

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

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

НЕВМЕРЖИЦЬКА ЛІДІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК: 616.127-007.61-089.87

ДИСЕРТАЦІЯ

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

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Л.О. Невмержицька

Науковий керівник: Руденко К.В., доктор медичних наук

Київ–2020

АНОТАЦІЯ

Невмержицька Лідія Олександрівна. Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

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 дослідження результатів алкогольної септальної абляції у пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) на підставі аналізу показників гемодинаміки та морфометрії, електричної активності серця, функціонального стану пацієнтів.

У представленій роботі в якості клінічного матеріалу використовували дані 129 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 по 2018 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 (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.), 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 за NYHA (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. У віддаленому післяопераційному періоді після АСА у пацієнтів зберігається стабільність гемодинамічних та морфометричних показників (за винятком товщини МШП, яка зменшилась у віддаленому періоді), функціонального класу за NYHA у порівнянні з безпосереднім післяопераційним періодом. Виконання АСА було ефективним у 69,2% випадків. У 30,8% пацієнтів АСА не дала очікуваного ефекту через особливості анатомії пацієнтів, а саме масивну гіпертрофію МШП, яка бере участь в утворенні ГСТ у ВТЛШ та недостатній діаметр цільової септальної гілки в цій ділянці, що призводить до недостатньої редукції МШП і, як результат, до недостатнього зниження ГСТ у ВТЛШ або через органічне ураження структур мітрального клапана та виражений фіброз міокарда лівого шлуночка.

Проведення морфологічних досліджень міокарда лівого шлуночка після АСА показало, що процедура спричиняє пошкодження артеріальних стінок і внутрішньосудинну коагуляцію крові з подальшою гіпоксією міокарда. Вихід спирту за межі капілярів чинить пряму токсичну дію на кардіоміоцити. Через 10 годин після АСА у міокарді відзначається лейкоцитарна реакція та ушкодження гістологічних структур.

Аналіз незадовільних результатів після проведення АСА дозволив пов'язати їх з утворенням постінфарктного рубця з подальшою редукцією міжшлуночкової перетинки у зоні гіпертрофії, яка не бере участь в утворенні ГСТ у ВТЛШ, або через недостатній об'єм редукції міокарда в зоні виникнення обструкції ВТЛШ. Незадовільний результат після АСА не

обмежує можливості вибору подальших методів лікування ОГКМП для досягнення необхідної терапевтичної цілі.

Серед 129 пацієнтів, які увійшли в наше дослідження, 14 (10,9%) мали супутню ішемічну хворобу серця, що потребувало одномоментного з процедурою АСА стентування коронарних артерій. Аналіз даних, отриманих при дослідженні результатів лікування цієї когорти пацієнтів, дозволив встановити, що одномоментне проведення АСА та ендопротезування коронарних артерій у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП та супутньою ІХС є безпечним виправданим комбінованим інтервенційним втручанням, що має задовільні безпосередні результати лікування, які зберігаються й у віддаленому періоді. Застосування подвійної антитромбоцитарної терапії після проведення АСА одномоментно зі стентуванням не погіршує результати у безпосередньому та віддаленому періодах. Проведення АСА разом з одномоментним стентуванням здатне достовірно знизити 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, а також збільшити кількість пацієнтів з МНд I ст. в обох періодах спостереження, шляхом зменшення у них МНд, яка перед процедурою була II та III ст. Виконання як ізольованої АСА у пацієнтів з ГКМП, так і АСА разом зі стентуванням коронарних артерій у пацієнтів з супутньою ІХС відповідно має значний сприятливий вплив на покращення функціонального стану хворих, який оцінювався за NYHA. У віддаленому періоді спостереження після виконання процедури АСА, як і в безпосередньому періоді, в обох групах спостерігалось статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з I ФК: з 0 до 6 (42,9%) ($p=0,002$) серед хворих з ІХС та з 0 до 26 (24,3%) ($p=0,0001$) у хворих без ІХС. Також в обох групах відбулося значне зменшення кількості пацієнтів з III ФК внаслідок покращення їхньої функціональної здатності. Кількість пацієнтів з III ФК у групі хворих з ІХС зменшилась з 5 (35,7%) до 1 (7,1%) ($p=0,05$), серед хворих без ІХС – з 58 (50,4%) до 28 (26,1%) ($p=0,0001$). 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 ($p=0,020$) (табл. 6.2.10). Значуще покращення клінічного стану пацієнтів з ІХС може бути зумовлено полегшенням коронарної недостатності в результаті виконання стентування одномоментно з процедурою АСА, так як супутня ішемія міокарда погіршувала функціональний стан цих пацієнтів перед втручанням.

Серед 115 пацієнтів, яким було виконано ізольовану первинну процедуру АСА, 53 (46,1%) мали ознаки ожиріння різного ступеня, про що свідчило підвищення індексу маси тіла (ІМТ) більше ніж 30 кг/м^2 . Було проведене порівняння результатів АСА у безпосередньому та віддаленому періодах у пацієнтів з та без ожиріння. АСА є ефективною процедурою у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП та супутнім ожирінням, після якої 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. Серед пацієнтів з ожирінням відбулося статистично значуще зменшення кількості хворих з III ФК (з 37 (69,8%) до 18 (37,5%), $p=0,001$), та збільшення – з II ФК (з 15 (28,3%) до 27 (56,3%), $p=0,004$), яке відбулося шляхом підвищення функціонального стану пацієнтів з III ФК. У групі пацієнтів без ожиріння відбулося статистично значуще зменшення кількості хворих з III ФК (з 21 (33,9%) до 10 (16,9%), $p=0,030$) та з II ФК (з 41 (66,1%) до 25 (42,4%), $p=0,008$). Завдяки цій позитивній динаміці функціонального стану пацієнтів відбулося й статистично значуще збільшення кількості хворих з I ФК (з 0 до 24 (40,7%), $p=0,0001$). 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 значуще менша кількість хворих з III ФК (10 (16,9%) – проти 18 (37,5%) серед пацієнтів з ожирінням, $p=0,017$). Результати АСА у пацієнтів без ожиріння протягом усього терміну спостереження

свідчать про більш виражену позитивну динаміку покращення функціонального стану відносно групи пацієнтів з ожирінням. Тому можна вважати, що ожиріння є негативним фактором впливу на функціональний стан пацієнтів з ГКМП протягом всього періоду спостереження після АСА. На підставі отриманих даних можна стверджувати, що зниження маси тіла у пацієнтів з ГКМП до цільових рівнів ІМТ має сприяти покращенню функціонального класу у віддаленому періоді після АСА, тому має бути рекомендованим усім пацієнтам з ожирінням перед проведенням АСА.

Також було досліджено вплив супутньої артеріальної гіпертензії (АГ), яка є одним з найпоширеніших серцево-судинних захворювань та трапляється у 30% дорослої популяції, у той час як ГКМП має поширеність 0,2% (1 на 500) у загальній популяції. Серед хворих на ГКМП, яким було виконано ізольовану АСА, 44 (38,3%) мали супутню артеріальну гіпертензію. Аналізуючи дані цієї когорти пацієнтів, було встановлено, що АГ не має статистично значущого впливу на результати АСА у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП при порівнянні з пацієнтами без супутньої АГ. 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 також ефективно, як і в групі пацієнтів без АГ. При порівнянні передопераційних показників ФК з даними у віддаленому періоді у групі з АГ відзначалися, також як і в безпосередньому: статистично значуще збільшення кількості хворих з І ФК: з 0 до 6 (15,0%) ($p=0,011$) та значуще зменшення – з ІІІ ФК: з 23 (52,3%) до 10 (25,0%) ($p=0,011$) внаслідок покращення функціонального стану у віддаленому післяопераційному періоді. Серед пацієнтів без АГ теж спостерігалось статистично значуще збільшення кількості хворих з І ФК: з 0 до 20 (28,8%) ($p=0,0001$) та значуще зменшення – з ІІІ ФК: з 35 (49,3%) до 18 (26,9%) ($p=0,007$).

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 перетинка, ожиріння, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, функціональний клас.

SUMMARY

Lidiia Nevmerzhytska. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy treatment. – Qualification scientific study with the rights of 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 stability of hemodynamic and morphometric parameters (except for the interventricular wall thickness tending to decrease in long-term follow-up), functional NYHA class was observed in comparison with the immediate post-ASA period. The ASA procedure was effective in 69,2% cases. In 30,8% of pts the results of ASA were unsatisfactory. The unsatisfactory results were related to the massive hypertrophy of interventricular septum taking part in creation peak grad in LVOT, or inadequate diameter of the aimed septal branch with subsequent insufficient reduction of interventricular septum thickness and peak PG in LVOT, or structural pathology of the mitral valve and severe myocardial fibrosis of the left ventricle.

The morphological investigation (postmortem section) of the left ventricle myocardium after ASA showed arterial wall damage and intravascular coagulation with subsequent myocardial ischemia. The leak of the alcohol outside of the vessel has a direct toxic effect on cardiomyocytes. Leicocytes inflammatory reaction and damage of histological structures were observed in a 10 hours after ASA.

The analysis of results showed that unsatisfactory ASA procedures were related to the postinfarction scars appearance in the part of hypertrophied septum not taking part in peak PG in LVOT creation (unappropriate septal branch) or insufficient interventricular wall thickness reduction in the zone of obstruction. Unsatisfactory results of ASA procedure do not have any restriction for the other methods of HOCM treatment application for the therapeutic purposes achievement.

In current study among 129 pts 14 (10,9%) had concomitant CAD requiring simultaneous ASA and percutaneous coronary interventions (PCI). The analysis of the results showed that simultaneous ASA and PCI procedures in patients with HOCM accompanied with CAD is highly justified and effective with the good immediate and long-term result. Double antiaggregant therapy in pts with ASA accompanied with PCI did not worsen the results in immediate and long-term follow-up. ASA with simultaneous PCI allowed to reduce peak PG in LVOT from $88,07 \pm 20,76$ to $39,5 \pm 17,42$ mmHg in immediate follow-up and $88,1 \pm 20,76$ to $24,4 \pm 15,4$ mmHg in long-term follow-up, as well to reduce the degree of mitral insufficiency from severe or moderate to mild. Also, ASA accompanied with PCI has beneficial effect in improvement of functional NYHA class. In immediate and long-term follow-up after ASA procedure statistically significant increasing the number of the pts in NYHA I was observed in both groups: HOCM accompanied with CAD and isolated HOCM from 0 to 6 (42,9%) ($p=0,002$) and from 0 to 26 (24,3%) ($p=0,0001$) respectively. The number of the pts in NYHA III decreased in both groups, from 5 (35,7%) to 1 (7,1%) ($p=0,05$) in HOCM with CAD group and from 58 (50,4%) to 28 (26,1%) ($p=0,0001$) in isolated HOCM group. The number of pts in NYHA III were statistically less in HOCM with CAD group than in Isolated HOCM group: 1 (7,1%) vs 28 (26,1%) respectively ($p=0,020$) (table. 6.2.10). Significant improvement in a functional class in HOCM with CAD group who had ASA accompanied with PCI related to the relief the symptoms of myocardial ischemia worsening the functional status.

53 (46,1%) pts among 115 pts with isolated ASA procedure had different degrees of obesity with the body mass index more than 30 kg/m^2 . Comparison of the immediate and long-term result was provided in patient with and without obesity. ASA was effective in pts with HOCM accomplished with obesity, peak PG in LVOT decreased in immediate and long-term follow-up: from $92,1 \pm 24,9$ to $42,8 \pm 25,1$ mmHg and from $92,1 \pm 24,9$ to $37,8 \pm 27,7$ mmHg respectively. Statistically significant decreasing the number of the pts with HOCM and obesity in functional class NYHA III (from 37 (69,8%) to 18 (37,5%), $p=0,001$) and

increasing number of the pts in NYHA II (from 15 (28,3%) to 27 (56,3%), $p=0,004$). У групі пацієнтів без ожиріння відбулося статистично значуще зменшення кількості хворих з III ФК (з 21 (33,9%) до 10 (16,9%), $p=0,030$) та з II ФК (з 41 (66,1%) до 25 (42,4%), $p=0,008$). Due to the positive dynamic in a functional NYHA class statistically significant increasing the number of the pts in NYHA I (from 0 to 24 (40,7%), $p=0,0001$). The number of the pts in NYHA I was significantly higher in HOCM without obesity group than with obesity (24 (40,7%) vs 2 (4,2%) in HOCM with obesity, $p=0,0001$). Moreover, HOCM without obesity group had significantly less than HOCM with obesity group, (10 (16,9%) vs 18 (37,5%) in HOCM obesity group, $p=0,017$). More positive dynamic in functional NYHA class improvement after ASA were observed in HOCM without obesity group than with obesity. So, obesity had negative impact on the functional status of the pts with HOCM after ASA. Based on these data it could be affirmed that decreasing of body mass index in pts with HOCM to the normal range should have positive impact on a functional NYHA class in long-term follow-up and should be recommended to all pts with obesity before ASA procedure.

Also impact of arterial hypertension as a widespread cardiovascular disease affecting more than 30% of population (when incidence of the isolated HOCM 0,2% - 1:500) of population was assessed. 44 (38,3%) pts with HOCM and isolated ASA had concomitant arterial hypertension. Analysing the data of HOCM arterial hypertension it became clear that arterial hypertension has no statistically significant impact on the results of ASA in comparison with the isolated HOCM pts. ASA procedure decreased peak PG in LVOT from $85,82 \pm 34,0$ to $40,05 \pm 24,0$ mmHg and decrease the degree of the mitral insufficiency as effective as in isolated HOCM pts. The number of the pts in NYHA I after ASA procedure in HOCM with arterial hypertension statistically significantly increased in immediate and long-term follow-up: from 0 to 6 (15,0%) ($p=0,011$) and decreased in NYHA III: from 23 (52,3%) to 10 (25,0%) ($p=0,011$). The same statistical data were observed in isolated HOCM group without arterial hypertension – increased the number of the pts in functional NYHA I class: from 0 to 20 (28,8%) ($p=0,0001$)

and decreased in NYHA III class: from 35 (49,3%) to 18 (26,9%) ($p=0,007$).

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.

