММ ЛЖ, $p = 0,150$).
4. Отдаленные результаты показали достоверное улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов в сравнении с дооперационными показателями ($p < 0,001$) без статистически достоверной разницы между группами (ФК по NYHA, $p = 0,315$; КЖ, $p = 0,236$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для адекватного выполнения процедуры миоэктомии необходимо выполнять преоперационный расчет глубины и толщины зоны резекции миокарда на основании ЧП ЭхоКГ.
2. Сохранение митрального клапана у пациентов с обструкцией ВОЛЖ и гемодинамически значимой МН должно быть операцией выбора.
3. Комплексное вмешательство на подклапанных структурах МК (резекция хорд второго порядка, плоскостная резекция и мобилизация папиллярных мышц) необходимо выполнять трансортальным доступом у всех пациентов с ГКМП и гемодинамически значимой МН.
4. С целью оценки адекватности выполнения процедуры после выполнения основного этапа операции необходимо использовать как чрезпищеводную ЭхоКГ, так и прямую тензиометрию между ЛЖ и аортой.

ПУБЛИКАЦИИ

Всего опубликованных работ - 16 , из них работ по теме диссертации - 16 (общим объёмом печатных листов – 1,75), среди них:

1. Работ, опубликованных в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных ВАК - 2
2. Монографий - 0
3. Работ в зарубежных научных изданиях - 1
4. Патентов - 0
5. Работ, опубликованных в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов (тезисов) - 13
6. Публикаций в электронных научных изданиях и депонированных рукописей - 0

1. РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1.1. Работы, опубликованные в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных в действующем перечне ВАК

1. Первый опыт расширенной миозектомии при хирургическом лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: непосредственные и промежуточные результаты. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Фоменко М.С., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Пивкин А.Н., Демидов Д.П., Караськов А.М. // **Патология кровообращения и кардиохирургия** (2015) Т. 19, № 2, С. 20–25.
2. Протезирование или сохранение митрального клапана – выбор оптимальной тактики хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии (проспективное рандомизированное исследование). Богачев-Прокофьев А. В., Железнев С. И., Фоменко М. С., Афанасьев А. В., Шарифуллин Р. М., Назаров В. М., Малахова О. Ю., Караськов А. М. **Патология кровообращения и кардиохирургия** (2015) Т. 19, № 4, С 26–33.

2.1. Монографии

(отсутствуют)

3.1. Работы, опубликованные в зарубежных научных изданиях

1. Comparison of septal myectomy with and without mitral subvalvular apparatus intervention in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a prospective randomised study. A Bogachev-Prokophiev, S Zheleznev, M Fomenko, A Afanasiev. The official newspaper of the 29th EACTS Annual Meeting 2015, 3 October, P. 42.

Патенты, свидетельства, дипломы

1. Работа получила поддержку муниципального гранта мэрии города Новосибирска молодым ученым и специалистам за счет средств бюджета города Новосибирска на 2014 год (договор № 61 -14 от 05.06.2014 г).

4.1 Работы, опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов

1. Применение расширенной миозектомии при хирургическом лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: непосредственные результаты. Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В., Фоменко М.С., Пивкин А.Н., Демин И.И., Демидов Д.П., Шарифуллин Р.М., Караськов А.М. / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, т.14, № 5 Москва, 2013.
2. Третья международная научно-практическая конференция на тему: "Инновационные имплантаты в хирургии". 17 - 19 января, 2014. Пенза, Россия. Протезирование митрального клапана у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией: непосредственные результаты./ Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В., Фоменко М.С., Пивкин А.Н., Демин И.И., Демидов Д.П., Шарифуллин Р.М., Караськов А.М.
3. Доклад на 7th Biennial Congress of the Society for Heart Valve Disease. 22-25 June, 2013. Venice, Italy: Septal Myectomy For Hypertrophic Cardiomyopathy With Midventricular Obstruction./ Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Fomenko M, Tuleutayev R, Afanasiev A, Karaskov A.
4. XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 24 - 27 ноября, 2013. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Москва, Россия. Применение расширенной миозектомии при хирургическом лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: непосредственные результаты./ Богачев-Прокофьев А. В., Железнев С. И., Фоменко М. С., Пивкин А. Н., Демин И. И., Демидов Д. П., Шарифуллин Р. м., Караськов А. М.
5. XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 23 - 26 ноября, 2014. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Москва, Россия. Особенности вмешательства на подклапанных структурах митрального клапана у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией./ Богачев-Прокофьев А. В., Железнев С. И., Фоменко М. С., Тулеутаев Р. М., Пивкин А. Н., Демидов Д. П., Шарифуллин Р. М., Караськов А. М.
6. Российский национальный конгресс кардиологов, «Инновации и прогресс в кардиологии». 23 - 26 сентября, 2014. Казань, р. Татарстан. Хирургические технологии лечения обструктивной гипертрофической

- кардиомиопатии. /Караськов А.М., Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Глотова Н.И. Фоменко М.С.
7. AATS Mitral Conclave, April 23-24, 2015. Mitral Subvalvular Apparatus Intervention In Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Technical Aspects./ A. Bogachev-Prokophiev, S. Zheleznev, M. Fomenko, R. Tuleutayev, A. Pivkin, A. Afanasiev, A. Karaskov.
 8. 22nd annual Meeting of The Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery. 03-06 April, 2014. Surgical myectomy in hypertrophic cardiomyopathy is it safe at a center without previous experience with procedure early results. /Alexandr Bogachev-Prokophiev, Sergey Zheleznev, Tuleutayev R. Michail Fomenko, Nazarov V. Antropova T. Alexandr Karaskov.
 9. 64th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS), 26 - 29 March 2015. Technical Features Intervention On The Mitral Subvalvular Apparatus In Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. /Michail S Fomenko, Alexander V Bogachev Prokophiev, Sergey I Zheleznev, Rustem M Tuleutayev, Alexey N Pivkin, Alexander V Afanasiev, Alexander M Karaskov.
 10. 23rd Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, May 11-14, 2015. Surgical Treatment Mitral Insufficiency During Myectomy In Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. /Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Fomenko M, Tuleutayev R, Afanasiev A, Karaskov A.
 11. WSCTS2015 in Edinburgh, September 2015. Mitral Subvalvular Apparatus Intervention In Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: does it need? /Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Fomenko M, Tuleutayev R, Afanasiev A, Karaskov A.
 12. WSCTS2015 in Edinburgh, September 2015. Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. /Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Fomenko M, Pivkin A, Afanasiev A, Karaskov A.
 13. 29th EACTS Annual Meeting. Amsterdam, The Netherlands 3-7 October 2015. Comparison septal myectomy with and without mitral subvalvular apparatus intervention in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: prospective randomize study./ Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Fomenko M, Pivkin A, Afanasiev A, Karaskov A.

5.1. Публикации в электронных научных изданиях и депонированные рукописи, включенные в реестр электронных научных изданий <http://www.inforeg.ru>

(отсутствуют)

1. ИНЫЕ ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ:

(отсутствуют)

Соискатель

Фоменко М.С.
