

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

НЕВМЕРЖИЦЬКА ЛІДІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА



УДК: 616.127-007.61-089.87

**АЛКОГОЛЬНА СЕПТАЛЬНА АБЛЯЦІЯ В ЛІКУВАННІ ОБСТРУКТИВНОЇ
ФОРМИ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертація є рукописом

Робота виконана в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України»

Науковий керівник –

доктор медичних наук
Руденко Костянтин Володимирович,
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», заступник директора з лікувально-координаційної роботи

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук
Фуркало Сергій Миколайович,
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України», керівник відділу ендovasкулярної хірургії та інтервенційної радіології

доктор медичних наук, професор
Вітовський Ростислав Мирославович,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри хірургії серця та магістральних судин

Захист дисертації відбудеться «15» вересня 2020 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6 та на сайті www.amosovinstitute.org.ua
Автореферат розісланий «12» серпня 2020 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01
кандидат медичних наук



О.В.Руденко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного співтовариства (ESC, 2014) гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) визначається за наявності збільшення товщини стінки лівого шлуночка (ЛШ), яке не можна пояснити виключно підвищенням навантаження тиском. Ця патологія є найбільш розповсюдженим генетично детермінованим захворюванням серця, яке трапляється у 1:500 населення незалежно від раси та статі, і характеризується асиметричною гіпертрофією переважно міжшлуночкової перегородки (МШП), збільшенням площі стулок мітрального клапана (МК) з наступним порушенням проведення збудження та внутрішньосерцевим порушенням гемодинаміки (Г. Книшов, В. Лазоришинець та ін., 2013 р., Van Driel B. et al., 2019).

Перебіг даного захворювання пов'язаний з високим ризиком раптової смерті (РС) (3-6 % хворих на рік) із щорічним показником смертності, який є вищим у дитячій популяції, ніж у дорослій (4-6 % проти 1,5-3 %) (Руденко К.В., 2013р.).

На сьогодні у клінічній практиці кардіохірургічних центрів хірургія залишається основним методом лікування пацієнтів з ГКМП. У деяких випадках може розглядатися метод двокамерної електрокардіостимуляції (ESC, 2014), але існують дослідження, які вказують, що ефект від даного методу лікування не перевищує ефекту плацебо (Granta R.K. et al., 2017).

Алкогольна септальна абляція (АСА) посідає проміжне місце між двома вищезгаданими методами лікування. Попри те, що у фаховій літературі представлено багато спостережень щодо ефективності як АСА, так і септальної мієктомії для лікування пацієнтів з ГКМП (Agarwal S. et al., 2010), провідні дослідники наголошують, що існує залежність вибору методу лікування пацієнтів з ГКМП від наявності вузькоспеціалізованої команди фахівців у даній клініці (Spirito P. et al., 1997). Крім того, сучасна тенденція у лікуванні пацієнтів з ГКМП з переважанням хірургічного лікування не виключає використання АСА як альтернативного методу при неможливості радикального втручання. Відсутність даних щодо впливу супутніх патологій (ІХС, ожиріння, артеріальна гіпертензія) на результати АСА також створює підстави для проведення додаткового дослідження.

Таким чином, представлене дослідження є актуальним та очікуваним, результати якого є суттєвим доповненням існуючих досягнень у лікуванні пацієнтів із ГКМП.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, науковими темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до комплексного плану фундаментальної НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» і є фрагментом НДР «Вивчити механізми адаптації серця після хірургічних, ендоваскулярних та електрофізіологічних методів лікування гіпертрофічної кардіоміопатії» (№ державної реєстрації 0117U004303, строк виконання 2017-2019 рр.), в якій дисертант був відповідальним виконавцем.

Мета дослідження: покращити якість життя пацієнтів з ГКМП шляхом використання методу алкогольної септальної абляції.

Для виконання поставленої мети були визначені наступні **завдання**:

1. Проаналізувати особливості виконання АСА та обґрунтувати критерії вибору пацієнтів для лікування АСА.
2. Визначити ранні морфологічні зміни міокарда міжшлуночкової перегородки після АСА у хворих із ГКМП.
3. Вивчити безпосередні та віддалені результати після проведення ізольованої процедури АСА у пацієнтів з ГКМП.
4. Визначити ефективність АСА у пацієнтів з ГКМП та супутньою ІХС.
5. Вивчити безпосередні та віддалені результати після проведення процедури АСА у пацієнтів з ГКМП та супутнім ожирінням.
6. Визначити вплив супутньої артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ГКМП на результати виконання АСА.

Об'єкт дослідження: ефективність методу алкогольної септальної абляції при лікуванні пацієнтів із ГКМП.

Предмет дослідження: особливості виконання методу АСА, морфологічні зміни міокарда МШП, показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, морфометрії та електричної активності серця перед АСА та у безпосередньому та відділеному періоді після її виконання, вплив супутньої патології на результати АСА.

Методи дослідження: клінічні та інструментальні методи дослідження для оцінки стану пацієнтів перед та після АСА; патоморфологічне дослідження аутопсійного матеріалу для визначення ранніх змін міокарда міжшлуночкової перегородки після АСА; статистичний метод для аналізу результатів обстеження, які представлені у базі даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на підставі аналізу великого клінічного матеріалу (129 пацієнтів із ГКМП) визначена ефективність застосування методу АСА при лікуванні пацієнтів з ГКМП.

Вперше за допомогою патоморфологічного дослідження секційного матеріалу отримано нові дані щодо особливостей патогенетичного впливу спирту на структури МШП у пацієнтів з ГКМП у перші доби після виконання АСА.

Вперше на підставі порівняльного аналізу клінічних даних пацієнтів перед АСА та у різні періоди після виконання АСА:

- доведено клінічну ефективність даного методу;
- обґрунтовано доцільність виконання АСА та одномоментного стентування у пацієнтів з ГКМП та супутньою ІХС. При цьому показано відсутність впливу подвійної антитромбоцитарної терапії у такої категорії пацієнтів на віддалені результати АСА;
- доведено відсутність впливу супутнього ожиріння, ІХС або артеріальної гіпертензії на результати АСА;
- запропонована тактика подальшого лікування пацієнтів у випадках отримання незадовільних результатів АСА, яка полягає у проведенні оперативного лікування або повторної алкогольної септальної абляції.

Практична значущість одержаних результатів. Застосування на практиці методу проведення ізольованої АСА та одномоментно зі стентуванням дозволило отримати покращення показників гемодинаміки та клінічного стану пацієнтів з ГКМП та ІХС, що відповідало поліпшенню якості життя хворих. Так, у

найближчому періоді після АСА до I ФК за NYHA перейшло 27 (23,5%) пацієнтів при вихідній відсутності таких хворих, що супроводжувалося зменшенням хворих у III ФК за NYHA з 58 (50,4%) до 23 (20,0%). У віддаленому періоді позитивна динаміка також зберігалася: у I ФК за NYHA – 26 (24,3%) та зменшення хворих у III ФК за NYHA з 58 (50,4%) до 28 (26,1%) відповідно.

Для проведення АСА одномоментно зі стентуванням було розроблено та впроваджено нову методику (патент України на корисну модель № 114362, патент України на винахід № 117945).

Отримані результати досліджень та розроблені практичні рекомендації, висновки, що наведені в роботі, були імplementовані у повсякденну клінічну практику наступних лікувальних закладів: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», ДУ «Інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»; Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології і кардіохірургії МОЗ України, Черкаський обласний кардіологічний центр, КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним науковим дослідженням автора. Автором виконано аналіз публікацій з обраної теми. Мета і завдання дослідження, а також висновки сформульовані спільно з науковим керівником. Дисертантом особисто проведено відбір та обстеження хворих, сформовано базу даних, а також статистичний аналіз результатів обстежень.

Особистий внесок дисертанта у роботах, опублікованих у співавторстві, полягає у забезпеченні бібліографічного пошуку, відбору архівного матеріалу, безпосередньої участі при проведенні обстеження та подальшого спостереження пацієнтів.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень доповідалися і обговорювалися на наступних заходах: конгреси Асоціації серцево-судинних хірургів України (м. Івано-Франківськ, 2017 р.; м. Дніпро, 2018 р.; м. Одеса, 2019 р.), Національні конгреси кардіологів України (Київ, 2017-2018 рр.), конференція «Хвороби-сирітки в кардіології» (Львів, 2017 р.), ESC Congress 2015 (London, UK), 67th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery (Strasbourg, France, 2018 p.), Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (San Francisco, USA, 2019), Heart Failure and World Congress on Acute Heart Failure (Vienna, Austria, 2018 p.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 15 наукових робіт, у тому числі 8 статей (1 – у Web of Science, 6 – у фахових наукових виданнях України, 1 – у нефармацевтичному виданні), 5 публікацій у матеріалах конференцій, 1 патент на корисну модель та 1 патент на винахід.

Об'єм і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 205 сторінках машинописного тексту. Складається зі вступу, 8 розділів, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 90 таблицями, 26 рисунками та схемами. Список використаних джерел містить 187 найменувань, з них 33 кирилицею та 154 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Клінічний матеріал роботи представлений даними 129 хворих з гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП), яким було виконано 138 процедур АСА за період з 2009 по 2018 рік в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

Серед 138 процедур АСА 14 було виконано пацієнтам з супутньою ІХС, які складають окрему групу для дослідження. У дев'яти пацієнтів процедура АСА була виконана повторно з причини неефективності першої. Отже, первинно ізольовано процедуру АСА було виконано у 115 пацієнтів.