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 медичинський журнал. 2020;1(118):4-10.
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.
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.
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.
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.
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.
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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. ГКМП: ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ, РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ АСА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	25
1.1 ГКМП: загальні відомості, існуючі ризики, генетичні основи патології.....	25
1.2 Результати використання АСА на тлі світового досвіду лікування пацієнтів із ГКМП.....	27
1.2.1 Роль порушень структури МК у патогенезі ГКМП та вплив хірургічної корекції МК на результати лікування пацієнтів із ГКМП.....	28
1.2.2 Суть процедури АСА, морфологічні зміни, особливості ефективності у різних вікових групах, ускладнення.....	30
1.2.3 Порівняльний аналіз результатів СМ та АСА.....	42
1.3 Перспективи щодо лікування пацієнтів з ГКМП.....	52
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..	55
2.1 Клінічний матеріал дослідження.....	55
2.2 Методи досліджень.....	61
2.2.1 Клінічні та біохімічні дослідження крові.....	61
2.2.2 Електрокардіографія (ЕКГ) та Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ).....	61
2.2.3 Ехокардіографія (ЕхоКГ).....	62
2.2.4 Міокардіальна контрастна ехокардіографія (МК ЕхоКГ)..	63
2.2.5 Коронаровентрикулографія (КВГ).....	63
2.2.6 Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія серця.....	64
2.2.7 Патоморфологічне дослідження.....	66
2.2.8 Статистична обробка даних.....	66

РОЗДІЛ 3. МЕТОДИКА ТА ТЕХНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕДУРИ АСА, КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ПАЦІЄНТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ.....	68
3.1 Обґрунтування показань та протипоказань до процедури АСА.....	68
3.2 Методика проведення АСА.....	69
3.3 Методика одномоментного проведення АСА та стентування коронарних артерій у пацієнтів з ОГКМП та ІХС..	71
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ БЕЗПОСЕРЕДНІХ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА.....	75
4.1 Характеристика безпосередніх результатів.....	75
4.2 Характеристика віддалених результатів.....	82
4.3 Аналіз ускладнень процедури АСА.....	89
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ НЕЗАДОВІЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА.	91
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА У ПАЦІЄНТІВ З ОГКМП ТА СУПУТНЬОЮ ІХС.....	105
6.1 Аналіз результатів безпосереднього періоду спостереження пацієнтів після АСА та стентування КА.....	106
6.2 Аналіз віддалених результатів у пацієнтів після АСА і стентування коронарних артерій.....	116
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА У ПАЦІЄНТІВ З ОГКМП ТА СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ.....	126
7.1 Характеристика безпосередніх результатів АСА у пацієнтів з та без ожиріння.....	126
7.2 Характеристика віддалених результатів АСА у пацієнтів з та без супутнього ожиріння.....	134
РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА У ПАЦІЄНТІВ З ОГКМП ТА СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	144
8.1 Характеристика безпосередніх результатів АСА у пацієнтів з та без супутньої АГ.....	144

8.2 Характеристика віддалених результатів АСА у пацієнтів з	
та без супутньої АГ.....	152
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	162
ВИСНОВКИ.....	167
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	169
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	171
ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ (Сканкопії).....	193
ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	
ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ...	203

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

AB	— атріовентрикулярний
АГ	— артеріальна гіпертензія
АЛТ	— аланінамінотрансфераза
АСА	— алкогольна септальна абляція
АСТ	— аспаратамінотрансфераза
АТ	— артеріальний тиск
АТС	— атеросклеротичний
ВТЛШ	— вихідний тракт лівого шлуночка
ГКМП	— гіпертрофічна кардіоміопатія
ГСТ	— градієнт систолічного тиску
ЕхоКГ	— ехокардіографія
ЕКГ	— електрокардіографія
ЗС	— задня стінка
ІМ	— інфаркт міокарда
ІМТ	— індекс маси тіла
ІХС	— ішемічна хвороба серця
КА	— коронарна артерія
КВГ	— коронаровентрикулографія
КДІ	— кінцево-діастолічний індекс
КДК	— кольорове доплерівське картування
КДО	— кінцево-діастолічний об'єм
КДР	— кінцево-діастолічний розмір
КМЦ	— кардіоміоцит
КСІ	— кінцево-систолічний індекс
КСО	— кінцево-систолічний об'єм
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
МР	— мітральна регургітація
MPT	— магнітно-резонансна томографія
МШП	— міжшлуночкова перетинка
ОГКМП	— обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія
ПМК	— протезування мітрального клапана
ПМШГ	— передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії
ПЧБ	— помаранчевий-червоний-блакитний
ПШ	— правий шлуночок
РСС	— раптова серцева смерть
СГ	— септальна гілка
СМ	— септальна мієктомія
СН	— серцева недостатність
УІ	— ударний індекс
УО	— ударний об'єм
ФВ	— фракція викиду
ФК	— функціональний клас
ХМ ЕКГ	— Холтерівське моніторування ЕКГ
ХОК	— хвилинний об'єм крові
ЧСС	— частота серцевих скорочень
ШВРС	— штучний водій ритму серця
CW	— continuous wave (безперервно-хвильовий)
НУНА	— New York Heart Association (Нью-Йоркська асоціація кардіологів)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. За визначенням Європейського кардіологічного співтовариства (ESC, 2014), гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) визначається наявністю збільшення товщини стінки лівого шлуночка (ЛШ), яке не пояснюється виключно підвищенням навантаження тиском [62]. Ця патологія є найбільш розповсюдженим генетично детермінованим захворюванням серця, яке трапляється у 1:500 населення незалежно від раси та статі, і характеризується його асиметричною гіпертрофією переважно міжшлуночкової перетинки (МШП), збільшенням площі стулок мітрального клапана (МК) з наступним порушенням проведення збудження та внутрішньосерцевим порушенням гемодинаміки (Г. Книшов, В. Лазоришинець та ін., 2013 р.) [6, 177].

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 %) [22].

На сьогодні у клінічній практиці кардіохірургічних центрів основним методом лікування пацієнтів з ГКМП залишається хірургічний метод. Метод двокамерної електрокардіостимуляції може розглядатися в деяких випадках [62], але існують дослідження, які вказують, що ефект від даного методу лікування не перевищує ефекту плацебо [75]. 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 міектомії для лікування пацієнтів з ГКМП [35, 69], провідні дослідники наголошують, що існує залежність вибору методу лікування пацієнтів з ГКМП від наявності вузько спеціалізованої команди фахівців у даній клініці [170]. Крім того, сучасна тенденція у лікуванні пацієнтів з ГКМП з переважанням хірургічного лікування не виключає можливості використання АСА як альтернативного методу при неможливості радикального втручання. Відсутність даних щодо

впливу супутніх патологій на результати АСА (ІХС, ожиріння, артеріальна гіпертензія) також створює підстави для проведення додаткового дослідження.

Таким чином, представлене дослідження є актуальним та очікуваним, результати якого є суттєвим доповненням наявних досягнень у лікуванні пацієнтів з 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 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;
- запропоновано тактику 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 ОГКМП та ІХС, що відповідало поліпшенню якості життя хворих. Так, у найближчому періоді після АСА у І ФК за НУНА перейшло 27 (23,5%) пацієнтів при вихідній відсутності таких хворих, що супроводжувалося зменшенням хворих у ІІ ФК за НУНА з 58 (50,4%) до 23 (20,0%). У віддаленому періоді позитивна динаміка також зберігалася: у І ФК за НУНА – 26 (24,3%) та зменшення хворих у ІІ ФК за НУНА з 58 (50,4%) до 28 (26,1%) відповідно.

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

Отримані результати досліджень та розроблені практичні рекомендації, висновки, що наведені в роботі, були імплементовані у повсякденну клінічну практику наступних лікувальних закладів: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН», 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. Дисертант особисто проведено відбір та обстеження хворих, сформована база даних, а також статистичний аналіз результатів обстежень.

Особистий внесок дисертанта у роботов, 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 й 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 нефарховому 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.

РОЗДІЛ 1

ГКМП: ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ, РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ АСА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 ГКМП: загальні відомості, існуючі ризики, генетичні основи патології

Згідно з клінічними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2014), ГКМП визначається за наявністю збільшення товщини ЛШ, яку не можна пояснити виключно збільшенням навантаження та тиску [62]. Ця патологія є складною у діагностичному, лікувальному і прогностичному сенсі, й у більшості пацієнтів може призвести до серйозних, в т.ч. і летальних, наслідків [33, 81, 85, 160]. Клінічна картина має варіабельний характер і потребує диференційної діагностики у двох напрямках: виключення патологій, які супроводжуються градієнтом у ВТЛШ, а також визначення діагностичних критеріїв ГКМП (особливості генотипу, асиметрична гіпертрофія ЛШ, обструкція ВТЛШ, систолічне підтягування передньої стулки МК) [14, 20, 33]. Виділяють обструктивну та необструктивну форму ГКМП, і такий розподіл визначається наявністю та рівнем градієнта систолічного тиску у ЛШ. Якщо обструкція ВТЛШ реалізується симптоматичним перебігом у пацієнтів ГКМП, то клінічний перебіг необструктивної форми ГКМП можна вважати доброякісним. Але, слід зауважити, що невелика частина хворих з такою формою ГКМП мають ризик прогресування захворювання з необхідністю трансплантації серця [39, 121]. За даними морфологічного дослідження виявлено, що морфологічна характеристика гіпертрофії у межах максимально потовщеного відділу МШП має суттєві структурні відмінності правої та лівої частини. Знайдено більш виражений фіброз у правій частині МШП, ближче до ендокарда [1].

За даними Целуйко В. 70 % пацієнтів з ГКМП мають фактори ризику РСС [32]. У таких випадках спостерігають більш тяжкий перебіг

захворювання, а також виявляють гірші показники інструментальних досліджень [8].

До теперішнього часу опубліковано багато повідомлень про РСС у школярів під час уроків фізкультури, а також у молодих спортсменів [13, 15, 19, 80, 87, 119]. У перших більшість цих випадків трапляється під час легких фізичних вправ або незначної активності. За даними судово-медичної реєстрації округу Хеннепін (штат Міннесота) випадки РСС були у 8 разів частішими у людей, які не пов'язані зі спортом ($n=24$), ніж у спортсменів ($n=3$) [116]. При тому, найбільш поширеними захворюваннями, які були асоційовані з РСС, були ГКМП ($n=6$) та аритмогенна дисплазія ПШ ($n=4$). Такий ймовірний зв'язок створює певний напрямок подальших досліджень. І тому для індивідуальної оцінки ймовірності РСС через 5 років у пацієнтів з ГКМП розроблена модель, яка використовує доступні клінічні параметри для прогнозування такої події [44, 140].

На сьогодні ГКМП вважається спадково-обумовленим захворюванням, про що свідчать результати сучасних молекулярно-генетичних досліджень, які демонструють наявність дефекту одного з генів, які асоційовані з протеїнами кардіального саркомера ГКМП [90, 110]. Фахівцями ідентифіковано 200 варіантів мутацій, які можуть призводити до розвитку ГКМП. Так, при дослідженні генів саркомера MYBPC3, MYH7 і TNNT2 виявлено мутації у 40% пацієнтів з ГКМП серед 192 [94]. Більшу частоту (приблизно 60%) мутацій отримано іншими дослідниками при секвенуванні генів саркомерних протеїнів – з ГКМП). Також представлено дані щодо надлишку рідкісних поліморфізмів у саркомерних генах MYH7, MYBPC3, TNNT2, які знайдено у пацієнтів з ГКМП [111]. Причому ймовірність діагностування мутації, яка призводить до розвитку ГКМП, найбільш зберігається у хворих із сімейною формою. Менше шансів залишається у дорослих пацієнтів та у осіб без класичних проявів. Встановлено, що у таких випадках клінічний перебіг захворювання відрізняється більш ранньою маніфестацією, а сімейний анамнез РСС виявляється частіше [92].

Відповідно до нової класифікації MOGE(S) на підставі комплексної оцінки генофенотипів пацієнтів з ГКМП можна розподілити на дві групи: генетично позитивна (MHOHGADEG+) та генетично негативна (MHOHGADEG). При чому, на момент діагностики пацієнти першої групи були молодшими, переважно жіночої статі, частіше мали шлуночкову тахікардію та сімейну історію ГКМП, мали більш низькі пікові градієнти і фактори РСС.

Скринінг мутації *TNNT2* був проведений у 173 японських пацієнтів з сімейною ГКМП [71]. При дослідженні виявлено три відомі мутації та нову мутацію *TNNT2* у 11 осіб з чотирьох сімей. РСС була присутня в усіх цих сім'ях.

Враховуючи сучасні дані щодо етіології ГКМП, використання сучасних генетичних біомаркерів можуть бути корисними для точного визначення діагнозу та виявлення родичів, які мають ризик щодо ГКМП [47, 52, 53, 67, 109, 173]. Функціонування рутинних програм генетичного тестування та передклінічної ідентифікації членів сім'ї дозволяє отримати генетичні знахідки, які є вагомим вкладом у розуміння молекулярного патогенезу ГКМП і можуть сприяти розвитку нових технологій лікування [114, 137].

1.2 Результати використання АСА на тлі світового досвіду лікування пацієнтів з ГКМП

Історія розвитку методів лікування пацієнтів з ГКМП нараховує декілька десятиків років і триває накопичення результатів медикаментозного, хірургічного та електрофізіологічного лікування. Водночас, за думкою вітчизняних фахівців (Г. В. Книшов, В. В. Лазоришинець, К. В. Руденко та ін.) [6, 28, 29] генетична гетерогенність ГКМП виключає можливість проведення радикального лікування. Тому всі існуючі методи лікування впливають тільки на ланки патогенезу і спрямовані на ліквідацію обструкції та подолання наслідків обструкції ВТЛШ, а саме: 1) полегшення симптомів захворювання, 2) зниження СГТ у ВТЛШ, 3) значне зменшення МР внаслідок

зменшення підтягування передньої стулки МК до МШП, 4) попередження РСС [6]. Своєю чергою, така невизначеність стимулює проведення нових досліджень з питань лікування пацієнтів з ГКМП.

У більш ранніх публікаціях йдеться про невизначеність щодо оптимального лікування пацієнтів з ГКМП, тому автори пропонують критичний перегляд і перспективу найбільш важливих терапевтичних стратегій для хворих з ГКМП [79, 170].

Одним із хронологічно ранніх систематизованих об'єктивних аналізів публікацій щодо ГКМП (MEDLINE за 1966-2000) був огляд Maron BJ [123]. Аналізуючи динаміку розвитку уявлень про цю патологію, автор звертає увагу на те, що змінилися уявлення щодо епідеміології та клінічного перебігу ГКМП, а також нових стратегій лікування, які можуть змінити його природний перебіг.

Тривалий час хірургія була єдиним лікувальним варіантом для пацієнтів з ГКМП, резистентних до медикаментозного лікування та електрокардіостимуляції. В основі СМ лежить резекція гіпертрофованої ділянки МШП, що призводить до покращення гемодинаміки та зменшення симптомів ГКМП. На теперішній час ефективність цієї операції для зменшення градієнта в ВТЛШ доведена з низькими показниками смертності [88, 115, 123, 143]. Показано, що у симптоматичних пацієнтів з ГКМП з важкою обструкцією ВТЛШ, у яких рішення щодо хірургічного втручання базувалося на наявності ускладнених симптомів та зниженні фізичної працездатності, операція асоційована з суттєвим поліпшенням довгострокових результатів [57].

1.2.1 Роль порушень структури МК у патогенезі ГКМП та вплив хірургічної корекції МК на результати лікування пацієнтів із ГКМП

Еволюція досліджень у галузі ГКМП супроводжується незмінним інтересом до ролі МК у патогенезі ГКМП. Гідродинамічні механізми систолічного підтягування передньої стулки МК при ГКМП залишаються

незрозумілими [41, 56, 83, 108, 144, 151]. Для цього досліджували особливості всіх анатомічних структур МК для виявлення аномалії прикріплення хорд, а також – стану папілярних м'язів та їх рухливості, які можуть відігравати певну роль у патогенезі обструкції ВТЛШ [144]. Для порівняння отримані результати ЕхоКГ та МРТ дослідження у пацієнтів з обструктивною ГКМП були співставлені з даними пацієнтів без гіпертрофії МШП, які теоретично мали схильність до обструкції. Отримані дані про особливості хордального прикріплення та рухливості папілярних м'язів, які трактовані як аномальні, дозволили авторам рекомендувати додаткові хірургічні процедури щодо МК та папілярних м'язів, які можуть мати відношення до обструкції ВТЛШ.

Після такого хірургічного лікування у 132 пацієнтів з ГКМП із застосуванням хірургічної стратегії, яка включає СМ та корекцію МК, МР зменшилася з $2,4 \pm 1,0$ до $0,5 \pm 0,7$. Також після операції 96,2% пацієнтів не мали залишкового систолічного руху передньої стулки МК [41, 54]. Фахівці наголошують на тому, що гетерогенність патологічного процесу ГКМП обумовлює необхідність детального дослідження як МШП, так і ступок МК та підклапанного апарату. Хірургічне втручання, яке включає плікацію стулки МК, є безпечним та забезпечує тривале клінічне поліпшення та покращення ЕхоКГ показників [41].

Різні варіанти хірургічного лікування з урахуванням основного механізму обструкції були виконані у 203 послідовних пацієнтів з ГКМП у 159 випадках було виконано СМ, у 25 пацієнтів – СМ + пластика МК, СМ із заміною МК – у 9, заміна МК – у 10 хворих [54].

За гіпотезою інших дослідників значення кута, що утворюється між кровотоком та стулками МК, може мати певний внесок у систолічне підтягування передньої стулки МК [108]. Для дослідження цього питання були побудовані обчислювальні моделі для отримання попереднього та післяопераційного 2D векторного топографічного картування з подальшим порівнянням значень кута перед оперативним втручанням та після нього на

підставі даних п'яти спостережень. При цьому не було виявлено статистично достовірної різниці між цими показниками. У наступному фундаментальному дослідженні запропоновано обчислювальні моделі, які побудовані на даних спостереження шести хворих на ГКМП після СМ, на основі комп'ютерних томографічних зображень та клінічних даних [56]. Результати показали, що різниця високого тиску та напруга зсуву на МК може безпосередньо ініціювати систолічне підтягування передньої стулки МК. Успішна СМ забезпечує збільшення відстані, таким чином усунувши ефект систолічного підтягування передньої стулки МК.

Нами знайдено повідомлення, в якому йдеться про рідкісний варіант випадку ГКМП зі стенозом МК [84]. Разом з тим, у клінічній лікарні Мейо в м. Рочестер (штат Мендзео) за 22 роки було проведено 12 хірургічних втручань, в яких розширена СМ супроводжувалася корекцією стенозу МК. Наведені спостереження дають підстави вважати, що в таких випадках діють декілька механізмів обструкції.

Останніми роками з'явилися поодинокі повідомлення про початковий досвід корекції МНд шляхом використання методики MitraClip [156, 167]. У першому дослідженні [156] така методика була використана у трьох пацієнтів з ГКМП, у другому процедура була завершена у п'ятих пацієнтів з розміщенням одного кліпу на рівні А 2-П 2 сегментів МК [167]. Використання такої методики забезпечило зменшення МР, покращення клінічного стану і зменшення обструкції ВТЛШ. Результати, представлені в обох публікаціях, свідчать про можливість проведення транскатерного кліпірування МК як ефективної процедури для полегшення симптомів МР.

1.2.2 Суть процедури АСА, морфологічні зміни, особливості ефективності у різних вікових групах, ускладнення

У 1995 році у журналі «Lancet» з'явилася публікація Sigwart U., яка містила нову методику катетерної процедури, що могла як альтернатива замінити хірургічне лікування у деяких пацієнтів з ГКМП [162]. Процедура

була спрямована на вибіркове руйнування гіпертрофованої частини МШП шляхом введення у СГ ПМШГ ЛКА абсолютного спирту для одержання локалізованого інфаркту. За даними автора тимчасова оклюзія першої великої перегородкової артерії значно знижувала градієнт у ВТЛШ. Клінічне поліпшення тривало до 12 місяців. Такий метод був новим і на той час вимагав додаткової клінічної оцінки.

Несподіваний позитивний ефект від процедури, яка принципово відрізнялася від відомої СМ, викликав безумовний інтерес до процесів, що відбуваються у структурах МШП при АСА. Відповідь на це питання була отримана за допомогою МРТ дослідження [50, 96, 113, 153, 175, 176]. У 29 пацієнтів з ГКМП після процедури АСА при 1- та 6-місячному спостереженні зареєстровано зниження масової частки як перегородкової, так і несептальної частини міокарда [176]. Цей ефект супроводжувався збільшенням розміру у контрастованій зоні інфаркту та локалізацією коагуляційного некрозу у трансмуральній ділянці МШП [34, 96, 175].

Результати, отримані при МРТ-дослідженні щодо ефекту АСА, доповнюють дані гістологічного дослідження зразків міокарда [40]. Показано, що інтракоронарне введення спирту у хворих з ГКМП викликає гострий інфаркт міокарда із судинним некрозом. Коагуляційний некроз артерій, їх розширення некротичним детритом і відсутність тромбоцитарно-фібринових тромбів відрізняють інфаркт, викликаний спиртом, від інфаркту, викликаного ІХС. Крім того, безпосередня судинна токсичність спирту може бути важливим аспектом механізму успішної АСА.

Невизначеність у відношенні як короткострокових, так і довгострокових результатів після АСА, а тож недостатня кількість порівнянь ефективності АСА з даними СМ на той час призвела до появи низки наступних досліджень в цьому напрямку.

Напочатку використання АСА ранні дослідження містили результати лікування невеликої кількості пацієнтів [63, 74, 159]. Так, дев'ять хворих з ГКМП після АСА (1999 р.) було обстежено за допомогою ЕхоКГ, інвазивної

ангіографії та МРТ [74]. Градієнт у ВТЛШ у спокої перед процедурою становив $69,3 \pm 15,3$ мм рт.ст. і знизився до $22,1 \pm 5,7$ мм рт.ст. після. Через 6 ± 3 тижнів спостерігали зменшення товщини МШП від $22,0 \pm 1,2$ до $20,2 \pm 1,0$ мм. Інвазивно оцінений градієнт у ВТЛШ у стані спокою зменшився з $63,7 \pm 15,2$ до $21,2 \pm 11,1$ мм рт.ст., а постсistolічний градієнт знижувався з $138,9 \pm 12,7$ до $45,6 \pm 16,5$ мм рт.ст. Усі відмінності, а також кількість введеного спирту, були співставлені з розміром або кількістю рубцевої тканини (за даними МРТ). Статистично значуща кореляція була між зменшенням постсistolічного градієнта та кількістю рубцевої тканини, та між кількістю етанолу та ділянкою рубцевої тканини.

В наступній ранній публікації (1998 р.) [64] представлено досить велику для того часу кількість спостережень (91 симптоматичний пацієнт (46 жінок та 45 чоловіків), яким було виконано АСА). Показано, що коректне визначення цільової судини було пов'язане з більш високим рівнем ефекту у найближчому (92% проти 70%) та середньостроковому (94% і 64%) періодах спостереження.

Хронологічно наближена до попередньої публікації робота (2000 р.) містить довгострокові результатів лікування АСА 25 медикаментозно резистентних пацієнтів (13 жінок, 12 чоловіків, середній вік $54,7 \pm 15,0$ років) [63]. Всі пацієнти мали сприятливу для втручання анатомію коронарної артерії. Для досягнення ефекту вводили шляхом ін'єкції 4,1 (середнє 2,6) мл етилового спирту (96%) в артерію МШП. Тривале спостереження пацієнтів демонструвало стійке зниження градієнта в ВТЛШ, пов'язане зі стабільним симптоматичним поліпшенням (I, II ФК за NYHA). Але, на той час для остаточного висновку про ефективність процедури була потреба у перспективних довгострокових спостереженнях великих груп.

За даними Американського північного реєстру [129] (874 пацієнти після АСА) значне поліпшення ($\sim 5\%$) відбулося у ФК за NYHA III та IV. Зареєстрована 81 смерть, а оцінка виживання на 1, 5 і 9 роки становила 97%, 86% та 74%, відповідно. Як ускладнення, висхідна дисекція артерії відбулася

у 8 пацієнтів та аритмії – у 133 пацієнтів. Смертність була асоційована з більш низькою ФВ на вихідному рівні, меншою кількістю перегородкових артерій, більшою кількістю процедур на одного пацієнта, більшою товщиною МШП після абляції, а також з використанням бета-блокаторів.

Про успішні результати АСА у 22 пацієнтів йдеться у публікації бразильських дослідників [142]. Вони використовували етиловий спирт у кількості 3 мл. Найбільш частим ускладненням (11%) було порушення ритму, що потребувало імплантації постійного КС. У 16,6% пацієнтів виник рецидив симптомів і поява градієнта тиску. Один пацієнт (5,5%) помер, ймовірно, через дифузний коронарний спазм до початка процедури, а інший – раптово після закінчення періоду пізнього спостереження.

Триває обговорення ролі морфології ВТЛШ у смертності серед пацієнтів після АСА при обструктивній ГКМП [86, 96]. Для порівняння результатів пацієнтів після АСА із залишковим градієнтом <30 мм рт.ст. з тими, що мають залишковий градієнт ≥ 30 мм рт.ст. Всього у дослідження було включено 270 пацієнтів (60 ± 12 років, медіана спостереження 5,1 року). Результати, отримані авторами, свідчать про те, що градієнт у ВТЛШ, який при першій перевірці після АСА був ≥ 30 мм рт.ст. асоціюється зі значно вищою частотою подальших подій серцево-судинної смертності [183].

За даними нерандомізованого дослідження 177 пацієнтів (середній вік 64 роки, 68% жінок), протягом 5,7 року, що пройшли АСА, виконану досвідченими хірургами в третинному центрі ГКМП, довготривале виживання було сприятливим і подібним до загальної популяції, що відповідає віковій та статевій рівновазі, а також пацієнтам, які були проліковані СМ, без підвищеного ризику РСС [166].

Метою наступного дослідження було вивчення впливу довготермінового ефекту АСА на реконструкцію ЛШ та ПШ у пацієнтів з обструктивною ГКМП з використанням МРТ [50]. Обстеження через 16 місяців після АСА у 38 хворих з обструктивною ГКМП (середній вік 48 ± 9 років) показало, що успішна АСА може призвести до позитивного

ремоделювання міокарда шлуночків, що показує значне зниження маси ЛШ та ПШ, а також збільшення кінцевих діастолічних об'ємів ЛШ та ПШ під час спостереження.

Ретроспективне багатоцентрове дослідження [184] включає дані 366 послідовних пацієнтів (58 ± 12 років, 54% жінок) після лікування АСА і спостереження за ними протягом $5,1 \pm 4,5$ року. Лікарняна та 30-денна смертність становили 0,5% та 0,8. АСА мала низьку смертність, пов'язану з процедурою, з наступним 1% випадків смертності за перший рік і 2,8% за рік у довготривалому контролі.

Досвід Baylor [68] містить 629 послідовних пацієнтів (1996-2007 рр.), 98,4% з них ($n=619$) пройшли АСА та 92% – спостереження у 2007 році. В дослідженні оцінювались смертельні випадки, процедурні ускладнення, імплантація ШВРС, дані повторних АСА та СМ, дані після хірургії МК, а також ФК за NYHA та дані ЕхоКГ. Кількість введеного етанолу дорівнювала $2,6 \pm 1,0$ мл, введення у $1,3 \pm 0,5$ артерії МШП. Смертність складала 1% ($n=6$), постійний ШВРС імплантовано у 8,2% ($n=52$), коронарна дисекція була у 1,3% ($n=8$) та погіршення МР – 0,3% ($n=2$). Середня тривалість спостереження становила $4,6 \pm 2,5$ року (3 міс. – 10,2 років). Під час спостереження ФК за NYHA знизився з $2,8 \pm 0,6$ до $1,2 \pm 0,5$. Залишковий ГСТ в спокої та при навантаженні у ВТЛШ зменшувався поступово і залишався низьким під час спостереження. Товщина МШП зменшилася з $2,1 \pm 0,5$ см до $1,0 \pm 0,1$ см, а ФВ зменшилася з $68 \pm 9\%$ до $62 \pm 3\%$. Показник виживання на 1, 5 і 8 років становив 97%, 92% та 89%, відповідно.

У наступній публікації проаналізовано 42 дослідження з PubMed за період з червня 1996 по липень 2005 р., які містять інформацію про результати після АСА [37]. Загальна кількість пацієнтів у всіх спостереженнях дорівнювала 2 959, середній вік становив 53,5 (35,4-72) років з середнім співвідношенням чоловіків і жінок 1,17. Середній строк спостереження становив $12,7 \pm 0,3$ місяця (1,5-43,2). Абсолютний етанол (3 мл) вводили в 1, 2 артерії МШП. Через 12 місяців спостерігали стійке

зниження спровокованого градієнта ВТЛШ (65,3-15,8 та 125,4-31,5 мм рт.ст. відповідно), що супроводжувалося зменшенням базального діаметра МШП (20,9-13,9 мм), поліпшенням класу NYHA (2,9-1,2) та збільшенням фізичної працездатності (325,3-437,5 сек.). Рання смертність (протягом 30 днів) становила 1,5% (0,0-5,0%), а пізня смертність (більше 30 днів) становила 0,5% (0,0-9,3%). Інші ускладнення включали фібриляцію шлуночків (2,2%), повну АВ-блокаду, що потребувала імплантації постійного ШВРС (10,5%), і перикардіальний випіт (0,6%). Повторну АСА виконували у 6,6% пацієнтів, і 1,9% пацієнтів після АСА потребували СМ. Такий розширений аналіз публікацій свідчить про сприятливі клінічні та ЕхоКГ результати після АСА при середньостроковому спостереженні. Але для визначення максимально ефективної методики потрібно проведення рандомізованого контрольованого дослідження для порівняння АСА та СМ.

Аналіз результатів спостереження 53 пацієнтів після АСА дозволяє авторам вважати, що АСА є безпечною та ефективною процедурою для лікування ГКМП [155]. Вони вважають, що, зменшуючи кількість спирту до ≤ 2 мл, можна зменшити ускладнення та смертність.

Як відомо, на ГКМП хворіють особи різних вікових категорій. Виникає питання, яким чином пов'язана ефективність АСА з віком пацієнтів. Для отримання відповіді знайдено невелику кількість публікацій, які присвячені аналізу результатів АСА у пацієнтів різних вікових груп, в т.ч. і дітей [38, 101, 103, 105, 120, 181]. У дослідженні [103] було встановлено відмінності в результатах у групі пацієнтів віком ≤ 50 років у порівнянні з іншими (пацієнти середнього віку (51-64 роки) та літні (≥ 65 років)). Щорічні показники смертності серед молодих, середніх та літніх пацієнтів склали 1%, 2% та 5% відповідно. Ознаки порушень ритму були подібні у трьох вікових групах. Незалежними прогностичними факторами смертності серед молодих пацієнтів визнано: вік, жіноча стать, об'єм спирту, введеного під час АСА, і залишковий градієнт у ВТЛШ.

Іншими авторами показано, що смертність від усіх причин була збільшена в пацієнтів ≥ 60 років за віком у порівнянні із загальною популяцією США [120]. Пацієнти з ГКМП, які досягли сьомого десятиліття життя, мають низький ризик захворюваності/смертності, пов'язаної з хворобами, включаючи РСС, навіть зі звичайними факторами ризику.