У досліджуваній групі було 56 жінок (48,7%) і 59 чоловіків (51,3%). Середній вік хворих склав $47,5 \pm 15,3$ років (від 6 до 82 років). Ожиріння різного ступеня тяжкості ($IMT \geq 30$ кг/м²) відзначалось у 53 пацієнтів (46,1%), гіпертонічна хвороба – 44 (38,3%), 14 (10,9%) пацієнтів мали ІХС з наявністю гемодинамічно значущого стенозу в одній або декількох коронарних судинах. Перед проведенням ізольованої процедури АСА середнє значення ГСТ у ВТЛШ становило $92,1 \pm 24,9$ мм рт. ст. Мітральна регургітація, ступінь тяжкості якої оцінювався від одного до трьох плюсів, становила в середньому $1,8 \pm 0,4$.

Для досягнення позитивного ефекту при лікуванні пацієнтів з ГКМП методом АСА ми вважали за необхідне визначити та проаналізувати ті критерії, позитивна динаміка яких свідчила про клінічну ефективність процедури. До них належали: суб'єктивне відчуття клінічної симптоматики з боку пацієнтів, об'єктивні дані ЕхоКГ та КВГ дослідження. До клінічних симптомів, які враховували при виборі АСА, відносили задишку у спокої або при фізичному навантаженні, болі за грудиною ішемічного характеру, запаморочення при фізичному навантаженні, набряки нижніх кінцівок.

Прихильність до цього методу в деяких випадках була обумовлена рефрактерністю пацієнта до медикаментозного лікування, а також неможливістю застосування хірургічного лікування з різних причин.

Іншими критеріями для оцінювання ефективності виконання АСА були дані, які були отримані під час коронарографії, а також особливості морфології структур серця за даними ЕхоКГ та МК ЕхоКГ дослідження.

Враховуючи вищенаведене, слід підкреслити, що першою принциповою умовою для виконання АСА є сприятлива анатомія коронарних артерій, яка полягає у наявності септальної гілки, що забезпечує кровопостачання гіпертрофованої ділянки МШП, для безпосереднього введення спирту. За недоступності такої судини виконання цієї методики втрачає сенс.

Іншими критеріями ефективності АСА були визначені показники, які отримані за результатами ЕхоКГ дослідження. До них належать: ГСТ у ВТЛШ в спокої чи при навантаженні (≥ 50 мм рт. ст.). Також суттєвим фактором для успішного виконання була товщина МШП, яка була сприятливою при перевищенні 15 мм, що створювало умови для безпечного її витончення після процедури АСА та виключення можливості ятрогенного дефекту МШП. Середня товщина МШП у пацієнтів обстеженої групи дорівнювала $2,4 \pm 0,4$ см. Крім того, при ЕхоКГ дослідженні враховували стан МК для виключення органічної патології МК за

наявності динамічної мітральної регургітації через систолічне підтягування передньої стулки МК.

Контрастування правої частини МШП, а також контрастування папілярних м'язів МК, отримано при МРТ, вважали факторами ризику виникнення ускладнень, оскільки це створювало передумови виникнення інфаркту міокарда у зоні папілярних м'язів МК та могло збільшити вже існуючу мітральну регургітацію.

При додаткових органічних ураженнях серця, які потребували кардіохірургічного лікування (органічна мітральна недостатність, інші клапанні вади, ІХС, яка потребує коронарного шунтування) та виражений фіброз МШП (за даними МРТ) АСА не виконували.

Використання АСА у пацієнтів з наявними гемодинамічно значущими стенозами коронарних артерій, які не потребували шунтування, дозволяло одночасно провести корекцію цієї патології з використанням методики їх стентування.

Усі 115 пацієнтів, яким виконали первинну ізольовану процедуру АСА, уже в ранньому (госпітальному) періоді спостереження після процедури відзначали покращення самопочуття, що підтверджується зменшенням клінічних симптомів, позитивними змінами функціонального класу за NYHA та показників гемодинаміки.

Безпосередній період після проведення АСА відзначався досягненням статистично значущих змін показників гемодинаміки серця, які до процедури обумовлювали тяжкість стану хворих з обструктивною формою ГКМП. До них належали: ГСТ у ВТЛШ та ступінь МНд – значення таких показників достовірно зменшилися вже у ранньому періоді спостереження.

Основним показником гемодинаміки у пацієнтів з ОГКМП після проведення АСА був ГСТ у ВТЛШ, тому одним з критеріїв оцінки безпосереднього результату процедури була зміна цього показника. Задовільним вважали результат зі зменшенням ГСТ до <50 мм рт.ст.; умовно-незадовільним – зменшення ГСТ більше, ніж у 2 рази у порівнянні з вихідним, але з залишковим значенням ≥ 50 мм рт.ст.; незадовільним – залишковий ГСТ >50 мм рт.ст. при його зменшенні менше ніж у 2 рази від вихідного. За такими критеріями оцінювання ми виявили 63,5% пацієнтів з задовільними результатами, 5,2% – з умовно-незадовільними, і 31,3% – з незадовільними. Така частка незадовільних результатів потребувала пояснення для подальшої корекції показів та протипоказів.

Серед пацієнтів, які мали задовільний результат, та тих, що мали незадовільний, середня кількість спирту статистично не відрізнялась та становила відповідно $1,86 \pm 0,91$ мл та $1,74 \pm 1,02$ мл ($p=0,516$). Тому можемо вважати, що кількість введеного спирту не впливає на гемодинамічні результати після АСА.

Всі пацієнти, яким була проведена АСА, мали МНд різного ступеня (від I до III ст.), що було обумовлено функціональною некомпетентністю МК, як патофізіологічної ланки розвитку ГКМП. Як виявилось, проведення АСА мало сприятливий вплив на зменшення МНд: достовірно збільшилась кількість пацієнтів з МНд I ст.; статистично значущим є зменшення кількості пацієнтів з МНд II та МНд III ступенів внаслідок переходу хворих в іншу групу з меншою МНд.

Зменшення ступеня МНд у всіх пацієнтів після АСА можна пояснити зменшенням або відсутністю систолічного підтягування передньої стулки

мітрального клапана до МШП, що призводить до зменшення функціональної МНд.

Одним з ускладнень АСА були повна АВ-блокада та блокади ніжок пучка Гіса (повні та неповні). Враховуючи дані світового досвіду АСА, ми були готові до такого ускладнення й імплантації ШВРС. Кількість пацієнтів з ШВРС після АСА достовірно збільшилась з 5,2% до 14,8% ($p=0,016$), що було очікуваним. Крім того, значно збільшилася кількість пацієнтів з повною блокадою правої ніжки пучка Гіса (з 2,6% до 27,8%). Кількість повних та неповних блокад лівої ніжки пучка Гіса до та після процедури статистично не відрізнялася.

У пацієнтів після проведення АСА на першу добу після процедури спостерігалось статистично значуще перевищення норми досліджуваних біологічних маркерів пошкодження міокарда, зокрема МВ-фракції КФК, загальної КФК та АСТ. Статистично значущої різниці у значеннях АЛТ та ЛДГ після процедури порівняно з нормою не спостерігалось. На 7-му добу усі досліджувані показники пошкодження міокарда стабілізувалися.

Оцінювання стану пацієнтів за ФК за NYHA у безпосередньому періоді спостереження після виконання процедури АСА показала наявність позитивної динаміки, яка проявлялась у статистично значущому збільшенні кількості пацієнтів у I ФК та зменшення – у III ФК. Після АСА до II ФК перейшли пацієнти з III ФК, тому частки пацієнтів статистично не різнилися, оскільки в ньому додалось більше пацієнтів, які до процедури перебували в III ФК. Не було також статистично значущої відмінності у IV ФК: після процедури АСА до цієї групи ввійшли 2 пацієнти, які померли в ранньому післяопераційному періоді. Отже, проведення АСА достовірно покращує функціональний стан пацієнтів, що відбивається на зміні ФК за NYHA.

У ранньому післяопераційному періоді після АСА на першу добу після АСА померло два пацієнти (1,7% відносно всіх прооперованих пацієнтів). Наявність аутопсійного матеріалу у цих випадках дозволила провести ретельне **морфологічне дослідження структури серця** та визначити характер ранніх змін міокарда та коронарних судин, які виникають після процедури АСА. При морфологічному дослідженні міокарда МШП у першому випадку (смерть через 1 годину після АСА) було зареєстровано потовщення третини її базального відділу до 3 см. Ендокард в цій ділянці досягав товщини 1,5 мм і більше через розростання колагенових і еластичних волокон, між якими визначалися тонкі прошарки, які склалися зі змінених м'язових клітин з ознаками дистрофії. Окрім змін, які є специфічними для ГКМП, у цьому випадку було знайдено інші, які можна було пов'язати з процедурою АСА. У проксимальному відділі СГ ПМШГ ЛКА (місце введення спирту) просвіт судини був заповнений коагульованими елементами плазми та склеєними оболонками лізованих еритроцитів. Там же спостерігали підвищену кількість лейкоцитів, які, ймовірно, потрапляли до зони пошкодження з центрального коронарного кровотоку. Більш дрібні артерії у зоні абляції повністю обтурували згустки крові із лізованими еритроцитами. У деяких з таких судин відзначали вогнищеве руйнування стінок з формуванням тромбів. Найдрібніші артерії й артеріоли були повністю обтуровані свіжими тромбами у зв'язку з блокадою кровотоку в проксимальному відділі даного судинного басейну.