У тому ж аспекті було проаналізовано дані 217 симптомних пацієнтів з ГКМП віком 54 ± 12 років, які перенесли АСА [105]. Для порівняння пацієнтів було поділено на групи за віковим критерієм: молоді (≤ 55 років) та люди похилого віку (> 55 років). При цьому АВ-блокада після АСА була більш поширеною у літніх пацієнтів (43% проти 21%), в результаті чого було імплантовано ШВРС у 13% та 5% пацієнтів відповідно до груп. Залишковий градієнт у ВТЛШ та ФК за NYHA були порівняними між віковими групами. Під час спостереження ($7,6 \pm 4,06$ років), померли 54 хворих. 5- та 10-річна виживаність після АСА склала 95% і 90% у пацієнтів у віці ≤ 55 років і 93% і 82% у пацієнтів, віком > 55 років, що було порівняно з контрольними групами. Щорічна частота несприятливих аритмогенних подій після АСА була 0,7% в рік у молодих пацієнтів і 1,4% протягом року у пацієнтів похилого віку, що також було порівняним з контрольними групами. Автори вважають обидва методи ефективними для зменшення симптомів ГКМП, але молодші пацієнти мають менший ризик щодо порушення а-в провідності. Щодо показника летальності та ризику несприятливих аритмій при довгостроковому спостереженні, то ці показники подібні до таких у пацієнтів з необструктивною ГКМП.

Метою наступного дослідження було оцінити довготермінові результати хворих ≤ 50 років після АСА при ГКМП [181]. Використання баз даних трьох серцево-судинних центрів дозволило прослідкувати 290 пацієнтів, яким було виконано АСА; 75 (26%) з них були у віці ≤ 50 років під час їх першої АСА. Середня тривалість спостереження становила 5,1 року. Результати цього першого дослідження, орієнтованого на пацієнтів з ГКМП у віці ≤ 50 років, які пройшли АСА, дозволяють встановити низький ризик

смерті від усіх причин або відповідного імплантованого ІКД при тривалому спостереженні.

Питання ефективності та безпеки АСА у хворих похилого віку з рефрактерною обструктивною ГКМП залишається невирішеним [58]. Тому за результатами ретроспективного аналізу 51 послідовного пацієнта з обструктивною ГКМП після АСА, серед яких 28 пацієнтів були старше 65 років, було виявлено певні особливості. Так, обструкція ВТЛШ була більшою, використання середньої дози сечогінних препаратів було вищим у пацієнтів старше 65 років, але не було різниці у строках перебування у лікарні. Найважливіші гострі серцеві події були частішими у пацієнтів старше 65 років у порівнянні з молодшими (43% проти 9%).

Пацієнти похилого віку мають ті самі переваги, що й молодші пацієнти після АСА, але мають більше ускладнень, включаючи смертельні випадки.

Існують обмежені докази того, що молодим пацієнтам з медикаментозно-рефрактерними симптомами обструктивної ГКМП показана СМ, тоді як пацієнти похилого віку більше підходять для АСА [60]. Тому, для підтвердження або відхилення цієї позиції було проведено проспективне дослідження 360 пацієнтів для визначення ефективності та безпеки АСА при обструктивній ГКМП у молодих, у пацієнтів середнього віку та літніх пацієнтів [101]. Розподіл пацієнтів за віком був таким: молоді (< 45 років, 28%), середнього віку (45-64 років, 40%) та літні ($\geq$ 65 років, 32 %). Молоді пацієнти мали потовщення МШП на початковому етапі, а літні – мали більше супутньої патології та задишку. Середні градієнти тиску ВТЛШ були подібними серед усіх вікових груп на початковому рівні (62, 66 та 68 мм рт. ст. відповідно). Зниження ГСТ у ВТЛШ та зменшення задишки відзначалося у всіх вікових групах одразу після АСА та через 12 місяців спостереження. Частота ускладнень була схожою серед пацієнтів молодого та середнього віку, але вище для пацієнтів похилого віку (9,1 і 6,3% проти 20,8%). Рівень смертності серед молодих та середніх пацієнтів був нижчим, ніж у пацієнтів похилого віку, але відмінності не були статистично значущими. Отже,

пацієнти, які пройшли АСА, мали суттєві та подібні покращення у симптомах незалежно від віку. Кількість ускладнень від процедури була збільшена у літніх пацієнтів.

Результати АСА були порівняні у 80 хворих (група 1) < 60 років та 77 пацієнтів (група 2) $\geq$ 60 років [73]. Отримані короткотермінові результати при АСА вказують на те, що незалежно від віку хворого, подібні стратегії лікування є обґрунтованими для лікування пацієнтів з обструктивною ГКМП.

Особливістю наступного дослідження було те, що для порівняння результатів АСА в різних вікових групах фахівці використовували контрольні групи (пацієнти без обструктивної ГКМП та пацієнти з ГКМП, яким не виконували АСА) [92]. У літніх пацієнтів спостерігали гірший показник пізньої летальності у порівнянні з контрольною групою. На відміну від цього, у групі молодих пацієнтів не виявлено різниці в довгостроковій смертності у порівнянні з групою контролю. Для всіх пацієнтів після АСА встановлено поліпшення показника виживання порівняно з відповідною групою ГКМП без АСА.

Якщо відносно хірургічного лікування дорослих інформація є, то стосовно дітей таких даних мало. Тому, будь-яка публікація щодо результатів лікування дітей привертає особливу увагу. Наступна робота присвячена аналізу ранніх та пізніх результатів СМ у 127 послідовних пацієнтів (62% чоловіків) у віці до 21 року за період з 1975 р. по 2010 р. [38]. Отримані дані дозволили дослідникам вважати СМ безпечним та ефективним методом лікування дітей та молодих людей з обструктивною ГКМП. Обмеження обумовлено ризиком пошкодження АК або МК. Відбір пацієнтів і хірургічний досвід залишаються важливими компонентами успішної СМ.

Одним з ускладнень АСА при лікуванні пацієнтів з ГКМП є порушення провідної системи, що створює необхідність імплантації ШВРС [16, 43, 161, 164].

На великій кількості спостережень пацієнтів з ГКМП (3673 хворих) фахівцями було визначено частоту виникнення порушення провідної системи

(1975-2012), а також вплив цього порушення на загальну та причинно-специфічну смертність [164]. Виявилося, що 650 пацієнтів (18%) мали фібриляцію передсердь, причому такі хворі були старшими та більш симптомними. Показано, що пацієнти з фібриляцією передсердь мали гіршу виживаність порівняно з тими, у кого дане порушення ритму було відсутнє.

Дослідженню частоти зупинки серця через 48 годин, як ускладненню після процедури АСА, присвячена наступна публікація [157]. Аналіз спостереження 145 пацієнтів (168 процедур АСА) показав, що частота виникнення цієї події складає 8,9% (15/168 процедур).

При АСА існує підвищений ризик розвитку шлуночкових тахіаритмій та РСС через рубцеве пошкодження міокарда після АСА [148]. Серед клінічних факторів ризику РСС найбільш поширеними були шлуночкова тахікардія в анамнезі, сімейна історія РСС. За даними фахівців, аритмічні події є рідкісними і виникають переважно у пацієнтів з дуже високим ступенем ризику РСС перед процедурою.

Фібриляція передсердь є поширеною у пацієнтів з ГКМП і асоціюється з високим ризиком тромбоемболії та збільшеними розмірами ЛП, що обумовлює необхідність прийому антикоагулянтів у таких пацієнтів [78].

Ризик РСС та шлуночкова аритмія після АСА при обструктивній ГКМП може бути негативною стороною проведення АСА. Тому автори дослідили частоту РСС серед 89 пацієнтів, яким проводили АСА [135]. Іншою кінцевою точкою була шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків або зупинка серця після АСА серед тих пацієнтів, у кого був імплантований ІКД або ЩВРС (n=42). За період спостереження $5,0 \pm 2,3$ року у всій когорті жодна смертність не була обумовлена РСС. Серед 42 пацієнтів з ІКД або постійним ШВРС у 9 зареєстрували ШТ/ФШ, що призвели до зупинки серця або були своєчасно проліковані, що відповідає поширеності небажаних шлуночкових тахіаритмій у пацієнтів після АСА - 4,9% на рік. Щорічний показник захворюваності на ШТ або ФШ після АСА склали 2,8% на рік (4 з 29 пацієнтів) у пацієнтів з низьким ризиком та 13,4% у пацієнтів з високим ризиком (5 з 13 пацієнтів).

При порівнянні результатів довготривалого виживання пацієнтів з ГКМП після АСА з такими ж показниками у загальній популяції (178 симптоматичних, послідовних пацієнтів) при спостереженні протягом 4,8 року фахівцями було отримано зменшення ГСТ у ВТЛШ (68 ± 42 проти 20 ± 25 мм рт.ст.), зафіксовано 19 смертей (11%), що складало загальну смертність 2,1% на рік [182]. Виживання без загальної смертності на 1, 5 і 10 років становило 97%, 92% та 82% відповідно. Цей показник наближався до такого ж у загальній популяції відповідно до віку та статі. Згідно з багатовимірним аналізом, єдиним незалежним предиктором смертності від усіх причин був вік в групі АСА.

Дані, представлені у роботах російських кардіохірургів, доповнюють загальну позицію щодо вибору методу лікування пацієнтів з ГКМП [4, 5, 16, 21]. Автори пропонують власні результати АСА, отримані в результаті поєднання світового досвіду та даних літератури [5].

Сучасні вітчизняні дослідники (Б.М. Тодуров та ін., 2012) вважають, що товщина МЖП менше, ніж 16 мм, є протипоказанням до проведення АСА або СМ, оскільки відсутність вираженої гіпертрофії створює ризик перфорації з утворенням дефекту МЖП. На їх думку, залишається відкритим питання про ефективність АСА у пацієнтів, у яких градієнт тиску з'являється тільки при провокативних факторах [30].

Для оптимізації вибору пацієнтів з ГКМП для АСА науковцями було проведено дослідження з метою виявлення певних ангіографічних та/або ЕхоКГ маркерів, які допоможуть ідентифікувати пацієнтів, які анатомічно підходять для АСА [48]. При кількісному аналізі ангіограм та показників ЕхоКГ дослідження 74 пацієнтів (АСА – у 63 пацієнтів, у 11 хворих АСА була зупинена через різні анатомічні та технічні причини) між двома групами не отримано клінічно значущих відмінностей у кількісних ангіографічних та ЕхоКГ вимірюваннях.

Визначена роль тривимірної (3D) МК ЕхоКГ з контрастом у локалізації та кількісному вимірі обсягу артерій-залежної зони МШП [128, 174].

Проаналізовано вплив інтраопераційного ЕхоКГ дослідження на інтервенційну стратегію АСА і результати лікування 337 симптоматичних пацієнтів (середній вік 54 ± 15 років) з ГКМП на основі одноцентрового досвіду за 7 років [65]. Всього було виконано 312 процедур АСА, середня кількість введеного етанолу складала $2,8 \pm 1,2$ мл. За результатами авторів інтраопераційне ЕхоКГ дослідження має кумулятивний вплив на інтервенційну стратегію приблизно у 15-20%, і чітко визначає точки, які є межею переходу від АСА до СМ.

У зв'язку з тим, що АСА через інфаркт міокарда супроводжується втратою шлуночкової маси до 10%, систолічна і діастолічна функції ЛШ можуть знижуватися з плином часу. Тому в наступних дослідженнях [49, 127] була оцінена функція ЛШ. У 145 пацієнтів з 167 процедурами після АСА (2002-2011 рр.) ФВ була $> 55\%$, і зберігалася у 97,1% хворих протягом середнього періоду спостереження $3,1 \pm 2,3$ року [127]. На думку дослідників, після АСА систолічна функція ЛШ незначно зменшується у меншості пацієнтів, проте інші ЕхоКГ та функціональні показники зазнають значного покращення.

За допомогою МРТ та ЕхоКГ оцінювали вплив АСА на діастолічну функцію ЛШ у 43 пацієнтів у віці 48 ± 9 років за період 14-місячного спостереження [49]. Виявилося, що пацієнти з великим зниженням градієнта у ВТЛШ мали більше поліпшення діастолічної функції ЛШ.

Для порівняння довгострокових результатів було ретроспективно оцінено дані трьох серцево-судинних центрів [99] щодо 24 пацієнтів, які отримували двокамерну стимуляцію та 52 пацієнтів, які отримували АСА, протягом 101 ± 49 та 87 ± 23 місяців відповідно. При цьому у групі, пацієнтам якої імплантували ШВРС, градієнт у ВТЛШ знизився з 82 ± 44 мм рт.ст. до 21 ± 21 мм рт.ст., а за NYHA клас поліпшився з $2,7 \pm 0,5$ до $2,1 \pm 0,6$ (обидва $p < 0,001$). У групі лікування АСА також спостерігали зниження градієнта ВТЛШ з 73 ± 38 мм рт.ст. до 24-26 мм рт.ст. та зниження класу за NYHA з $2,8 \pm 0,5$ до $1,7 \pm 0,8$ (обидва $p < 0,001$). Отримані результати дозволяють

вважати обидва методи однаково ефективними для зниження градієнта у ВТЛШ. Але клінічне покращення було більш вираженим у пацієнтів, які отримували АСА.

На тлі повідомлень про післяопераційне зменшення гіпертрофії МШП, отриманих за допомогою ЕхоКГ та МРТ, було логічним очікувати позитивних змін щодо збудження міокарда. Тому, наступне дослідження було присвячено вивченню результатів ЕКГ та ЕхоКГ після 187 процедур АСА у 157 пацієнтів з ГКМП [126]. Отримані ЕхоКГ та ЕКГ-параметри дозволили підтвердити регресію гіпертрофії МШП.

1.2.3 Порівняльний аналіз результатів СМ та АСА

Медикаментозна резистентність симптомів у пацієнтів з обструктивною ГКМП обумовлює необхідність зміни тактики лікування та виникає проблема вибору між СМ та АСА [36, 161]. Тому, численні звіти-публікації про ці процедури могли допомогти у прийнятті рішень, але для більш глибокого розуміння реального досвіду цих процедур та їх застосування на практиці необхідно систематизація знань [168].

Аналіз публікацій, які містять порівняльний аналіз післяопераційних результатів СМ та АСА, показав, що критерії ефективності методів були майже однакові у всіх дослідженнях [130, 131, 163]. Слід враховувати те, що обидві методики виконували на тлі медикаментозної підтримки, яка теж забезпечує свій певний внесок у досягнення загального ефекту лікування.

За даними спостереження сорока чотирьох пацієнтів (25 чоловіків, віком 41 ± 15 років) із обструктивною ГКМП (24 – СМ та 20 – АСА) обидва методи продемонстрували однакову ефективність у зниженні обструкції [69]. Проте кращий вплив СМ на показники після фізичного навантаження показує, що операція залишається «золотим стандартом», з яким слід порівнювати нові методи лікування. Показано, що обидва методи однаково зменшують обструкцію, але контрольні показники, отримані при виконанні фізичних вправ, демонструють переваги СМ, що дозволяє вважати цей

хірургічний метод стандартом для порівняння ефективності нових методів лікування [69]. Отримані результати свідчать про те, що ремоделювання ЛШ після АСА відбувається на ранній стадії і прогресує при середньостроковому спостереженні. У зв'язку з цим, викликає інтерес припущення авторів про те, що гіпертрофія міокарда при ГКМП є, принаймні частково, залежною і оборотною, і не обумовлена виключно генетичними порушеннями.

На певному етапі еволюції, лікування пацієнтів з ГКМП (2007 р.) наявність конкуруючих в певному розумінні методів СМ і АСА призвело до поділу серцево-судинної спільноти щодо еквівалентності цих варіантів на два табори. Тому деякі автори закликали фахівців перейти до рандомізованого дослідження, і вважали доцільним перегляд дискусій, щоб досягти певної ясності щодо найбільш реалістичних клінічних стратегій для симптоматичних пацієнтів з обструктивною ГКМП [124, 138, 186].

Сучасний погляд щодо проблеми вибору СМ чи АСА для лікування пацієнтів з ГКМП містить публікація Paolo Spirito та ін. [169]. Досвідчені фахівці вважають, що в основі подальшого прогресу у лікуванні хворих з обструктивною ГКМП і серйозними рефрактерними симптомами є забезпечення належного відбору пацієнтів для АСА, а також збільшення кількості хірургів та центрів, що мають досвід АСА.

Аналіз результатів дванадцяти досліджень в групах пацієнтів з ГКМП після СМ та у пацієнтів з АСА не продемонстрували достовірних відмінностей між короткостроковими та довгостроковими показниками летальності в цих групах [35]. Крім того, не було виявлено суттєвих відмінностей у поліпшенні ФК за NYHA, виникнення шлуночкової аритмії, повторних втручань та МР. Відмінністю АСА є високий ризик порушень провідної системи, що обумовлює необхідність імплантації ШВРС. Тому вибір стратегії лікування повинен бути зроблений після ретельного обговорення процедур з конкретним пацієнтом.

Наступна публікація виглядає дещо песимістичною. За даними її авторів [146] у більшості пацієнтів АСА не давала очікуваного ефекту щодо

зменшення обструкції ВТЛШ. Крім того, залишкова обструкція при ГКМП була асоційована з гіршими клінічними результатами та смертністю. Серед пацієнтів зі значним залишковим градієнтом були ті, які потребували подальшої хірургічної резекції МШП, яка несе ризики періопераційних ускладнень.

Через 16 місяців після АСА у 38 хворих з обструктивною ГКМП (середній вік пацієнтів 48 ± 9 років) при оптимальній медичній терапії АСА призвела до значного зменшення градієнта у ВТЛШ (середнє значення 89 ± 22 проти 24 ± 12 мм рт.ст.) та покращення ФК за НУНА протягом періоду спостереження [50]. Маса ЛШ та МШП зменшилася з $98,34 \pm 37,02$ до $84,23 \pm 34,71$ г і від $77,56 \pm 16,40$ до $68,43 \pm 14,02$ г, відповідно. Це супроводжувалося зменшенням КДО (середнє значення $110,58 \pm 22,47$ проти $124,22 \pm 24,17$ мл) та збільшенням ФВ. Отримані авторами результати свідчать про те, що успішна АСА може призвести до позитивного ремоделювання МШП та ЛШ.

АСА є методом вибору у випадку, коли існує обмеження використання медикаментозної терапії, пов'язані з вагітністю [160]. Результати проведеної процедури АСА, а також відсутність інформації про будь-яку небезпеку у даному випадку, дозволяють рекомендувати використання АСА у вагітних.

Міжнародний реєстр АСА (Euro-ASA) містить довгострокові результати 1275 пацієнтів (58 ± 14 років, середній період спостереження 5,7 року), які мали виражену симптоматику ГКМП [180]. За результатами цього аналізу 30-денна післяопераційна смертність становила 1%. Достовірними незалежними прогностичними факторами смертності від усіх причин були: вік пацієнта, вихідна товщина МШП, вихідний ФК за НУНА та градієнт у ВТЛШ при останньому контролі. При АСА зареєстровано достовірне зниження градієнта ВТЛШ з 67 ± 36 до 16 ± 21 мм рт.ст. та ФК за НУНА від $2,9 \pm 0,5$ до $1,6 \pm 0,7$. Підсумками даного аналізу були висновки про низьку перипроцедурну та довгострокову смертність після АСА, тривале полегшення симптомів та зменшення обструкції вихідного тракту ЛШ у симптоматичних хворих з обструктивною ГКМП.

За даними загальнонаціональної бази США (2003-2011 рр.) визначена частота виконання СМ та АСА у центрах США [95]. Виявилось, що у більшості центрів США кількість вказаних процедур знаходиться нижче порогового значення, рекомендованого в 2011 році Американським коледжем кардіології Американської асоціації кардіологів. Низький обсяг СМ був асоційований з гіршими результатами, в тому числі з більш високим рівнем смертності, більшою тривалістю перебування в стаціонарі, а також – з більш високими витратами на лікування.

За період 1998-2016 рр. 2407 пацієнтам були виконані СМ та 211 – АСА, серед яких проаналізовано 334 пацієнти після СМ і 167 пацієнтів після АСА [131]. Достовірних відмінностей у виживанні при порівнянні обох груп не отримано, але показники свободи від повторних втручань, раннього та пізнього зниження ГСТ у вихідному тракті ЛШ кращі у пацієнтів, які перенесли СМ.

Отже, більшість дослідників дотримуються позиції, яка полягає в тому, що АСА застосовується для лікування медикаментозно-рефрактерних пацієнтів з ГКМП з важкою обструкцією ВТЛШ [36, 145]. Поточні рекомендації обмежують процедуру для дорослих зі сприятливою анатомією та відсутністю інших супутніх хірургічних захворювань [48]. Постійно наголошується на тому, що в основі досягнення ефективності даного методу лежить кращий відбір пацієнта. Тому, наступне дослідження також доводить роль правильного обґрунтування вибору пацієнтів для АСА [113]. Автори пропонують свій досвід лікування АСА 102 послідовних пацієнтів з обструктивною ГКМП. Процедуру вважали успішною при зменшенні ГСТ у ВТЛШ $\geq 50\%$ від базового показника. Дослідники рекомендують для відбору пацієнтів використовувати неінвазивні методи діагностики (ЕхоКГ, МРТ).

Попри те, що кількість спостережень, представлених в одній публікації, збільшується з плином часу, не можна залишити без уваги *case reports* [86, 97, 98]. В одному з них представлено випадок пацієнта з судинними колатераллями між цільовою гілкою та правою коронарною артерією та

успішне інтервенційне лікування [98]. В інших роботах описуються випадки успішного лікування 86-річної жінки з ГКМП [97] та вагітної жінки з такою патологією [160] з використанням АСА. Також повідомляється про інтраопераційне ускладнення у вигляді тампонади, яка розвинулася через годину після АСА, при лікуванні 78-річної жінки з ГКМП [86]. У 69-річного чоловіка з ГКМП АСА виконувалась через праву радіальну артерію, доцільність використання якої обумовлено потенційно меншою кількістю ускладнень порівняно з доступом через стегнову артерію [77].

Для визначення безпеки та ефективності міоектомії за Morrow та АСА Найденов Р. А., Кретов Е. І. та ін. [16] виконали рандомізоване дослідження пацієнтів, яким проведена МС за Morrow (n=38) та АСА (n=38) у пацієнтів з обструктивною ГКМП за період спостереження 12 місяців. Дослідниками отримано відмінність показника частоти ускладнень (13% при СМ та 47% при АСА). Найбільш частим ускладненням були порушення ритму серця, що потребувало імплантації ШВРС/ІКД. Залишковий градієнт в групі АСА був вищим, ніж після СМ. За висновками авторів СМ та АСА є ефективними методами для зниження ГСТ у ВТЛШ, але більш безпечним методом лікування пацієнтів з ГКМП вони вважають СМ.

На підставі результатів спостереження 161 пацієнта з ГКМП після АСА та 102 аналогічних пацієнтів після СМ з періодом спостереження до 11 років з використанням багатоваріантного аналізу факторів летальності за 5 років було показано, що в обох групах вік пацієнтів був єдиним незалежним фактором, що погіршує прогноз смертності від усіх причин [171].

Дискусії щодо вибору методу лікування симптоматичних хворих з обструктивною ГКМП, які резистентні до лікарських препаратів, тривають. Незважаючи на те, що АСА є більш сучасним, менш травматичним методом, у деяких фахівців виникає питання про повернення її до СМ [117].

Для визначення прогностичної значущості показників ЕКГ у 12 відведеннях було проведено багатоцентрове дослідження 1004 послідовних пацієнтів з ГКМП (64% чоловіків, середній вік 50 ± 16 років) [44].

Незалежними прогностичними факторами РСС визначені: ФВ ЛШ <50%, шлуночкова тахікардія, псевдо-STEMI, тривалість QRS ≥ 120 мс та низький вольтаж QRS. Аналіз показників дозволив авторам запропонувати ці показники для використання в якості прогностичних факторів при створенні моделі ГКМП.

Сучасні публікації [106, 149, 168, 180, 182] представляють АСА як високоефективний і безпечний метод, який може бути краще, ніж «золотий стандарт» – хірургічний метод лікування. Хоча ця техніка проста, вибір пацієнта та деякі технічні подробиці можуть впливати на ефективність та безпеку процедури. Але, вибір та ефективність хірургічного або інтервенційного лікування повинні здійснюватися у вузькоспеціалізованих кардіологічних центрах з урахуванням анатомічних характеристик, а також супутніх захворювань.

Ретроспективний аналіз послідовних пацієнтів, зареєстрованих у реєстрі Euro-ASA (1427 пацієнтів) [179] показав, що 30-денна смертність після АСА становила 0,6%, а щорічна смертність від усіх причин становила 1,7%, що було подібним до загальної популяції. Когортне дослідження, представлене у наступній публікації, також показало виживання пацієнтів після АСА подібне до аналогічного показника у фоновій популяції [90].

Дані про якість життя, середньо- та довготривале виживання свідчать про поліпшення прогнозу після проведення АСА [93, 122, 150].

За результатами проведення АСА у 470 пацієнтів різного віку (56-14 років) з ГКМП 10-річна виживаність становила 88% у порівнянні з 84% у відповідній фоновій популяції. 10-річне виживання, вільне від РСС, становило 95% [90].

Визначення предикторів довготермінової смертності у великій когорті пацієнтів з ГКМП, які отримували АСА показало, що при спостереженні 497 послідовних пацієнтів з симптоматичною ГКМП (середній вік $55,4 \pm 14,4$ років, клас за NYHA $2,9 \pm 0,4$), в період з 1996 по 2014 рік єдиним

предиктором смертності, який можна виявити під час спостереження, був постпроцедурний ФК за NYHA [45].

Досягнення добрих показників середньо- та довготривалого виживання пацієнтів з ГКМП, яким виконували АСА, які відповідають подібним до загальної чисельності населення, свідчать про поліпшення прогнозу. Але дуже важливо, щоб ця процедура виконувалася досвідченими хірургами в центрах, що спеціалізуються на лікуванні хворих на ГКМП [55].

При порівнянні результатів АСА у 22 пацієнтів та 37 пацієнтів, які пройшли СМ, показано, що СМ може забезпечити більш надійне зменшення градієнтів у порівнянні з АСА [185].

У наступному дослідженні було порівняно результати лікування пацієнтів з ГКМП: 805 пацієнтів після АСА та 1019 хворих, які отримали СМ [163]. Слід зауважити, що пацієнти, які пройшли СМ, були молодшими і мали більше зниження градієнта у ВТЛШ. В обох групах у віддаленому періоді серцева смертність не відрізнялися, також була відсутня суттєва різниця у полегшенні симптомів. Але пацієнти, які пройшли АСА, мали вищу частоту імплантації ШВРС. Наведені дані дозволили вченим вважати, що обидва методи є безпечними щодо РСС, короткочасної та довгострокової смертності.

Багато зусиль було докладено італійськими фахівцями у дослідження щодо лікування ГКМП [118, 121]. У публікації 2014 року [118] автори викладають свій погляд на проблему ГКМП, і деякі позиції виглядають дещо песимістично. Так, автори вважають, що більшість людей з генетично зумовленою ГКМП, ймовірно, залишаються недіагностованими, і значною мірою вільними від ускладнень, пов'язаних з хворобою. Але ГКМП, може прогресувати з підвищенням ризику РСС, аритмій, СН через збільшення обструкції у ВТЛШ або посилення систолічної дисфункції за відсутності обструкції або фібриляції передсердь з ризиком інсульту. Позитивним є те, що для кожного несприятливого ускладнення на теперішній час є ефективні

методи лікування, що забезпечують низький рівень захворювання і смертності $< 1\%$ за рік.

Продовжуючи обговорення проблеми ГКМП у публікації 2016 року [121], ті ж самі дослідники мають більш оптимістичний погляд на ведення пацієнтів з ГКМП. На їхню думку, протягом останніх 15 років розроблені всебічні стратегії нефармакологічного ведення, які модифікують природний перебіг захворювання (ШВРС, ІКД, трансплантація серця, СМ та АСА). Зокрема, розширені сучасні стратегії стратифікації ризику призвели до більш надійного вибору пацієнтів, які можуть досягти первинної профілактики РСС шляхом імплантації ІКД. Є сподівання на те, що впровадження активного клінічного спостереження дозволить зберегти життя та відновити активний спосіб життя для тисяч хворих на ГКМП.

Тривають суперечки щодо вибору методу лікування пацієнтів з ГКМП [76, 133]. Остаточне рішення про те, який підхід слід вибрати у будь-якого конкретного пацієнта, залежить від переваги пацієнта та наявності та досвіду хірурга та установи, в якій пацієнт лікується.

При оцінюванні ефективності АСА через двадцять років порівняно з СМ показники РСС і смертності виявилися однаково низькими [106]. На думку авторів умовами досягнення таких результатів є: 1) виконання АСА у спеціалізованих центрах з великою кількістю процедур; 2) поліпшення вибору пацієнтів за допомогою роботи міждисциплінарних команд; 3) використання 3-вимірної контрастної ЕхоКГ міокарда; 4) використання оптимальної кількості спирту для АСА.

У наступному дослідженні представлено 11 процедур АСА (середня тривалість спостереження 6,2 років) та 16 спостережень СМ (середній вік 7,4 року) [104]. При довгостроковому спостереженні показник летальності при АСА був низьким (1,5% в рік), при СМ (1,4 % в рік). Повторне втручання було виконано в 7,7% випадків у пацієнтів після АСА і 1,6% – після СМ. Але, пацієнти після АСА мають більш ніж в два рази вищий ризик імплантації ШВРС і в 5 разів вищий ризик повторної процедури у порівнянні з СМ.

З порівняння результатів лікування 70 пацієнтів з ГКМП (після АСА – 47 пацієнтів, після СМ – 23) слід зазначити, що пацієнти, яким виконувалась АСА були старшими ($57 \pm 14,7$ проти $47 \pm 20,6$ років) та більше симптоматичними у порівнянні з СМ. Крім того, повторні процедури були більш поширені в групі АСА, але протезування МК було тільки у групі СМ (8,7%). Автори пропонують розглядати АСА як привабливу альтернативу СМ у пацієнтів старшого віку [154].