Внаслідок стазу крові виникала гіпоксія КМЦ, найбільш ранніми ознаками

були перескорочення м'язових клітин. Контрактура одних саркомерів могла викликати розрив міоцитарного волокна в суміжній ділянці з блокадою поширення імпульсу збудження і зниженням скорочувальної здатності пошкодженого м'язового пучка. Іншою найбільш ранньою ознакою гіпоксії міокарда вважається хвиляста дегенерація КМЦ, яку також спостерігали у препаратах МШП. Але, окрім ранніх ознак гіпоксії, в середньому і базальному елементах МШП були також зміни, які можна було пов'язати із безпосереднім впливом спирту на КМЦ. Це відмічалось в ділянках міокарда, в яких капіляри були вільні від крові, але при цьому вони не тільки не спалися, навіть навпаки – їх просвіт виглядав перерозтягнутим. Стінки таких капілярів руйнувалися, що супроводжувалося коагуляційним некрозом прилеглих до них КМЦ. Можна припустити, що в даних капілярах кров була витіснена спиртом, який при потраплянні в інтерстиціальний простір викликав безпосередню токсичну у дію на КМЦ і, меншою мірою, на сполучну тканину ендомізю.

В іншому спостереженні (смерть через 10 годин після проведення АСА) було знайдено ознаки гіпоксичного перескорочення міокарда, відбувалось формування вогнищ дрібнофрагментованих КМЦ на тлі розрихленої набряком сполучної тканини ендомізю. В інших ділянках спостерігали домінування ознак міоцитоліза. Окрім посилення ознак альтерації м'язової тканини з розширенням їх площі, в препаратах було видно ознаки реакції організму на пошкодження у вигляді лейкоцитарної інфільтрації. Найбільш виражений цей процес був у перифокальних зонах навколо колатеральних судин та в прошарках набряклої сполучної тканини.

У ділянці пошкодження також спостерігалися дрібні судини, які мали велику кількість лейкоцитів. В просвітах таких судин були згустки коагульованої крові, а судинна стінка була більшою чи меншою мірою зруйнована. Це сприяло міграції лейкоцитів у периваскулярну тканину й до локусів пошкодження КМЦ. Стаз крові в просвіті артерії супроводжувався набуханням і вогнищевою деструкцією внутрішніх еластичних мембран її стінок і різко вираженим інтра- і перицелюлярним набряком медії. З боку адвентиції стінка артерії інфільтрувалася лейкоцитами, що посилювало процес альтерації.

Віддалені результати були досліджені у 107 (93,0%) пацієнтів. Середній період спостереження пацієнтів після АСА склав $42,7 \pm 25,2$ міс. (від 1 до 119 міс.). Вибули зі спостереження 8 пацієнтів: 2 – померли в безпосередньому періоді спостереження, а 6 не з'явилися на повторні обстеження.

У віддаленому періоді спостереження у пацієнтів після АСА відбувалось статистично значуще зменшення таких показників гемодинаміки, як ГСТ у ВТЛШ, вираженість мітральної регургітації у порівнянні з вихідними показниками. Також у віддаленому періоді спостерігалось статистично значуще зменшення товщини МШП та тиску в ПШ у порівнянні з вихідними показниками до процедури. У порівнянні з безпосереднім періодом статистично значущих змін зазнали два останніх показники з перелічених вище. Це пов'язано зі значною тривалістю ремоделювання міокарда (формування фіброзу в зоні введення спирту) після виконання АСА. Отже, вплив даної процедури можна цілком оцінити лише у віддаленому періоді спостереження. Порівняння показників гемодинаміки та показників морфології структур серця у безпосередньому та віддаленому періодах

спостереження у пацієнтів після виконання АСА показало, що проведення процедури забезпечує стійкий позитивний результат.

З порівняння результатів оцінювання гемодинаміки після АСА у безпосередньому та віддаленому періоді ми дійшли висновку, що статистично значущих відмінностей динаміки в кількості випадків у групах з задовільним, умовно-незадовільним та незадовільним результатом немає. Тобто, достовірне зниження ГСТ на ВТЛШ відбувається тільки у безпосередньому післяопераційному періоді. У віддаленому періоді спостерігалось збільшення кількості пацієнтів у групі з МНд I ст. при статистично значущому зменшенні кількості хворих з МНд II та III ступенів.

Представлені результати свідчать про покращення функціонального стану МК у пацієнтів з ГКМП після АСА, яке стабільно зберігається протягом всього періоду спостереження. Враховуючи роль МК у патогенезі ГКМП та отримані результати щодо покращення функції МК в даних випадках, можна вважати, що АСА, як лікувальний метод має вплив на одну з ланок патогенезу.

Аналіз груп пацієнтів за ФК за NYHA у віддаленому періоді спостереження показав, що так само, як і в безпосередньому післяопераційному періоді, збереглося статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з I ФК та зменшення – з III ФК. Частина пацієнтів з групи з III ФК перейшла у II ФК, частина з II ФК – до I ФК. Отже, кількість пацієнтів з II ФК достовірно не змінилася. Згідно з оцінюванням ФК за NYHA – функціональний стан пацієнтів залишається стабільним протягом всього терміну спостереження.

Порівняння кількості пацієнтів у групах за ФК за NYHA у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження не показало статистично значущої різниці в динаміці розподілу хворих. Проведення АСА забезпечило сталий позитивний ефект щодо збільшення кількості пацієнтів з I ФК та зменшення – з III ФК.

Отримані результати спостереження пацієнтів протягом всього періоду після АСА дозволили вважати, що у 42 хворих (36,5%) ця процедура не дала очікуваного ефекту щодо зменшення ГСТ у ВТЛШ. Так, у 36 (85,7%) пацієнтів післяопераційні показники ГСТ перевищували 50 мм рт. ст. Шість пацієнтів (14,3%) мали умовно-незадовільний результат, який полягав у зниженні ГСТ у ВТЛШ більше ніж у 2 рази, але при перевищенні 50 мм рт. ст. І це потребувало подальших додаткових дій для досягнення задовільних гемодинамічних результатів у даній категорії хворих. Окрім цього, до групи із незадовільними результатами було включено шість летальних випадків (5,4%): два – у ранньому періоді (1 та 10 годин після АСА) та чотири – у віддаленому періоді (через 3, 19, 39 та 60 місяців після АСА).

У віддаленому періоді спостереження пацієнтів після АСА чотири (3,7%) випадки були *летальними*. Три пацієнти померли з причини раптової смерті (за інформацією родичів) через 3, 19 та 39 місяців після процедури АСА. За результатами останнього обстеження у цих пацієнтів були задовільні показники гемодинаміки. Один летальний випадок був у пацієнтки з ожирінням III ступеня, яка померла через 60 місяців після АСА у зв'язку з дихальною недостатністю (це супутнє захворювання та пов'язане з ним ускладнення було діагностовано ще до процедури АСА).

У віддаленому періоді спостереження після АСА 33 пацієнти (30,8%) з ГСТ у

ВТЛШ більше ніж 50 мм рт. ст. потребували подальшого лікування, що зображено на схемі (рис. 1). Для досягнення задовільних гемодинамічних результатів 9 пацієнтам (27,3%) було виконано повторну АСА; 15 (45,4%) – хірургічне лікування (13 (86,6%) – хірургічне втручання за новою методикою Феррацці, 1 (6,7%) – протезування мітрального клапана, 1 (6,7%) – протезування аортального клапана); 2 (6,1%) – прооперовані в інших центрах (виконано повторну АСА та радіочастотну абляцію МШП); 7 (21,2%) – на цей момент від подальшого хірургічного лікування відмовились та продовжують медикаментозну терапію (рис. 1).

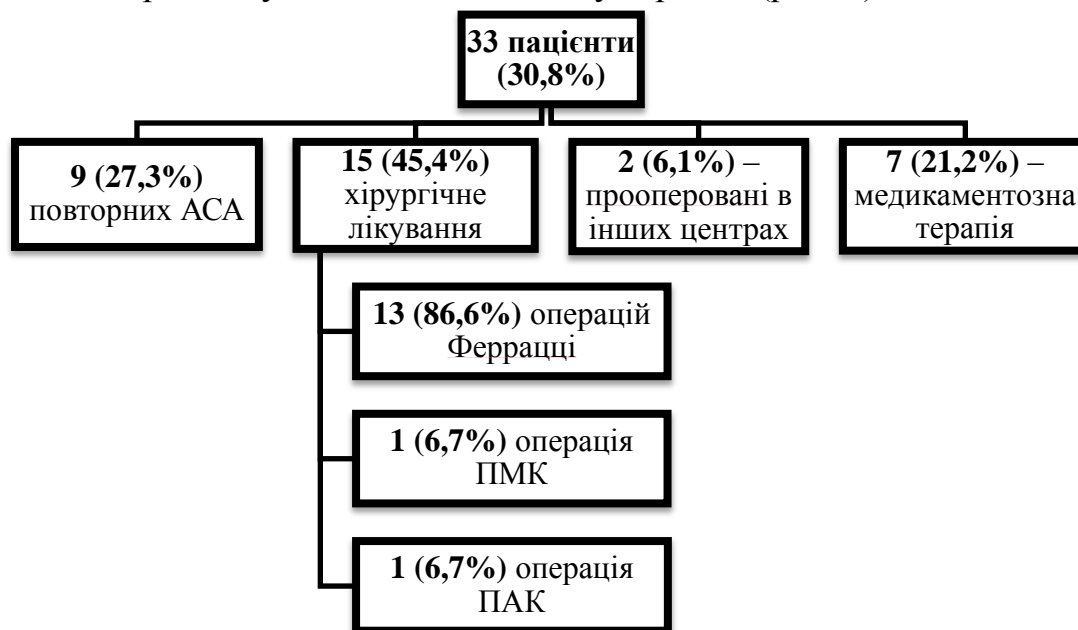


Рис. 1 Розподіл пацієнтів з ГСТ у ВТЛШ >50 мм рт. ст. у віддаленому періоді після АСА, які потребували додаткового лікування

Часто незадовільні результати після АСА пов'язані із виникненням зони інфаркту міокарда у тій частині МШП, яка не бере участі в утворенні ГСТ у ВТЛШ (рис. 2) або з недостатнім об'ємом редукції міокарда після АСА в зоні обструкції ВТЛШ (рис. 3).