Аналіз результатів лікування пацієнтів з ГКМП включав 20-річний досвід СМ (171 пацієнт, 1972-2006 рр.) та 5-річний – АСА (52 пацієнти) [158]. У хворих після СМ помічено покращення ФК за NYHA ($2,74 \pm 0,65$ до $1,54 \pm 0,74$), зниження ГСТ у ВТЛШ ($67,4 \pm 43,4$ mmHg до $11,2 \pm 16,4$ mmHg,) та ГСТ у ВТЛШ при фізичному навантаженні ($98,1 \pm 34,7$ mmHg до $33,6 \pm 34,9$ мм рт.ст.). В групі пацієнтів після АСА спостерігали аналогічне поліпшення тих самих показників: ФК за NYHA з $2,99 \pm 0,35$ до $1,5 \pm 0,74$ ($p < 0,001$), ГСТ у ВТЛШ з $67,1 \pm 26,9$ mmHg до $23,9 \pm 29,4$ mmHg ($p < 0,001$) та ГСТ у ВТЛШ при фізичному навантаженні $104,4 \pm 34,9$ mmHg до $35,5 \pm 38,6$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Виживання після СМ на 5, 10, 15 і 20 році спостереження склало 92,9%, 81,1%, 68,9% і 47,5%, відповідно. У порівнянні з виживанням у популяції, довгострокове виживання після СМ було нижче. Виживання після АСА на 2-му і 5-му роках становило 97,8% та 94,7%, відповідно. Представлені дані свідчать про те, що як СМ, так і АСА є ефективними для полегшення симптомів і зменшення ГСТ у ВТЛШ, що є сприятливим для виживання пацієнтів. Але в процесі вибору методу СМ можливо ідентифікувати підгрупу з гіршим довгостроковим прогнозом.

В оглядах сучасних публікацій [165, 178] представлено аналіз коротко- та довгострокових результатів, периопераційних ускладнень та основних принципів хірургічного втручання. Дані свідчать про ефективність та безпечність обох методів, які призводять до покращеної функціональної спроможності до нижчого ФК за NYHA. Дослідники вважають, що попри те, що СМ вважається «золотим стандартом» лікування обструктивної ГКМП,

через брак хірургів, які мають досвід у цій техніці, АСА обігнала СМ як найчастіше виконувану процедуру для лікування пацієнтів з обструктивною ГКМП [51].

Одним з важливих критеріїв ефективності будь-якої методики є показник виживання. Тому для порівняння ефективності інвазивної (СМ, АСА, двокамерна стимуляція) та консервативної стратегії використовували показники виживання 649 послідовних хворих з обструктивною ГКМП [42]. Багатопараметричний статистичний аналіз довів, що інвазивне втручання було значною детермінантою загальної смертності, при цьому загальна тривалість виживання на 1-му, 5-му, 10-му роках після інвазивних процедур була більшою, ніж після консервативних (99,2%, 95,7% та 87,8% проти 97,3%, 91,1% та 75,8% відповідно). На підставі отриманих даних, фахівці дісталися висновку, що інвазивне лікування дає пацієнтам загальну перевагу у порівнянні з консервативним лікуванням, причому остання група більше схильна до смерті від несерцевих причин, що, можливо, обумовлено побічними діями лікарських препаратів. Смертність при лікуванні ГКМП є подібною, незалежно від консервативної та інвазивної стратегії.

Згідно з даними європейського центру (1996-2010 рр.) при лікуванні 124 послідовних пацієнтів з обструктивною ГКМП та СН, яким була виконана СМ показник смертності становив 0,8, 3,3 та 11,2% на 1-му, 5-му і 10-му роках відповідно, включаючи одну операційну смерть. ГСТ у ВТЛШ зменшився з 95 ± 36 мм рт.ст. до 12 ± 6 мм рт.ст. [88].

За результатами аналізу результатів дванадцяти досліджень АСА та СМ (Medline, до 2010 р.) [35] не виявлено істотних відмінностей між показниками короткострокової та довгострокової смертності. Крім того, не було виявлено суттєвих відмінностей у функціональному статусі після втручання та поліпшенні ФК за NYHA, виникнення шлуночкової аритмії, повторних втручань та пост-процедурної МР. Проте, було виявлено, що АСА збільшує ризик блоку гілок провідної системи разом з необхідністю постійної імплантації ШВРС. Стосовно ГСТ у ВТЛШ, ефективність обох методів

суттєво не відрізнялась, але значно вищим був залишковий градієнт у пацієнтів групи АСА. Тому вибір стратегії лікування повинен бути зроблений після ретельного обговорення процедур з конкретним пацієнтом.

При дослідженні впливу ГСТ у ВТЛШ на детермінанти виживання показано, що у хворих з м'якими або без симптомів цей показник є важливим предиктором РСС. Після розвитку важких симптомів ФК за НУНА стає домінуючим маркером прогнозу незалежно від наявності ГСТ у ВТЛШ [39].

В іншому дослідженні показано результати 96 пацієнтів з обструктивною ГКМП, яким було виконано АСА та порівняно їх з результатами 40 пацієнтів, які перенесли СМ [70]. Результати дослідження свідчать про те, що АСА має потенційно небажані довгострокові наслідки. Це повинно спонукати фахівців проявляти особливу обережність, зважаючи на те, що АСА практикується у всьому світі. Тому СМ рекомендована як основне втручання у пацієнтів з обструктивною ГКМП.

1.3 Перспективи щодо лікування пацієнтів з ГКМП

Перспективними виглядають дослідження, які з урахуванням сучасної позиції щодо генетичних порушень при ГКМП, спрямовані на втручання на генетичному рівні. Так, фахівцями Гарвардської медичної школи проведено експериментальне дослідження, у якому вони отримали зменшення продукції мутантного білка у мишей протягом декількох місяців [59]. За думкою авторів, ця робота є одним з перших кроків до профілактики РСС у спортсменів та людей молодше 30 років у США.

В світлі сучасних експериментальних досліджень також цікавою виглядає наступна публікація, присвячена використанню МҮК-461, нової, нещодавно описаної невеликої молекули, яка діє на саркомер, специфічно пригнічуючи його скоротливість [172]. Дослідження проводили на тваринах (коні, коти) з природним ГКМП. Автори наводять докази того, що при використанні Мук-461 для зменшення обструкції у ВТЛШ було достатньо гостре зниження скоротливості саркомерів.

Повертаючись до сьогодення, не можна пройти повз сучасної технології модифікованої абляції, яку вже використовують у лікуванні пацієнтів з ГКМП. Принципова різниця такого методу та АСА полягає у використанні спеціального клею, що вважається перспективним методом лікування ГКМП [136]. Клей перевершує спирт завдяки деяким властивостям, а саме: негайна полімеризація запобігає витіканню клею в інші не цільові артерії, особливо у пацієнтів з колатераллями до правої коронарної артерії, у яких алкогольна абляція протипоказана. Автори отримали позитивні результати, але для оцінки довгострокової ефективності та безпеки цієї методики необхідні подальші дослідження.

Оптимістичним виглядає сучасний погляд Olivotto I. та співавторів на лікування ГКМП [139]. Вони вважають, що незважаючи на багаторічну невизначеність в багатьох питаннях, представлених у попередніх публікаціях, на тлі значних успіхів у розумінні ГКМП, створенні та розширенні мереж великих міжнародних центрів, в цей час є можливість для визначення потенційно ефективних методів лікування та впровадження фармакологічних розробок для впливу на природний перебіг хвороби, полегшення симптомів та поліпшення якості життя пацієнтів з ГКМП.

Отже, проведений огляд публікацій свідчить про можливість досягнення успішних результатів лікування пацієнтів з ГКМП при урахуванні багатьох факторів. В основі успіху – передопераційне обстеження всіх пацієнтів досвідченою мультидисциплінарною командою [62], сприятлива анатомія коронарних артерій, а також готовність до виникнення можливих ускладнень та їх корекції. За даними вітчизняних дослідників (Г.В. Книшов, В.В. Лазоришинець, К.В. Руденко та ін.) [6, 9, 10], запорукою задовільних результатів лікування пацієнтів з ГКМП є застосування певних методів лікування за відповідними показаннями. Незадовільні результати пов'язані з некоректним вибором лікування. Цей

огляд дозволив визначити певні напрямки подальшого пошуку, які будуть реалізовані у дисертаційному дослідженні.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічний матеріал дослідження

За період з 2009 по 2018 рік в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» було виконано 138 процедур АСА 129 хворим з гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП). Кількість процедур за роками представлена на рис. 2.1.1. Пік виконання АСА припадає на 2015 рік (30 процедур) з різким зменшенням кількості у наступні роки до двох у 2017 та 2018 роках.

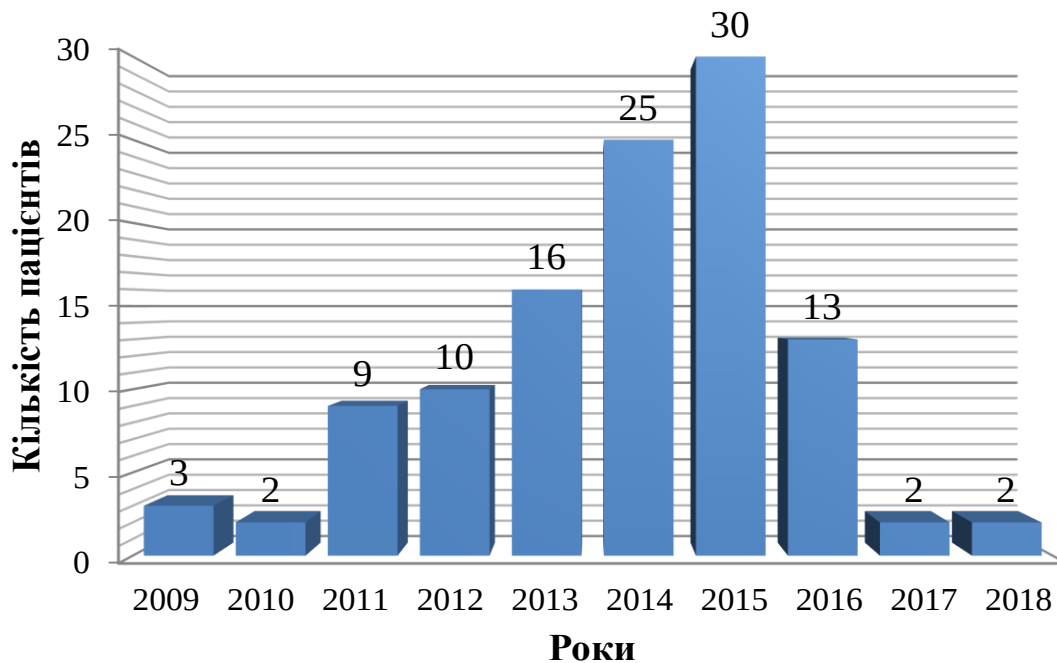


Рис. 2.1.1 Розподіл кількості процедур АСА за роками

Серед 138 процедур АСА 14 було виконано пацієнтам з супутньою ІХС, які складуть окрему групу для дослідження (розділ 6). У дев'яти пацієнтів процедура АСА була виконана повторно з причини неефективності першої. Отже, первинно ізольовано процедуру АСА було виконано у 115 пацієнтів (табл. 2.1.1). У 5 пацієнтів з ОГКМП, яким виконувалась процедура

АСА, були незначущі ураження коронарних артерій, які не потребували хірургічної корекції. Тактика лікування у них не відрізнялась від загального протоколу ведення пацієнтів з ОГКМП, тому вони увійшли до групи пацієнтів, яким виконувалась первинна ізолювана процедура АСА.

Таблиця 2.1.1

Загальна характеристика виконаних процедур АСА

Кількість процедур АСА	138
Кількість ізолюваних процедур АСА	124
Кількість ізолюваних первинних процедур АСА	115
Кількість процедур АСА з одномоментним стентуванням	14
Кількість повторних процедур АСА	9

У досліджуваній групі було 56 жінок (48,7%) і 59 чоловіків (51,3%). Середній вік хворих склав $47,5 \pm 15,3$ (від 6 до 82 років). Більшість хворих знаходилась у віковому діапазоні від 36 до 60 років (62 хворих, 53,9%). Середній індекс маси тіла (ІМТ) – $29,8 \pm 5,7$ кг/м². Ожиріння різного ступеня тяжкості (ІМТ ≥ 30 кг/м²) відзначалось у 53 пацієнтів (46,1%), гіпертонічна хвороба – 44 (38,3%). Перед процедурою АСА шість пацієнтів (5,2%) мали імплантований штучний водій ритму серця (ШВРС), два пацієнти (1,7%) перенесли операцію зі штучним кровообігом (табл. 2.1.2).

Таблиця 2.1.2

Загальна характеристика досліджуваної групи

Загальна кількість пацієнтів, яким виконана АСА ізолювано	Всього 115 (100%)
Чоловіки	59 (51,3%)
Жінки	56 (48,7%)
Вік, роки	
– до 18 років	4 (3,5%)
– 18-35 років	26 (22,6%)
– 36-60 років	62 (53,9%)
– 61-74 років	21 (18,3%)
– 75 років і старше	2 (1,7%)

Продовження таблиці 2.1.2

Середнє значення індексу маси тіла, кг/м ²	29,8±5,7
Кількість пацієнтів із супутнім ожирінням	53 (46,1%)
Кількість пацієнтів, із ГХ	44 (38,3%)
Кількість пацієнтів з імплантованим ШВРС перед процедурою АСА	6 (5,2%)
Кількість пацієнтів, які мали операцію з АШК перед процедурою АСА	2 (1,7%)

Перед проведенням процедури АСА серед 115 хворих клінічний стан 56 (74,8%) пацієнтів відповідав II ФК за NYHA, 58 пацієнтів (50,4%) III ФК, 1 пацієнт (0,9%) мав IV ФК. Пацієнти даної групи не мали серцевої недостатності I та III ступенів тяжкості, II ступінь мали 86 пацієнтів (74,8%), III ступінь – 29 (25,2%) (табл. 2.1.3).

Таблиця 2.1.3

Розподіл пацієнтів з ГКМП за ступенем СН та ФК за NYHA перед проведенням процедури АСА (n=115)

Ступінь серцевої недостатності	Кількість пацієнтів (n, %)	ФК за NYHA	Кількість пацієнтів (n, %)
IIА	86 (74,8%)	II	56 (48,7%)
IIБ	29 (25,2%)	III	58 (50,4%)
III	0	IV	1 (0,9%)

Перед проведенням процедури середнє значення ГСТ у ВТЛШ в даній групі пацієнтів становив 92,1±24,9 мм рт.ст. Мітральна регургітація, ступінь тяжкості якої оцінювався від одного до трьох плюсів, становила в середньому 1,8±0,4. Середня товщина МШП становила 2,4±0,4 см, товщина ЗС – 1,3±0,3 см. Індекси ЛШ в даній когорті становили: КДІ – 46,8±8,7 мл/м², КСІ – 17,1±4,6 мл/м², УІ – 29,7±6,4 мл/м². Середнє значення ФВ у пацієнтів групи дорівнював 64,9±6,4%, розмір ЛП – 4,7±0,6 см, тиск у ПШ – 40,8±6,7 мм рт.ст. (табл. 2.1.4)

Таблиця 2.1.4

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфометрії серця у пацієнтів із ГКМП перед АСА за даними ЕхоКГ

Показники	Середнє значення
ГСТ у ВТЛШ, мм рт.ст.	92,1±24,9
Мітральна регургітація, +	1,8±0,4
Товщина МШП, см	2,4±0,4
Товщина ЗС, см	1,3±0,3
КДІ, мл/м ²	46,8±8,7
КСІ, мл/м ²	17,1±4,6
УІ, мл/м ²	29,7±6,4
ФВ, %	64,9±6,4
Розмір ЛП, см	4,7±0,6
Тиск в ПШ, мм рт.ст.	40,8±6,7

У даній групі 105 пацієнтів (91,3%) перед проведенням процедури АСА мали синусовий ритм, 6 пацієнтів (5,2%) мали штучний водій ритму серця, 4 (3,5%) – фібриляцію передсердь. У частини пацієнтів спостерігали порушення внутрішньошлуночкової провідності: неповну блокаду лівої ніжки пучка Гіса – 31 (26,9%), повну – 4 (3,5%); неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса – 2 пацієнти (1,7%), повну – 3 (2,6%) (табл. 2.1.5).