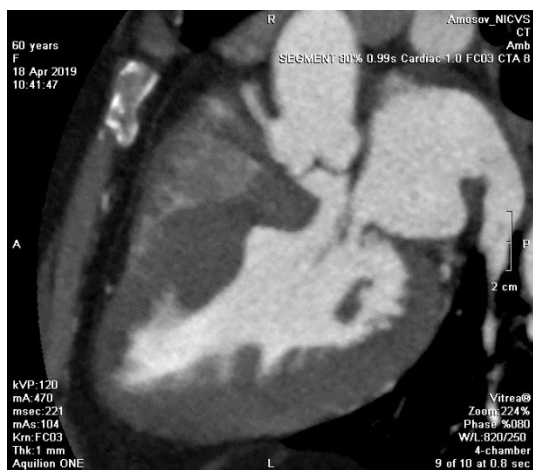


Рис. 2 КТ серця з внутрішньовенним контрастуванням пацієнтки через 63 місяці після АСА з незадовільним результатом



Рис. 3 КТ серця з внутрішньовенним контрастуванням пацієнта через 44 місяці після АСА з незадовільним результатом

Досить часто ГКМП може поєднуватися з **ІХС**. Серед пацієнтів з ОГКМП, яким було виконано АСА, 14 пацієнтів (10,9%) мали ІХС з наявністю гемодинамічно значущого стенозу в одній або декількох коронарних судинах. Тому у даній групі пацієнтів виникла необхідність проведення не лише АСА, а й одночасного стентування, що могло забезпечити певний внесок у покращення клінічного стану хворих. Для визначення можливого **впливу стентування коронарних артерій на результати АСА** у пацієнтів з ГКМП було проведено порівняння безпосередніх та віддалених результатів після АСА у пацієнтів з ІХС та без цієї патології. Для цього всі спостереження з АСА було розподілено на дві групи (група 1 та група 2) відповідно до проведення стентування у пацієнтів з ІХС. До 1 групи увійшло 14 спостережень пацієнтів, яким, окрім АСА, було проведено стентування КА. Для порівняння результатів АСА у таких хворих використовували результати спостереження 115 пацієнтів, яким було виконано ізольовану АСА (група 2). У групі 1 переважали чоловіки – 11 осіб (78,57%), жінок було 3 особи (21,33%). Середній вік у цій групі пацієнтів склав $56,86 \pm 7,43$ років.

У безпосередньому періоді спостереження результатів після АСА статистично значуще зменшення ГСТ у ВТЛШ спостерігалось в обох групах: у пацієнтів з ІХС з $88,07 \pm 20,76$ мм рт. ст. до $39,5 \pm 17,42$ мм рт. ст. ($p=0,001$), а у пацієнтів без ІХС – з $92,1 \pm 24,9$ мм рт. ст. до $42,8 \pm 25,1$ мм рт. ст. ($p=0,001$). Статистично значуще зменшення ступеня мітральної регургітації в безпосередньому періоді спостерігалось лише в групі пацієнтів без ІХС: з $1,8 \pm 0,4$ (+) до $1,4 \pm 0,4$ (+) ($p=0,032$). У групі пацієнтів з ІХС подібних змін у безпосередньому періоді не відбулося. Слід враховувати, що у пацієнтів з ГКМП та ІХС патогенез мітральної регургітації у пацієнтів має додаткову складову у вигляді ішемічного пошкодження папілярних м'язів на відміну від патогенезу мітральної регургітації при ГКМП. Тому у безпосередньому періоді у хворих з ІХС нам не вдалося отримати очікуваного відновлення функції мітрального клапана.

Решта досліджуваних показників (товщина МШП, товщина ЗС, КДІ, КСІ, УІ, ФВ, розмір ЛП, тиск у ПШ) у безпосередньому періоді після АСА не зазнали статистично значущих змін як у пацієнтів з супутньою ІХС, так і без неї.

Для оцінки впливу супутньої ІХС та одномоментного стентування на результати АСА було проведено порівняння даних, отриманих у безпосередньому періоді спостереження, у групі пацієнтів 1 та 2 групи. При цьому за досліджуваними показниками гемодинаміки та морфометрії, які вказані у методах дослідження, статистично значущої різниці між даними двома групами виявлено не було. Це свідчить про відсутність впливу супутньої ІХС та одномоментного виконання стентування коронарних артерій на результати АСА у безпосередньому періоді спостереження у пацієнтів з ГКМП.

У безпосередньому періоді спостереження після АСА у пацієнтів з ІХС, яким було виконано одномоментне стентування, спостерігалось статистично значуще збільшення лише кількості пацієнтів з МНд I ст. При цьому, у групі пацієнтів без ІХС статистично значущі зміни відбулися в кількості пацієнтів з I-III ступенями МНд: збільшення кількості – з МНд I ст., зменшення – з МНд II ст. та з МНд III ст.

З порівняння кількості пацієнтів у групі з ІХС з I-III ступенями мітральної недостатності з групою без ІХС було встановлено, що статистично значущої різниці

між даними групами немає. Це свідчить на користь відсутності впливу ІХС на зміну ступеня мітральної недостатності у безпосередньому періоді після АСА.

Для оцінки впливу супутньої ІХС та стентування КА на характеристики серцевого ритму в безпосередньому періоді після АСА було проведено порівняння отриманих показників між двома групами. Встановлено, що статистично значущої різниці між результатами у пацієнтів обох груп немає.

В обох групах спостерігалось покращення не тільки показників гемодинаміки після процедури АСА, але й покращення клінічного стану відповідно до ФК за NYHA. У безпосередньому періоді спостереження кількість пацієнтів після процедури АСА у I та II ФК за NYHA статистично не різнилися в обох групах ($p=0,689$ та $p=0,200$ відповідно), тоді як кількість пацієнтів, які залишились у III ФК була значущо більшою у групі 2 ($p=0,001$).

Отже, АСА може достовірно покращити клінічний стан пацієнтів відповідно до класифікації за NYHA у пацієнтів після процедури АСА, незалежно від наявності супутньої ІХС, яку було проліковано проведенням стентування КА одномоментно з процедурою АСА.

Нами досліджено *вплив подвійної антитромбоцитарної терапії* на динаміку змін біохімічних маркерів пошкодження міокарда після АСА. У пацієнтів обох груп (з подвійною антитромбоцитарною терапією та без неї) на першу добу після процедури спостерігалось стрімке підвищення всіх досліджуваних біохімічних маркерів пошкодження міокарда, які статистично не відрізнялися між обома групами ($p \geq 0,05$). На 7 добу в обох групах спостерігалась нормалізація рівня всіх досліджуваних біохімічних маркерів пошкодження міокарда.

У групі 2 було два летальні випадки (1,7%) (через 1 годину та 10 годин після проведення АСА). На відміну від групи 2, летальних випадків в безпосередньому періоді спостереження в 1 групі не було.

Для дослідження впливу стентування КА у пацієнтів з ГКМП та ІХС на результати АСА середня тривалість періоду спостереження цих пацієнтів становила у 1 групі пацієнтів $51,64 \pm 30,9$ (від 11 до 98) місяців, у 2 групі – $42,7 \pm 25,2$ (від 1 до 119) місяців. У групі 1 віддалені результати вивчені у всіх 14 пацієнтів (100%), тоді як у групі 2 кількість пацієнтів зменшилася до 107 (93,0%).

У віддаленому періоді досліджували ті ж показники, що і в безпосередньому, та порівнювали їх із вихідними значеннями перед АСА і між двома групами.

При порівнянні отриманих у віддаленому періоді після АСА показників гемодинаміки та морфометрії серця із даними перед проведенням процедури і в 1 та 2 групах пацієнтів були отримані дані, які свідчать про статистично значуще зменшення ГСТ у ВТЛШ: з $88,1 \pm 20,76$ мм рт. ст. до $24,4 \pm 15,4$ мм рт. ст. ($p=0,0001$) та з $92,1 \pm 24,9$ мм рт. ст. до $37,8 \pm 27,7$ мм рт. ст. ($p=0,0001$) відповідно; мітральної регургітації – з $1,7 \pm 0,54$ (+) до $1,3 \pm 0,3$ (+) ($p=0,030$) та з $1,8 \pm 0,4$ (+) до $1,4 \pm 0,4$ (+) ($p=0,033$) відповідно; товщини МШП: з $2,4 \pm 0,3$ см до $2,0 \pm 0,4$ см ($p=0,010$) та з $2,4 \pm 0,4$ см до $1,9 \pm 0,4$ см ($p=0,012$) відповідно; тиску в ПШ: з $43,2 \pm 8,1$ мм рт. ст. до $34,8 \pm 5,7$ мм рт. ст. ($p=0,037$) та з $40,8 \pm 6,7$ мм рт. ст. до $34,6 \pm 7,1$ мм рт. ст. ($p=0,042$) відповідно.

Решта досліджуваних показників (товщина ЗС, КДІ, КСІ, УІ, ФВ, розмір ЛП) – без статистично значущої динаміки в обох групах у віддаленому періоді після АСА.

При порівнянні досліджуваних показників гемодинаміки та морфометрії серця, отриманих у віддаленому періоді після АСА, між даними двома групами статистично значущої різниці не спостерігалось ($p > 0,05$).

Отже, виконання АСА забезпечує однаково позитивний результат зміни показників гемодинаміки та морфометрії серця у віддаленому періоді спостереження, незалежно від ізолюваного виконання АСА або у поєднанні АСА зі стентуванням у пацієнтів з ІХС.

Результати спостереження після АСА зі стентуванням можуть бути пов'язаними з прийманням пацієнтами цієї групи двох антитромбоцитарних препаратів, що може сповільнювати утворення ділянки інфаркту та формування рубця, тому кінцевий результат після операції можна достовірно оцінювати, не раніше, ніж через 3 місяці після процедури.

У віддаленому періоді спостереження показник ступеня мітральної недостатності порівнювали з даними перед АСА. Було встановлено, що в групі пацієнтів 1, так само, як у групі 2, відбулося статистично значуще збільшення кількості хворих з МНд I ст. Ці зміни відбулися внаслідок значущого зменшення кількості хворих з МНд II ст. в обох групах. Значущих змін у кількості пацієнтів з МНд III ст. у групі пацієнтів з ІХС не спостерігалось. У групі пацієнтів без ІХС також відбулося статистично значуще зменшення кількості таких хворих.

Дані, отримані у віддаленому періоді спостереження пацієнтів, відповідають результатам безпосереднього періоду лише у групі пацієнтів без ІХС. На противагу, серед пацієнтів з ІХС у віддаленому періоді було отримане статистично значуще зменшення кількості хворих з МНд II ст., чого не спостерігалось у безпосередньому періоді після АСА. Це може бути пов'язане з тривалішим формуванням осередку інфаркту та рубця у пацієнтів, яким було виконане одномоментне стентування з призначенням подвійної антитромбоцитарної терапії, а отже, формування впливу процедури на гемодинамічні та функціональні зміни було відтерміновано.

Порівнюючи кількість пацієнтів з I-III ступенями мітральної недостатності в обох групах статистично значущої різниці виявлено не було ($p > 0,05$). Отже, у віддаленому періоді процедура АСА є однаково ефективною як при ізолюваному проведенні у пацієнтів без ІХС, так і при виконанні АСА з одномоментним стентуванням у хворих з ІХС.

Клінічно пацієнти оцінювалися за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (ФК за NYHA). У віддаленому періоді спостереження після виконання процедури АСА, також як і в безпосередньому, в обох групах спостерігалось статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з I ФК та значуще зменшення кількості пацієнтів з III ФК завдяки покращенню їхньої функціональної здатності.

У віддаленому періоді при порівнянні кількості пацієнтів з I-IV ФК у досліджуваних групах було встановлено, що серед пацієнтів з ІХС спостерігалось статистично значуще менше хворих з III ФК: 1 (7,1%) проти 28 (26,1%) у групі хворих без ІХС ($p = 0,020$). Покращення клінічного стану пацієнтів з ІХС може бути зумовлено полегшенням коронарної недостатності в результаті виконання стентування одномоментно з процедурою АСА, оскільки супутня ішемія міокарда погіршувала функціональний стан цих пацієнтів перед втручанням.

У віддаленому періоді у групі пацієнтів з ІХС, яким було виконано стентування коронарних артерій, 10-річна виживаність складає 100,0%, без стентування – 91,2%. Вірогідність виживаності в групі зі стентуванням зростає в 1,84 раза – Hazard ratio HR = 1,84 (0,279 – 12,15); p=0,408. (різниця статистично не значуща).

Серед 115 пацієнтів, яким було виконано ізольовану первинну процедуру АСА, майже половина пацієнтів (53, 46,1%) мали ознаки ожиріння різного ступеня, про що свідчило підвищення ІМТ >30 кг/м². Оскільки ожиріння є фактором, що підвищує ризик при відкритих хірургічних втручаннях, слушно було перевірити вплив супутнього ожиріння на успішність процедури АСА та на виникнення ускладнень. Тому для досягнення цієї мети було сформовано дві групи: до першої увійшли 53 пацієнти з ГКМП та ожирінням (46,1%), а 62 (53,9%) пацієнти з ГКМП без ожиріння склали групу 2.

Зміни показників гемодинаміки та морфометрії серця порівнювали між групами у передопераційному та безпосередньому періоді після АСА.

З порівняння даних характеристик у кожній групі окремо було встановлено статистично значуще зменшення ГСТ у ВТЛШ та вираженість МНд після АСА в обох групах. Так, ГСТ у ВТЛШ у хворих із супутнім ожирінням зменшився з 90,79±22,6 мм рт. ст. до 42,66±24,94 мм рт. ст. (p=0,001), у хворих без ожиріння – з 93,27±26,9 мм рт. ст. до 43±25,39 мм рт. ст. (p=0,001). Вираженість МНд – від 1,83±0,5 (+) до 1,36±0,42 (+) (p=0,001) та з 1,83±0,4 (+) до 1,39±0,48 (+) (p=0,001) відповідно.

Між рештою досліджуваних показників (товщина МШП та ЗС, КДІ, КСІ, УІ, ФВ, розмір ЛП, тиск у ПШ) не було достовірної різниці між значеннями показників передопераційного та післяопераційного періодів спостереження (p >0,05).

В обох групах у безпосередньому періоді спостереження після АСА спостерігалися статистично значущі зміни кількості пацієнтів з I та II ступенями МНд. Так, у групі пацієнтів з ожирінням кількість хворих з МНд I ст. збільшилась від 6 (11,3%) до 28 (52,8%) (p=0,0001); у групі без ожиріння – з 6 (9,7%) до 27 (43,6%) (p=0,0001). Ці зміни відбулися через суттєве зменшення кількості хворих з МНд II ст.: з 41 (77,4%) до 24 (45,3%) (p=0,001) та з 51 (82,2%) до 33 (53,2%) (p=0,001) відповідно. Кількість хворих з МНд III ст. в обох групах – без статистично значущої динаміки (p >0,05).

З порівняння кількості пацієнтів з I-III ступенями мітральної недостатності між групами в безпосередньому періоді було встановлено, що статистично значущої різниці немає (p>0,05). Це свідчить про відсутність впливу ожиріння на динаміку вираженості мітральної недостатності у пацієнтів з ГКМП після АСА в безпосередньому періоді.

Клінічний стан пацієнтів в обох групах оцінювався за толерантністю до фізичних навантажень та присвоєнням відповідного ФК за NYHA.

Було встановлено, що в результаті виконання АСА в обох групах відбулося покращення клінічного стану пацієнтів. Порівнюючи кількість пацієнтів з I-IV ФК між досліджуваними групами було встановлено, що статистично значуща кількість пацієнтів з I ФК була більше в групі хворих без ожиріння: 21 (33,9%) проти 6 (11,3%) (p=0,003), а з II ФК – у групі з ожирінням: 37 (69,8%) проти 29 (46,7%)

($p=0,011$). Різниця в кількості пацієнтів з III та IV ФК між групами була не достовірною ($p>0,05$). Таким чином, у групі пацієнтів з ожирінням не відбувалося покращення клінічного стану на відміну від пацієнтів без ожиріння. Більш того, у пацієнтів з ожирінням у ранньому післяопераційному періоді спостерігали погіршення клінічного стану.

Для *визначення впливу ожиріння* на результати АСА у пацієнтів з ожирінням було проведено порівняння як передопераційних, так і післяопераційних показників у пацієнтів з ожирінням, а також – між групами хворих з цією патологією і без неї. Середній період спостереження пацієнтів в обох групах був майже однаковим (у групі 1 – $43,5\pm 22,5$ місяців, у групі 2 – $42,1\pm 27,4$ місяців).

За результатами порівняння було виявлено статистично значуще зниження визначених нами показників ефективності процедури (ГСТ у ВТЛШ та ступеня мітральної регургітації) в обох групах пацієнтів відносно передопераційних показників. У пацієнтів з ожирінням ГСТ у ВТЛШ значно зменшився з $90,79\pm 22,6$ мм рт. ст. до $38,23\pm 27,7$ мм рт. ст. ($p=0,0001$), ступінь мітральної регургітації, виражений у плюсах – з $1,83\pm 0,5$ до $1,38\pm 0,4$ ($p=0,044$). Статистично значущої різниці в динаміці товщини МШП та ЗС ЛШ, КДІ, КСІ, УІ, а також ФВ у даних групах пацієнтів не було виявлено. Крім того, у безпосередньому періоді після АСА було встановлено, що статистично значущої різниці між характеристиками серцевого ритму у пацієнтів з ожирінням та без нього немає ($p>0,05$).

При порівнянні віддалених результатів за групами після АСА не було визначено статистично значущої різниці у показниках ГСТ у ВТЛШ. Отже, процедура АСА є однаково ефективною у хворих як з надмірною, так і з нормальною масою тіла.

При вивченні впливу АСА на ступінь мітральної регургітації у пацієнтів з ожирінням було встановлено, що, як у групі з ожирінням так і в групі без ожиріння кількість пацієнтів з МНд I ст. збільшилась, а з МНд II ст. – зменшилась. Збільшення кількості пацієнтів з МНд I ст. в обох групах пов'язане зі зменшенням більш вираженої мітральної регургітації та переходом до МНд I ст.

При порівнянні ступеня МНд у пацієнтів з та без ожиріння у віддаленому періоді після АСА були отримані дані, що свідчать про відсутність впливу супутнього ожиріння на динаміку даного показника: різниця кількості пацієнтів з МНд усіх ступенів між групами є статистично не значущою.