Таблиця 2.1.5

Розподіл пацієнтів з ГКМП за характеристиками серцевого ритму перед АСА за даними ЕКГ.

Особливості серцевого ритму	Кількість пацієнтів (n, %)
Синусовий ритм	105 (91,3%)
Фібриляція передсердь	4 (3,5%)
ШВРС	6 (5,2%)
АВ-блокада різних ступенів	14 (12,2%)
Блокада лівої ніжки п. Гіса	
- неповна	31 (26,9%)
- повна	4 (3,5%)
Блокада правої ніжки п. Гіса	
- неповна	2 (1,7%)
- повна	3 (2,6%)

У досліджувану групу входили симптоматичні пацієнти з ОГКМП. Найбільш частими симптомами були слабкість - у 108 пацієнтів (93,9%), задишка - у 102 (88,7%), серцебиття - у 92 (80,0%), набряки - у 68 (59,1%) та болі за грудиною - у 31 пацієнта (26,9%). Рідше серед цих пацієнтів траплялися кардіалгії - у 15 (13,0%), запаморочення - у 5 (4,3%) та синкопе - у 4 (3,5%) (табл. 2.1.6).

Таблиця 2.1.6

Частота поширеності клінічних симптомів у пацієнтів з ГКМП перед АСА

Ознака	Частота
Задишка	102 (88,7%)
Болі за грудиною	31 (30,0%)
Кардіалгії	15 (13,0%)
Набряки	68 (59,1%)
Синкопе	4 (3,5%)
Запаморочення	5 (4,3%)
Серцебиття	92 (80,0%)
Слабкість	108 (93,9%)

Серед 42 пацієнтів, яким проводилось добове Холтерівське моніторування ЕКГ, у 4 (9,5%) було виявлено пароксизми шлуночкової тахікардії, у 11 (26,2%) – подовження інтервалу QT (табл. 2.1.7). Середньодобова ЧСС у обстежених пацієнтів склала $69,1 \pm 10,3$ уд./хв, середня мінімальна ЧСС – $49,5 \pm 8,8$ уд./хв, середня максимальна ЧСС – $117,9 \pm 21,1$ уд./хв. Середня кількість шлуночкових екстрасистол становила 117,4 (від 1 до 2415), надшлуночкових – 353,4 (від 2 до 5525).

Таблиця 2.1.7

Показники добового моніторування за Холтером у пацієнтів перед АСА (n= 42)

Середньодобова ЧСС, уд./хв	$69,1 \pm 10,3$
Мінімальна середня ЧСС, уд./хв	$49,5 \pm 8,8$
Максимальна середня ЧСС, уд./хв	$117,9 \pm 21,1$
Середня кількість шлуночкових екстрасистол	117,4 (від 1 до 2415)

Продовження таблиці 2.1.7

Середня кількість надшлуночкових екстрасистол	353,4 (від 2 до 5525)
Кількість пацієнтів з пароксизмами шлуночкової тахікардії	4 (9,5%)
Кількість пацієнтів з подовженим інтервалом QT	11 (26,2%)

Під час виконання АСА кількість спирту, що вводилася в септальні гілки, відрізнялася: 57 пацієнтам (49,5%) було введено 1 мл спирту; 3 пацієнтам (2,6%) – 1,5 мл; 17 пацієнтам (4,8%) – 2 мл; 36 пацієнтам (31,3%) – 3 мл; 1 пацієнту (0,9%) – 4 мл та також 1 пацієнту (0,9%) – 5 мл спирту (табл. 2.1.8). Більшості пацієнтів при виконанні АСА було абльовано 1-шу септальну гілку передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (СГ ПМШГ ЛКА), а саме 78 пацієнтам (67,8%); 2 пацієнтам (1,7%) було абльовано субсептальну гілку 1-шої СГ ПМШГ ЛКА; 21 пацієнту (18,3%) було абльовано 2-гу СГ ПМШГ ЛКА; 6 пацієнтам (5,2%) – 3-тю СГ ПМШГ ЛКА; у 8 пацієнтів (7,0%) було виконано абляцію двох СГ ПМШГ ЛКА (табл. 2.1.8).

Таблиця 2.1.8

Розподіл процедур АСА за об'ємом та локалізацією введеного спирту

Показники	Кількість процедур n=115 (%)
Розподіл процедур за об'ємом введеного спирту:	
- 1 мл	57 (49,5%)
- 1,5 мл	3 (2,6%)
- 2 мл	17 (14,8%)
- 3 мл	36 (31,3%)
- 4 мл	1 (0,9%)
- 5 мл	1 (0,9%)
Розподіл процедур за локалізацією введеного спирту:	
перша СГ ПМШГ ЛКА	78 (67,8%)
субсептальна гілка 1-ої СГ ПМШГ ЛКА	2 (1,7%)
2-га СГ ПМШГ ЛКА	21 (18,3%)
3-тя СГ ПМШГ ЛКА	6 (5,2%)
дві СГ ПМШГ ЛКА	8 (7,0%)
три СГ ПМШГ ЛКА	0

2.2 Методи досліджень

2.2.1 Клінічні та біохімічні дослідження крові

Перед виконанням АСА всім пацієнтам проводили загальноклінічні та біохімічні дослідження крові. Але, враховуючи мету та завдання дисертаційного дослідження, переважну частину отриманих показників при дослідженні не використовували. Особливий інтерес для нас представляли біохімічні показники крові, які відображали пошкодження міокарда, як результат виконання АСА. До них належали показники: аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), МВ-фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК), загальної креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ). Динаміку цих показників вивчали на підставі визначення їх на 1, 3 та 7 день після проведення АСА.

2.2.2 Електрокардіографія (ЕКГ) та Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ)

Усім пацієнтам з ОГКМП проводилася стандартна електрокардіографічна діагностика в 12 відведеннях на одноканальному електрокардіографі «МІДАС-ЕК1Т» та шестиканальному – «ЮКАРД-200» перед проведенням процедури АСА, а також у безпосередньому та віддаленому періодах.

За даними ЕКГ аналізували серцевий ритм, частоту серцевих скорочень, атріовентрикулярну провідність, наявність повних та неповних блокад правої та лівої ніжок пучка Гіса. ХМ ЕКГ проводилося до та після процедури АСА у 42 пацієнтів на апаратах «Meditech CardioMera» та «IMESC ECGpro EP800». Досліджували наступні показники: середньодобова, мінімальна та максимальна ЧСС, кількість шлуночкових та надшлуночкових екстрасистол, пароксизми шлуночкової тахікардії, тривалість інтервалу QT.

2.2.3 Ехокардіографія (ЕхоКГ)

У рамках протоколу ЕхоКГ дослідження проводилося з парастернального доступу по короткій та довгій осям і з верхівкового доступу у чотирьох, п'яти та двокамерних позиціях на апаратах Toshiba Artida, в операційно-реанімаційному блоці – на апараті Philips CX 50.

У парастернальній позиції по довгій осі ЛШ візуалізували шлях притоку й відтоку ЛШ. Проекція дозволяє виявити взаємовідношення магістральних судин з лівим атріовентрикулярним клапаном і МШП, виявити порушення відтоку з ЛШ (турбулентний потік крові в режимі КДК у ВТЛШ), систолічне підтягування передньої стулки МК до МШП.

У парастернальній позиції по довгій осі при В-режимі візуалізували частину ПШ, МШП, порожнину ЛШ на рівні сухожильних хорд мітрального клапана. У даній позиції визначають розміри ЛШ та ЛП, товщину і характер руху МШП і ЗС ЛШ:

- кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР),
- кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка (КСР),
- товщину МШП в діастолу,
- товщину ЗС ЛШ в діастолу.

На підставі цих величин відбувається розрахунок КДО, КСО, УО, ФВ, ХОК за формулою L. Teichholz.

На рівні МК виявляється поперечний переріз ЛШ, при цьому стулки МК розташовані одна над іншою, під час систоли шлуночка стулки зімкнуті у вигляді єдиної лінії, під час діастоли обмежують контур лівого атріовентрикулярного отвору. Дана позиція використовується для оцінки стану стулок МК, комісур, лівого атріовентрикулярного фіброзного кільця, товщини перетинки та інших стінок ЛШ на рівні папілярних м'язів МК, розмірів порожнин шлуночків і товщини його стінок. Поперечний переріз ЛШ на рівні верхівки використовується для візуалізації верхівкової гіпертрофії при апікальній формі ГКМП, а також визначення товщини МШП.

В апікальній чотирьохкамерній та п'ятикамерній позиціях з верхівки ЛШ візуалізуються всі камери серця, МШП та МПП, атріовентрикулярні клапани, клапан аорти й ВТЛШ, початкова частина висхідної аорти. У цій позиції вимірюється МШП у середній третині, в ділянці верхівки та у ВТЛШ, за аналогією вимірюється і ЗС ЛШ.

Апікальна п'ятикамерна позиція застосовується для вивчення потоку у ВТЛШ та у висхідній аорті методом доплерографії в режимі КДК і CW-режимі, вимірюється ГСТ у стані спокою, після фізичного навантаження та під час проби Вальсальви у ВТЛШ.

Апікальну чотирьохкамерну позицію використовують для визначення розмірів ЛШ і ФВ за модифікованим методом Сімпсона у В-режимі.

2.2.4 Міокардіальна контрастна ехокардіографія (МК ЕхоКГ)

МК ЕхоКГ виконувалась на операційному столі для визначення цільової септальної гілки для проведення АСА та полягала у введенні 1 мл контрастної речовини (Перфторан або Гелофузін) в вибрану коронарну артерію з наступним виконанням стандартної трансторакальної ЕхоКГ для визначення наявності зони підвищеної ехогенності в ділянці цільової септальної гілки.

2.2.5 Коронаровентрикулографія (КВГ)

Усім пацієнтам перед процедурою АСА проводилось дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки та ангіографія коронарних артерій у рентген-операційній на апаратах «Coroscor» (Сіменс), «Ахіом» (Сіменс) і «Infinix» (Тошиба). Дані дослідження проводились за загальноприйнятою методикою через стегову або променеву артерії пункційно за Сельдингером. Проводилась катетеризація лівих порожнин серця та усть коронарних артерій із використанням рентгенконтрастних катетерів. Для проведення дослідження використовувалась контрастна речовина «Урографін» 76% (або Візіпак 320, або Омніпак 350) з розрахунку 1-1,5 мг на кг маси хворого, під

тиском 5-6,5 кг/м, що подавалася автоматичним шприцом «Lidlung» після попередньої проби на стерпність йодовмісних препаратів. Після проведення стандартної ангіографії коронарних артерій виконувався вибір цільової септальної гілки передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (СГ ПМШГ ЛКА) для проведення АСА.

Вимірювання тиску у порожнинах серця проводилося за допомогою електроманометрів із застосуванням тензометричного перетворювача тиску фірми «Елема» (Швеція). Криві тисків реєстрували на чорнильно-пишучому апараті. Записували систолічний, діастолічний, середньодинамічний тиск у системній артерії і легеневому стовбурі, тиск у верхній та нижній порожнистих венах, ПП і ПШ, з одночасною реєстрацією ЕКГ в стандартних відведеннях.

Ангіографія коронарних артерій проводилася повторно після виконання АСА для верифікації збереження кровообігу по коронарних артеріях, за виключенням цільової септальної гілки.

2.2.6 Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія серця

Останніми роками МРТ стала корисним і важливим доповненням до трансторакальної Ехо-КГ через її широке поле огляду (field of view), більш точне вимірювання товщини, маси міокарда, оцінки об'єму та функції лівого шлуночка, а також здатності забезпечити неінвазивну оцінку фіброзу міокарда. Використовували 1,5T МРТ на апараті TOSHIBA Vantage Titan, Japan.

Стандартний протокол дослідження серця при ГКМП проводиться з дихальною і ЕКГ-синхронізацією та містить наступний набір послідовностей:

- T1 ВІ в аксіальній площині (від верхньої апертури грудної клітки до рівня діафрагми): TR: 1,000 msec; TE: 35-40 msec; товщина зрізу 6 mm; matrix: 256 × 256;

- steady state free precession (SSFP) по короткій осі лівого шлуночка, двокамерна, трикамерна і чотирьохкамерна позиції; TR: 3-5 msec; TE: 1.5-2 msec; flip angle: 55; товщина зрізу 8 mm; matrix: 128 × 256;
- постконтрастне T1 ВІ через 10-15 хвилин після введення контрастної речовини по короткій осі лівого шлуночка, двокамерна, трикамерна і чотирьохкамерна позиції; TR: 5-6 msec; TE: 2-3 msec; flip angle: 50°; товщина зрізу 8 mm; matrix: 256 × 256.

За наявності протипоказань до проведення МРТ або неможливості проведення останньої, пацієнту проводиться КТ серця (TOSHIBA Aquilion ONE 640, Japan) з внутрішньовенним болюсним введенням неіонної контрастної речовини (Томогексол 350, Омніпак 350).

Метод комп'ютерної томографії дозволяв з високою точністю оцінити анатомію коронарних артерій, що особливо важливо у визначенні локації септальних гілок передньої міжшлуночкової артерії при плануванні проведення алкогольної абляції та проаналізувати ймовірність атеросклеротичного ураження стінок артерій. У порівнянні з МРТ просторова роздільна здатність КТ зазвичай вище, що дозволяє створювати високоякісні мультипланарні реконструкції в будь-якій площині та проєкції, включаючи тривимірне реформатування.

Аналіз товщини стінки ЛШ проводиться в кінці діастолі по короткій осі ЛШ. Вертикальні і горизонтальні площини по довгій осі корисні при оцінці гіпертрофії верхівки лівого шлуночка. Зображення, вибрані для вимірювань, повинні перехресно порівнюватися з іншими проєкціями, щоб уникнути косих проєкційних сканів, тому що тільки перпендикулярний зріз дасть точні вимірювання.