Функціональний стан пацієнтів у віддаленому періоді після АСА оцінювався за класифікацією NYHA. Був проведений порівняльний аналіз кількості пацієнтів з I-IV ФК у віддаленому періоді між обраними групами пацієнтів. Серед пацієнтів без ожиріння було досягнуто статистично значущого збільшення кількості пацієнтів з I ФК (24 (40,7%) – проти 2 (4,2%) у пацієнтів з ожирінням, $p=0,0001$). Крім того, у даній групі спостерігалася значущо менша кількість хворих з III ФК (10 (16,9%) – проти 18 (37,5%) серед пацієнтів з ожирінням, $p=0,017$).

У групі пацієнтів з ожирінням 10-річна виживаність складає 90,9%, без ожиріння – 96,6%. Вірогідність виживаності за 10-річний період в групі з ожирінням знижується на 22,4% – Hazard ratio HR = 0,776 (0,108-5,6); $p=0,800$ (різниця статистично не значуща).

Артеріальна гіпертензія є одним з найпоширеніших серцево-судинних

захворювань та трапляється у 30% дорослої популяції, тому є підстави для очікування у пацієнтів ГКМП артеріальної гіпертензії (АГ) у якості супутньої патології. Серед хворих з ГКМП, яким було виконано ізольовану АСА в НІССХ ім. М.М. Амосова, 44 (38,3%) мали АГ, яка, на нашу думку, могла мати певний вплив на результати АСА. Тому було досліджено ефективність лікування методом АСА пацієнтів з ГКМП, обтяженою АГ. Для *визначення можливого впливу АГ* на результати АСА у найближчому післяопераційному періоді було сформовано дві групи спостереження. Групу 1 склали 44 пацієнти (38,3%) з ГКМП, які мали супутню АГ, групу 2 – 71 (61,7%) хворих з ГКМП без АГ, що й визначило групу порівняння. Середній вік пацієнтів дорівнював $57,02 \pm 9,3$ року та $41,66 \pm 15,4$ року відповідно. У групі з АГ було 25 (56,8%) жінок та 19 (43,2%) чоловіків, у групі без АГ – 31 (43,7%) та 40 (56,3%) відповідно.

Як у групі пацієнтів з АГ, так і в групі без АГ у безпосередньому періоді відбулося статистично значуще покращення клінічного стану завдяки зменшенню наступних показників: ГСТ у ВТЛШ – з $85,82 \pm 34,0$ мм рт. ст. до $40,05 \pm 24,0$ мм рт. ст. ($p=0,001$) та з $86,60 \pm 38,2$ мм рт. ст. до $44,6 \pm 25,7$ мм рт. ст. ($p=0,001$) відповідно; мітральної регургітації – з $1,91 \pm 0,6$ (+) до $1,32 \pm 0,4$ (+) ($p=0,001$) та з $1,92 \pm 0,6$ (+) до $1,41 \pm 0,5$ (+) ($p=0,001$) відповідно.

Динаміка решти досліджуваних морфометричних показників серця (КДІ, КСІ, УІ, ФВ, розміру ЛП, тиску у ПШ) у безпосередньому періоді спостереження також не була статистично значущою ($p>0,05$).

При порівнянні досліджуваних показників, отриманих у безпосередньому періоді після АСА, у пацієнтів з АГ та без неї статистично значущої різниці не виявлено ($p>0,05$). На підставі цих даних можна припустити відсутність достовірного впливу АГ на безпосередні показники після АСА у пацієнтів з ГКМП.

Для даних груп пацієнтів було проведено дослідження динаміки ступеня мітральної недостатності. У хворих з АГ та без неї відбулося статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з МНд I ст. завдяки зменшенню кількості пацієнтів з МНд II ст. через зменшення зворотного току у них на МК до значення I ст. Проте, статистично значущої динаміки у кількості пацієнтів з МНд III ст. в обох групах не спостерігалось.

З порівняння кількості пацієнтів з I-III ст. МН у безпосередньому періоді у групі з та без АГ було встановлено, що статистично значущої різниці немає ($p>0,05$). Таким чином, наявність АГ у пацієнтів з ГКМП не впливає на ступінь мітральної недостатності у безпосередньому періоді після АСА.

При оцінюванні клінічного стану пацієнтів з ГКМП після АСА за ФК за НУНА в обох групах спостережень, серед пацієнтів з АГ відбулося статистично значуще збільшення кількості хворих у I ФК: з 0 до 7 (15,9%) ($p=0,006$) та значуще зменшення – у III ФК: з 23 (52,3%) до 8 (18,2%) ($p=0,001$) завдяки покращенню функціонального стану в післяопераційному періоді.

Серед пацієнтів без АГ так само спостерігалось статистично значуще збільшення кількості хворих у I ФК: з 0 до 20 (28,2%) ($p=0,0001$) та значуще зменшення – у III ФК: з 35 (49,3%) до 15 (21,1%) ($p=0,0001$). Статистично достовірної зміни кількості пацієнтів у II та IV ФК в обох групах не спостерігалось ($p>0,05$). Отже, виконання АСА у пацієнтів з ГКМП, незалежно від наявності у

хворих АГ, має значний сприятливий вплив на покращення функціонального стану хворих, що засвідчено переходом пацієнтів в обох групах до вищого ФК.

За сумарною кількістю пацієнтів з I-IV ФК за NYHA між групою пацієнтів з АГ та без неї статистично значущої різниці у безпосередньому періоді виявлено не було ($p > 0,05$).

Віддалений період спостереження пацієнтів після АСА у групах дослідження був майже однаковим і дорівнював: у групі пацієнтів з АГ – $42,78 \pm 23,7$ місяця, у пацієнтів без АГ – $42,69 \pm 28,8$ місяця. У віддаленому періоді зі спостереження вибули 6 пацієнтів, з них по 3 хворих у кожній групі.

При оцінюванні показників гемодинаміки та морфологічних характеристик серця у пацієнтів досліджуваних груп у віддаленому періоді після АСА було виконане порівняння даних передопераційного та віддаленому періодах всередині груп, а також порівняння показників у віддаленому періоді спостереження між групами.

У віддаленому періоді спостереження пацієнтів у групах 1 та 2 отримано статистично значуще зменшення наступних показників: ГСТ у ВТЛШ - з $85,82 \pm 34,0$ мм рт. ст. до $30,88 \pm 24,1$ мм рт. ст. ($p = 0,0001$) та з $86,60 \pm 38,2$ мм рт. ст. до $41,16 \pm 29,3$ мм рт. ст. ($p = 0,0001$) відповідно; мітральної регургітації: з $1,91 \pm 0,6$ (+) до $1,36 \pm 0,5$ (+) ($p = 0,0001$) та з $1,92 \pm 0,6$ (+) до $1,37 \pm 0,4$ (+) ($p = 0,0001$) відповідно; товщини МШП: з $2,35 \pm 0,4$ см до $2,09 \pm 0,4$ см ($p = 0,004$) та з $2,45 \pm 0,4$ см до $2,15 \pm 0,5$ см ($p = 0,003$) відповідно. Статистично значуще зменшення розміру ЛП спостерігалось лише у пацієнтів без АГ: з $4,68 \pm 0,6$ см до $4,44 \pm 0,6$ см ($p = 0,024$).

Різниця в динаміці решти досліджуваних показників (КДІ, КСІ, УІ, ФВ, тиск у ПШ) у віддаленому періоді спостереження статистично не значуща.

При порівняльному аналізі всіх досліджуваних показників, отриманих у віддаленому періоді спостереження після АСА, у пацієнтів з та без АГ статистично значущої різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Порівняння отриманих у віддаленому періоді спостереження даних ГСТ у ВТЛШ у хворих з ГКМП та АГ та без неї показало, що статистично значущої різниці у кількості пацієнтів з задовільними, умовно-незадовільними та незадовільними результатами між даними групами не встановлено. Це свідчить про відсутність впливу супутньої АГ на віддалені результати після АСА у пацієнтів з ГКМП.

Для обох груп пацієнтів, незалежно від наявності АГ, у віддаленому періоді зберігалася позитивна динаміка щодо змін ступеня МНд у порівнянні зі значеннями до проведення процедури. В обох групах відбулося статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з I ст. МНд завдяки зменшенню кількості пацієнтів з II ст. МНд зі зменшенням зворотного току у них на МК до I ст. При цьому статистично значущої динаміки у кількості пацієнтів з МНд III ст. в обох групах не спостерігалось.

У віддаленому періоді спостереження статистично значущої різниці у кількості пацієнтів з МНд I-III ст. між групами хворих з та без АГ не спостерігалось. Отже, наявність супутньої АГ у пацієнтів з ГКМП не впливає на ступінь МНд у віддаленому періоді після АСА.

При проведенні порівняння досліджуваних характеристик серцевого ритму між групами з та без АГ у віддаленому періоді після АСА було встановлено, що

статистично значущої різниці немає. На підставі цього можна зробити висновок про відсутність впливу супутньої АГ на серцевий ритм у пацієнтів з ГКМП у віддаленому періоді після АСА.

У пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді функціональний стан оцінювався так само, як і в безпосередньому періоді: за класифікацією NYHA, та проводився порівняльний аналіз кількості хворих з I-IV ФК з даними перед процедурою.

При порівнянні передопераційних показників з даними у віддаленому періоді у групі з АГ відзначалися ті ж зміни, що і в безпосередньому. Порівнюючи кількість пацієнтів з I-IV ФК за NYHA між групою пацієнтів з АГ та без неї, було виявлено, що статистично значущої різниці у віддаленому періоді немає ($p > 0,05$).

У групі пацієнтів з АГ 10-річна виживаність складає 88,9%, без АГ – 92,7%. Вірогідність виживаності за досліджуваний період в групі з АГ знижується на 38,5% - Hazard ratio HR = 0,615 (0,08 – 4,79); $p = 0,670$ (різниця статистично не значуща).

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне обґрунтування і нове рішення наукової задачі – визначення клінічної ефективності методу алкогольної септальної абляції при лікуванні пацієнтів із ГКМП.

1. Алкогольна септальна абляція є методом лікування пацієнтів з обструктивною формою ГКМП, який здатний забезпечити задовільні безпосередні (зниження ГСТ у ВТЛШ з $92,1 \pm 24,9$ до $42,8 \pm 25,1$ мм рт. ст.) та віддалені результати (ГСТ у ВТЛШ $37,8 \pm 27,7$ мм рт. ст.), з високим ризиком виникнення повної АВ-блокади (у 11 (9,6%) пацієнтів), що потребує імплантації ШВРС, та високою імовірністю необхідності повторних втручань у зв'язку з незадовільними результатами (у 42 (36,5%) хворих).

2. У пацієнтів із супутньою ІХС АСА разом з одномоментним стентуванням достовірно знижує ГСТ у ВТЛШ з $88,07 \pm 20,76$ до $39,5 \pm 17,42$ мм рт. ст. у безпосередньому періоді спостереження та з $88,1 \pm 20,76$ до $24,4 \pm 15,4$ мм рт. ст. у віддаленому періоді. При цьому протягом всього періоду спостереження зареєстровано збільшення кількості пацієнтів з МНд I ст. з 3 (21,4%) до 9 (64,3%) при статистично значущому зменшенні кількості хворих з МНд II та III ст.

3. У пацієнтів з ГКМП та супутнім ожирінням після АСА ГСТ у ВТЛШ у безпосередньому та віддаленому періодах зменшується з $92,1 \pm 24,9$ до $42,8 \pm 25,1$ мм рт. ст. та з $92,1 \pm 24,9$ до $37,8 \pm 27,7$ мм рт. ст. відповідно; також достовірно зменшується мітральна регургітація, що дозволяє вважати АСА ефективною процедурою у таких хворих. Але АСА показала менший вплив на покращення ФК за NYHA у пацієнтів з ожирінням, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла.

4. Супутня артеріальна гіпертензія додатково не погіршує результати АСА у пацієнтів з ОГКМП; проведення АСА у пацієнтів з АГ зменшує ГСТ у ВТЛШ з $85,82 \pm 34,0$ до $40,05 \pm 24,0$ мм рт. ст. та зменшує мітральну регургітацію.

5. Проведення процедури АСА у пацієнтів з ГКМП покращує клінічний стан пацієнтів, що призводить до збільшення кількості пацієнтів у I ФК за NYHA з 0 до 27 (23,5%) та зменшення – у III ФК 58 (50,4%) до 23 (20,0%) у безпосередньому

періоді та з 0 до 26 (24,3%) і з 58 (50,4%) до 28 (26,1%) у віддаленому періоді відповідно.

6. При дослідженні аутопсійного матеріалу померлих після АСА виявлено морфологічні зміни, характерні для ГКМП (гіпертрофія КМЦ, фіброз ендокарда та інтерстицію, фігури disarray). Крім того зареєстровано ознаки ушкодження артеріальних стінок та внутрішньосудинної коагуляції крові з гіпоксією міокарда, а також лейкоцитарна реакція на пошкодження гістологічних структур МШП. Отримані дані надають підстави вважати, що спирт сприяє внутрішньосудинній коагуляції крові з тромбозом на рівні мікроциркуляторного русла з наступною ішемією міокарда та пошкоджує стінки судин, що спричиняє його пряму токсичну дію на КМЦ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для отримання задовільних результатів після АСА у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП необхідний ретельний відбір пацієнтів з урахуванням клініко-анамнестичних даних, для відбору симптоматичних пацієнтів, які резистентні до медикаментозної терапії та результатів інструментальних досліджень, для визначення відповідності зони кровопостачання обраної цільової СГ гіпертрофії МШП, яка бере участь в утворенні ГСТ у ВТЛШ, виключення органічного ураження МК, інших клапанних вад, вираженого фіброзу міокарда ЛШ.

2. За наявності супутньої ішемічної хвороби серця, що потребує інтервенційного лікування, у пацієнтів з ГКМП, яким планувалось виконання АСА, доцільним є проведення одномоментного стентування КА та АСА за наведеним алгоритмом першочерговості виконання АСА чи стентування:

- при виявленні ушкодженої ділянки за результатами КВГ гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження в ПМШГ ЛКА проксимальніше чи дистальніше ≤ 2 см цільової СГ та діаметрі ПМШГ ЛКА < 3 мм першочергово слід виконувати стентування стенозу КА з подальшим виконанням АСА;

- при виявленні за результатами КВГ АТС в ПМШГ ЛКА проксимальніше чи дистальніше ≤ 2 см цільової СГ діаметр ПМШГ ЛКА ≥ 3 мм першочергово слід виконувати АСА з подальшим стентуванням КА;

- при виявленні за результатами КВГ АТС ураження ≥ 90 % в басейні правої коронарної артерії, огинаючої гілки ЛКА або ПМШГ ЛКА перед проведенням АСА варто виконувати ангіопластику АТС ураження балонним катетером 1,5-2 мм в діаметрі довжиною 8-20 мм тиском 6-12 атм. та стентування стенозу КА.

3. Пацієнтам з ожирінням та ГКМП слід рекомендувати зниження маси тіла до цільових рівнів ІМТ для покращення ФК у віддаленому періоді після АСА.

4. Супутня артеріальна гіпертензія у пацієнтів з ГКМП не є обмежувальним фактором для проведення АСА, оскільки не має статистично значущого впливу на її результати при порівнянні з пацієнтами без супутньої АГ.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Дудник ОЮ, Фанта СМ, Данченко ПА, Курпаяніді ІМ, Лазоришинець ВВ. Результат алкогольної септальної абляції в пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією та артеріальною гіпертензією. Запорозький медичний журнал. 2020;1(118):4-10. *(Web of Science) (Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*
2. Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Дудник ОЮ, Фанта СМ, Лазоришинець ВВ. Результати алкогольної септальної абляції в поєднанні з одночасним ендопротезуванням коронарних артерій у лікуванні пацієнтів з обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією та супутньою ішемічною хворобою серця. Клінічна хірургія. 2019;11-12:3-8. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*
3. Книшов ГВ, Лазоришинець ВВ, Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Коллякова НО, Трембовецька ОМ, Фанта СМ. Транскатетерна алкогольна абляція септальних гілок передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії як один із методів етапного лікування гіпертрофічної кардіоміопатії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015; вип. 23: 62-6. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*
4. Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Трембовецька ОМ, Фанта СМ, Лазоришинець ВВ. Алкогольна септальна абляція – сучасна альтернатива у лікуванні хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2(вип. 25):93-6. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*
5. Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Фанта СМ, Дудник ОЮ. Фібриляція передсердь у пацієнтів із гіпертрофічною кардіоміопатією як фактор ризику додаткових серцево-судинних ускладнень. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;4(вип. 33):38-41. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*
6. Захарова ВП, Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Балабай АА, Дорофєєва СІ, Чумак ОС. Морфологічні зміни міокарда міжшлуночкової перегородки протягом перших годин після алкогольної септальної абляції у хворих із гіпертрофічною кардіоміопатією (два клінічні спостереження). Вісник серцево-судинної хірургії. 2019;1(вип. 34):71-7. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*
7. Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Дудник ОЮ, Фанта СМ, Маланюк ВІ, Лазоришинець ВВ. Алкогольна септальна абляція у пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією та ожирінням. Український журнал серцево-судинної хірургії.

2019;2:50-4. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*

8. Руденко КВ, Гаврилишин АЮ, Невмержицька ЛО, Марченко МВ. Новий погляд на лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії. Серцева недостатність. 2016;3:30-3. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку).*

9. Lazoryshynets V, Rudenko K, Nevmerzhytska L. Is surgery still “gold standard” in the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy? Abstracts of the 67th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); April 12-14, 2018. Strasbourg, France. J Cardiovasc Surg. 2018;59(Suppl 2 to N 3):45. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку, виконала усну доповідь).*

10. Rudenko K, Lazoryshynets V, Nevmerzhytska L, Danchenko P. Surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy in a patient with prior alcohol septal ablation and artificial cardiac pacemaker. Eur J Heart Failure. 2018 May 1;20:553. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку, брала участь у підготовці стендової доповіді).*

11. Фанта СМ, Невмержицька ЛО, Руденко КВ. Транскатетерна алкогольна абляція – сучасна альтернатива у лікуванні хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії. Український кардіологічний журнал. 2017; дод. 1:128-9. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку, виконала усну доповідь).*

12. Руденко КВ, Невмержицька ЛО. Лікування пацієнтки з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії (клінічний випадок). Хвороби-сирітки в кардіології. Вип. V. – Львів, 2017. – С. 36–39. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку, брала участь у підготовці усної доповіді).*

13. Fanta S, Lazoryshynets V, Kalashnikov S, Yashchuk N, Nevmerzhytska L, Aksenov E, Dzakhoeva L, Romanyak V. Simultaneous Interventional Treatment of Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy and Coexisting Coronary Artery Disease. TCT-132. J Am Coll Cardiol. 2019 Oct.;74(Suppl 13):B131. *(Здобувач особисто провела збір даних, аналіз матеріалу, виконала статистичну обробку даних та інтерпретацію отриманих даних, брала участь у написанні публікації та підготувала її до друку, брала участь у підготовці стендової доповіді).*

14. Лазоришинець ВВ, Фанта СМ, Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Коллякова НО, Ружин ЮО, Гаврилишин АЮ, Панченко СП. Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Патент на корисну модель № 114362. 10.03.2017, бюл. № 5. *(Дисертантом було проведено огляд літератури, інформаційний пошук та*

написання тексту заявки).

15. Лазоришинець ВВ, Фанта СМ, Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Коллякова НО, Ружин ЮО, Гаврилишин АЮ, Панченко СП. Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Патент на винахід № 117945. 25.10.2018, бюл. № 20. (Дисертантом було проведено огляд літератури, інформаційний пошук та написання тексту заявки).

АНОТАЦІЯ

Невмержицька Л.О. Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 «серцево-судинна хірургія». – ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», Київ, 2020.

Дисертаційна робота містить аналіз результатів алкогольної септальної абляції у пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) на підставі дослідження показників гемодинаміки та морфометрії, електричної активності серця, функціонального стану пацієнтів. У представленій роботі в якості клінічного матеріалу використовували дані 129-ти хворих з ГКМП, яким було виконано 138 процедур АСА в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за період з 2009-го по 2018-й рік.

У роботі представлено аналіз морфологічних змін міокарда міжшлуночкової перетинки, показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, морфометрії та електричної активності серця, функціонального стану пацієнтів перед та після проведення АСА, а також визначено вплив ожиріння, ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії на результати АСА. Крім того, у дослідженні проаналізовано частоту та причини незадовільних результатів у безпосередньому та віддаленому періодах після проведення процедури АСА.

Аналіз даних 115 пацієнтів, яким було виконано первинні ізольовані процедури АСА, показав, що метод є альтернативним у лікуванні пацієнтів з обструктивною формою ГКМП, який здатний забезпечити задовільні безпосередні (зниження градієнта систолічного тиску у вихідному тракті лівого шлуночка) з $92,1 \pm 24,9$ до $42,8 \pm 25,1$ мм рт.ст.) та віддалені результати (ГСТ у ВТЛШ $37,8 \pm 27,7$ мм рт.ст.), але з високим ризиком виникнення повної АВ-блокади (у 11 (9,6%) пацієнтів), що потребує імплантації штучного водія ритму серця, та високою ймовірністю необхідності повторних втручань у зв'язку з незадовільними результатами (у 33 (30,8%) хворих). Проведення процедури АСА у пацієнтів з ГКМП призвело до покращення функціонального класу (ФК) пацієнтів, збільшилась кількість пацієнтів у I ФК за NYHA (з 0 до 27 (23,5%) та зменшилась в III ФК (з 58 (50,4%) до 23 (20,0%) у безпосередньому періоді та з 0 до 26 (24,3%) і з 58 (50,4%) до 28 (26,1%) у віддаленому періоді відповідно.

Застосування АСА у лікуванні пацієнтів з ГКМП та супутньою патологією (ІХС, артеріальна гіпертензія та ожиріння) демонструє задовільні безпосередні та віддалені результати.

АСА як метод лікування обструктивної форми ГКМП повинен залишатися в арсеналі сучасних методів лікування пацієнтів з даною патологією, особливо за наявності протипоказань у пацієнтів до відкритого хірургічного лікування та відсутності потреби в хірургічній корекції додаткової органічної серцевої патології, а також в клініках, де відсутні можливості для проведення відкритих хірургічних втручань.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, алкогольна септальна абляція, градієнт систолічного тиску, міжшлуночкова перегородка, ожиріння, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, функціональний клас.

АННОТАЦІЯ

Невмержицкая Л.А. Алкогольная септальная абляция в лечении обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 «сердечно-сосудистая хирургия». ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», Киев, 2020.

Диссертация содержит анализ результатов алкогольной септальной абляции у пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) на основании исследования показателей гемодинамики и морфометрии, электрической активности сердца, функционального состояния пациентов. В представленной работе в качестве клинического материала использовали данные 129-ти больных с ГКМП, которым было выполнено 138 процедур АСА в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины» за период с 2009 по 2018 год.

В работе представлен анализ морфологических изменений миокарда межжелудочковой перегородки, показателей внутрисердечной гемодинамики, морфометрии и электрической активности сердца, функционального состояния пациентов до и после проведения АСА, а также определено влияние ожирения, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии на результаты АСА. Кроме того, в исследовании проанализированы частота и причины неудовлетворительных результатов в непосредственном и отдаленном периодах после проведения процедуры АСА.

АСА как метод лечения обструктивной формы ГКМП должен оставаться в арсенале современных методов лечения пациентов с данной патологией, особенно при наличии противопоказаний у пациентов к открытому хирургическому лечению, и отсутствии необходимости в хирургической коррекции дополнительной органической сердечной патологии, а также в клиниках, где отсутствуют возможности для проведения открытых хирургических вмешательств.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, алкогольная септальная абляция, градиент систолического давления, межжелудочковая перегородка, ожирение, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, функциональный класс.

SUMMARY

Lidiia Nevmerzhytska. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy treatment. – Manuscript.

Dissertation for Doctor of Philosophy degree obtaining in specialisation “Cardiovascular Surgery” 14.01.04. – Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, National Academy of Medical Sciences, Kyiv, 2020.

This dissertation was designed to assess the results of alcohol septal ablation (ASA) in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) based on analysis of hemodynamic, morphometry, electrical activity of the heart and functional status of the patients.

Materials. In current study 129 patients (pts) with HOCM had ASA procedure performed in Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery from 2009 to 2018.

Morphological changes in myocardium of interventricular septum, parameters of intracardiac hemodynamic, morphometry, electrical heart activity and functional status of the patients before and after ASA procedure were assessed in current study. Also, influence of obesity, coronary artery disease and arterial hypertension on results of ASA was analysed. Moreover, rate and reasons of unsatisfactory results after ASA in immediate and long-term follow-up were analysed.

The analysis of the results of ASA in 115 pts showed that ASA could be an alternative to surgical methods. ASA allowed to achieve satisfactory immediate (decrease peak systolic pressure gradient in left ventricle outflow tract (Peak PG in LVOT) from $92,1 \pm 24,9$ to $42,8 \pm 25,1$ mmHg) and long-term results (peak PG in LVOT $37,8 \pm 27,7$ mmHg), but with the high risk of the onset of AV block (in 11 pts (9,6%) requiring permanent pacemaker implantation and high rate of repeated interventions due to the unsatisfactory results (in 33 (30,8%) pts). ASA improved patient's NYHA functional class and increased number of patients with HOCM in NYHA I (from 0 to 27 (23,5%) and decreased number of the pts in NYHA III (from 58 (50,4%) to 23 (20,0%) in immediate follow-up and from 0 до 26 (24,3%) and from 58 (50,4%) to 28 (26,1%) in long-term follow-up.

The analysis of the results of ASA in pts with and without concomitant CAD, obesity, arterial hypertension showed that ASA could be an alternative to surgical methods. ASA allowed to achieve satisfactory immediate and long-term results.

ASA should remain the alternative methods of HOCM treatment especially when contraindications to open heart surgery or/and necessity of concomitant structural cardiac abnormality repair exists, or in institutions where open heart surgery is not available.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, alcohol septal ablation, peak systolic pressure gradient, interventricular septum, obesity, arterial hypertension, coronary artery disease, functional class.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

AB	– атріовентрикулярний
АГ	– артеріальна гіпертензія
АЛТ	– аланінамінотрансфераза

АСА	– алкогольна септальна абляція
АСТ	– аспартатамінотрансфераза
АТ	– артеріальний тиск
АТС	– атеросклеротичний
ВТЛШ	– вихідний тракт лівого шлуночка
ГКМП	– гіпертрофічна кардіоміопатія
ГСТ	– градієнт систолічного тиску
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЕКГ	– електрокардіографія
ЗС	– задня стінка
ІМТ	– індекс маси тіла
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коронарна артерія
КВГ	– коронаровентрикулографія
КДІ	– кінцево-діастолічний індекс
КДР	– кінцево-діастолічний розмір
КМЦ	– кардіоміоцит
КСІ	– кінцево-систолічний індекс
КСР	– кінцево-систолічний розмір
КТ	– комп'ютерна томографія
КФК	– креатинфосфокіназа
ЛДГ	– лактатдегідрогеназа
ЛКА	– ліва коронарна артерія
ЛП	– ліве передсердя
ЛШ	– лівий шлуночок
МК	– мітральний клапан
МК ЕхоКГ	– міокардіальна контрастна ехокардіографія
МНд	– мітральна недостатність
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
МШП	– міжшлуночкова перетинка
ОГКМП	– обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія
ПМК	– протезування мітрального клапана
ПМШГ	– передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії
ПШ	– правий шлуночок
РСС	– раптова серцева смерть
СГ	– септальна гілка
СН	– серцева недостатність
УІ	– ударний індекс
ФВ	– фракція викиду
ФК	– функціональний клас
ШВРС	– штучний водій ритму серця
НУНА	– New York Heart Association (Нью-Йоркська асоціація кардіологів)

**Підписано до друку 07.08.2020 р. Формат 60х90 1/16.
Папір офсетний. Умовн. др. арк. 0,9
Друк різнограф. Тираж 100 прим. Зам. № 0708/01.**

**Надруковано ФОП Гузік О.М.
Податковий номер №2705814113
м. Київ, вул.Богдана Гаврилишина, 16
Тел.: 338-16-61.**