Вимірювання проводяться на п'яти рівнях з інтервалом у 8 мм від рівня кільця аортального клапана й містять оцінку товщини міокарда п'яти сегментів ЛШ: переднього, передньо-перетинкового, середньо-перетинкового, задньо-перетинкового й заднього. Усі дані заносяться до таблиці (табл. 2.2.6.1)

Таблиця 2.2.6.1

Взірець таблиці вимірювання товщини міокарда ЛШ

	Відстань від кільця аортального клапана, мм				
	8	16	24	32	40
<i>Передній</i>					
<i>Передньо-перетинковий</i>					
<i>Середньо-перетинковий</i>					
<i>Задньо-перетинковий</i>					
<i>Задній</i>					

2.2.7 Патоморфологічне дослідження

Дві процедури спиртової абляції закінчилися летально: один пацієнт помер через 1 годину, другий – через 10 годин. Тому у нас була можливість дослідити зміни міокарда, які відбуваються у МШП протягом 1 та 10 годин після АСА.

Тіла обох пацієнтів були піддані патологоанатомічному дослідженню. Зокрема, під час розтину із верхівкового, середнього і базального відділів МШП вирізали зразки тканин, проводили фіксацію їх в 10% нейтральному формаліні та зневоднення у спиртах зростаючої концентрації для подальшого отримання гістологічних зрізів товщиною 5-7 мкм. Зрізи фарбували гематоксиліном й еозином для оглядової мікроскопії, пікрофуксином за Вейгертом для дослідження стану сполучнотканинних компонентів, методом ПЧБ (помаранчевий-червоний-блакитний) в модифікації Зербіно-Лукаевич. Остання методика, окрім виявлення фібрину різного ступеня зрілості, дозволяла оцінити функціональний стан кардіоміоцитів (КМЦ) [3].

2.2.8 Статистична обробка даних

З метою аналізу та узагальнення первинних даних використано методи варіаційної статистики. Проводили аналіз частотних характеристик для якісних параметрів (абсолютне значення та %). Для кількісних параметрів

визначали середні рівні показників та оцінку їх варіабельності – середня арифметична (M), середньоквадратичне відхилення (σ) та середня похибка середньої величини (m).

Порівнюючи показники попередньо оцінювали параметри нормальності розподілу за критерієм Колмогорова-Смирнова з подальшим порівнянням груп за параметричними (t -тест) та непараметричними (Вілкоксона-Манна-Уїтні) критеріями.

Для порівняння частотних характеристик використовували критерій Хі-квадрат, а у випадку малого числа спостережень в підгрупах (до 5) – критерій Фішера.

Аналіз виживаності та порівняння в підгрупах проводили за методикою Каплана-Мейєра.

Оцінку результатів порівняльного аналізу планували і проводили з рівнем ймовірності похибки першого роду не вище 5% ($p < 0,05$) та похибки другого роду не вище 20%. Планування вибірки за вказаними параметрами забезпечувало потужність дослідження на рівні не менше 80%.

Електронна база дослідження створена в Excel. Аналіз проводили з використанням ліцензійного пакета статистичного аналізу Stata 12 та програми OpenEpi.

РОЗДІЛ 3

МЕТОДИКА ТА ТЕХНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕДУРИ АСА, КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ПАЦІЄНТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ

3.1 Обґрунтування показань та протипоказань до процедури АСА

Для досягнення позитивного ефекту при лікуванні пацієнтів з ГКМП методом АСА ми вважали за необхідне визначити та проаналізувати ті критерії, при урахуванні яких можна було б забезпечити позитивний результат процедури. До них належали: суб'єктивне відчуття клінічної симптоматики з боку пацієнтів, об'єктивні дані ЕхоКГ та КВГ дослідження. Крім того, не можна виключати неможливість використання інших методів лікування з різних причин та особливості анатомії структур серця.

До клінічних симптомів, які враховували при виборі АСА, належали задишка 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 успішного виконання АСА були дані, які були отримані під час коронарографії, а також особливості морфології структур серця за даними ЕхоКГ дослідження.

Враховуючи вищенаведене, слід підкреслити, що першою принциповою умовою для виконання АСА є сприятлива анатомія коронарних артерій, яка полягає у наявності септальної гілки, яка забезпечує кровопостачання гіпертрофованої ділянки МШП, для безпосереднього введення спирту. При недоступності такої судини виконання цієї методики втрачає сенс. Крім того, з огляду на те, що лікувальний ефект процедури полягає у зменшенні гіпертрофованої ділянки МШП внаслідок штучного ІМ,

складнощі із візуалізацією такої судини при виконанні АСА можуть призвести до небажаних наслідків у вигляді виникнення невинуватених ІМ.

Інші критерії виконання АСА були отримані за результатами ЕхоКГ дослідження. Об'єктивним критерієм до вибору АСА був показник ГСТ у ВТЛШ в спокої чи при навантаженні, який дорівнював 50 мм рт.ст. або був більшим, ніж ця величина. 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. Крім того, при ЕхоКГ дослідженні враховували стан МК для виключення органічного пошкодження МК за наявності динамічної мітральної регургітації через систолічне підтягування передньої стулки МК. Контрастування правої частини МШП МК, а також контрастування папілярних м'язів МК, вважали факторами ризику виникнення ускладнень, оскільки це створювало передумови виникнення ІМ 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 шляхом стентування, особливості та результати одночасного використання цих двох процедур представлено у наступних підрозділах.

3.2 Методика проведення АСА

При виконанні АСА введення спирту до септальної гілки ПМШГ ЛКА забезпечували за допомогою катетера з використанням доступу через стегнову або радіальну артерію після ангіографічної верифікації зони

кровопостачання при КВГ та МК ЕхоКГ в апікальній чотирьохкамерній або п'ятикамерній позиції. Для запобігання ускладненням, які пов'язані з порушенням ритму серця, перед виконанням процедури АСА в порожнину ПШ через яремну або югулярну вену імплантували тимчасовий водій ритму серця. Вводили гепарин згідно з розрахунком 100 ОД/кг маси тіла під контролем активованого часткового тромбoplastинового часу. Ліву коронарну артерію катетеризували, по коронарному провіднику до септальної гілки заводили двоприсвітний балонний катетер діаметром відповідно СГ та інфлювали до 6-12 атм. На МК ЕхоКГ оцінювали зону контрастування МШП, яка кровопостачається обраною для АСА СГ, перевіряли її відповідність зоні обструкції ВТЛШ та співпадіння контрастованого міокарда з ділянкою максимального зростання швидкості виносного потоку. І тільки після отримання переконливих даних про те, що ця СГ відповідає зоні інтересу, вводили до судини 96% етиловий спирт.

Кількість 96% етилового спирту залежала від динаміки ЕКГ, ЕхоКГ під час його введення та від початкової товщини МШП в зоні інтересу, варіювала від 1 до 5 мл і в середньому складала $1,84 \pm 0,96$ мл: 57 пацієнтам (49,5%) було введено 1 мл спирту; 3 пацієнтам (2,6%) – 1,5 мл; 17 пацієнтам (4,8%) – 2 мл; 36 пацієнтам (31,3%) – 3 мл; 1 пацієнту (0,9%) – 4 мл та також 1 (0,9%) – 5 мл спирту.

Найбільш часто для введення спирту (107 (93%) пацієнтів) достатньо було обирати одну септальну гілку, проте у 8 пацієнтів (7%) одномоментно було абльовано 2 СГ. Для проведення процедури могла бути визначена як 1-а СГ (найчастіше), так і 2-а та 3-я СГ, іноді зону інтересу кровопостачала субгілка СГ, тому для абляції обирали саме її. Більшості пацієнтів при виконанні АСА було абльовано 1-у СГ, а саме 78 пацієнтам (67,8%); 2 пацієнтам (1,7%) було абльовано субсептальну гілку 1-ї СГ ПМШГ ЛКА; 21 пацієнту (18,3%) було абльовано 2-у СГ ПМШГ ЛКА; 6 пацієнтам (5,2%) – 3-ю СГ ПМШГ ЛКА (табл. 3.1).

Таблиця 3.2.1

Інтраопераційні технічні показники процедури АСА у пацієнтів з ОГКМП

Показник	Кількість пацієнтів, n=115 (%)
Середній об'єм введеного спирту, мл	1,84±0,96
Розподіл пацієнтів за кількістю введеного спирту:	
- 1 мл	57 (49,5%)
- 1,5 мл	3 (2,6%)
- 2 мл	17 (14,8%)
- 3 мл	36 (31,3%)
- 4 мл	1 (0,9%)
- 5 мл	1 (0,9%)
Кількість процедур з абляцією 1-ї СГ ПМШГ ЛКА	78 (67,8%)
Кількість процедур з абляцією субсептальної гілки 1-ї СГ ПМШГ ЛКА	2 (1,7%)
Кількість процедур з абляцією 2-ї СГ ПМШГ ЛКА	21 (18,3%)
Кількість процедур з абляцією 3-ї СГ ПМШГ ЛКА	6 (5,2%)
Кількість процедур з абляцією двох СГ ПМШГ ЛКА	8 (7,0%)

Після введення спирту в СГ балонний катетер дефлювали та видаляли на аспірації після десятихвилинної паузи та проводили контрольну КВГ, на якій виключали пошкодження ЛКА та перевіряли наявність оклюзії цільової СГ.

3.3 Методика одномоментного проведення АСА та стентування коронарних артерій у пацієнтів з ОГКМП та ІХС

У пацієнтів з ГКМП за наявності атеросклеротичного ураження коронарних артерій (гемодинамічно значущим вважали стеноз $\geq 70\%$ і $\leq 90\%$ просвіту судини) виконували стентування уражених судин. Для цього коронарний провідник заводили дистальніше атеросклеротичного ураження та виконували стентування ураженого сегмента коронарної артерії.

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 виконували 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 виконували АСА з подальшим стентуванням КА. При виявленні за результатами КВГ АТС ураження $\geq 90\%$ в басейні правої коронарної артерії, огинаючої гілки ЛКА або ПМШГ ЛКА перед проведенням АСА виконували ангіопластику АТС ураження балонним катетером 1,5-2 мм в діаметрі, довжиною 8-20 мм, тиском 6-12 атм. та стентування стенозу КА (рис. 3.3.1-3.3.5)



Рис. 3.3.1 Ангіограма ЛКА перед процедурою (оклюзія ПМШГ та субтотальне ураження ОГ ЛКА, інтактна СГ)

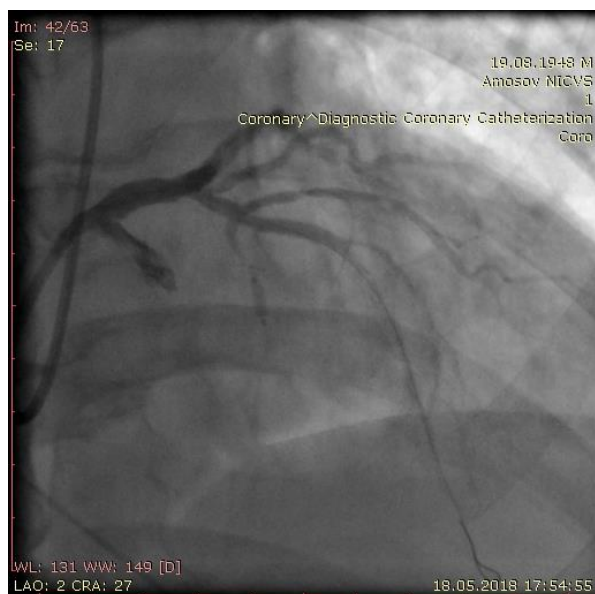


Рис. 3.3.2 Реканалізована ПМШГ ЛКА. Заведений та інфльований балонний катетер в СГ

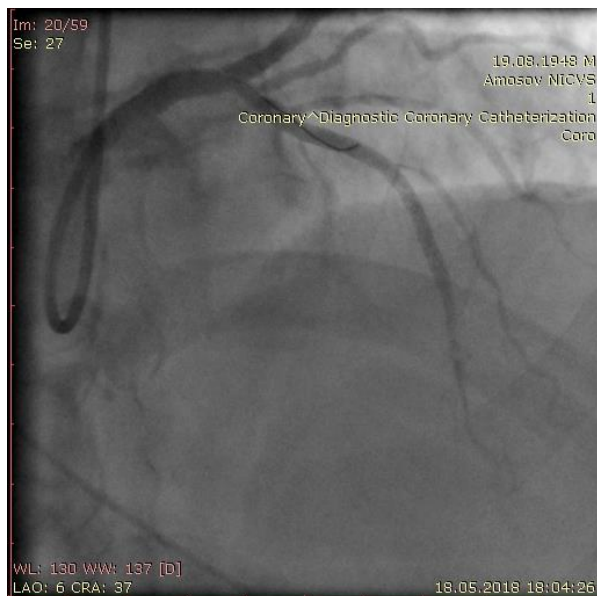


Рис. 3.3.3 Реканалізована ПМШГ ЛКА та абльована СГ ПМШГ ЛКА

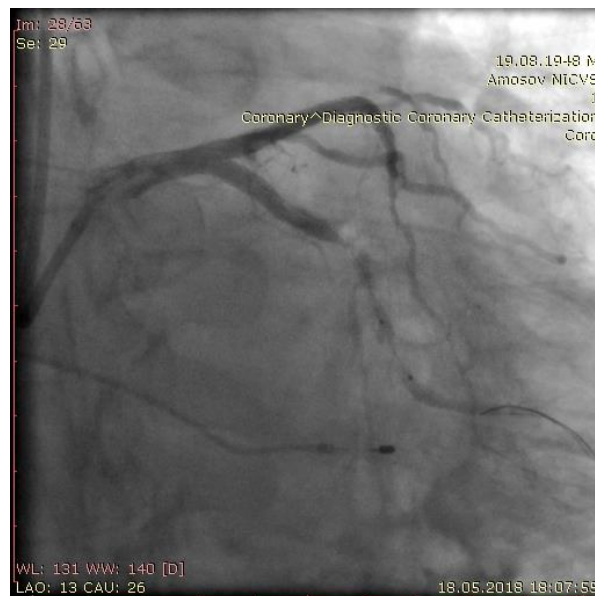


Рис. 3.3.4 Стентування ОГ ЛКА

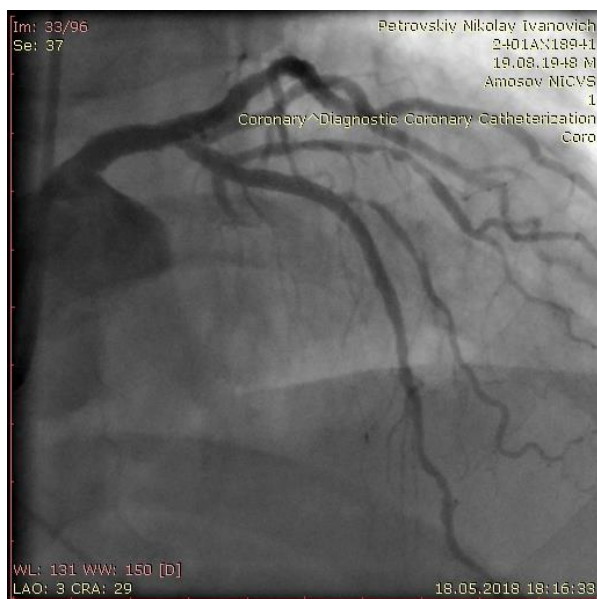


Рис. 3.3.5 Фінальний результат: виконано АСА, реканалізації ПМШГ та стентування ОГ ЛКА

Для проведення процедури АСА у пацієнтів з ГКМП та ІХС у 12 пацієнтів (85,7%) обирали 1-у СГ та у 2 пацієнтів (14,7%) - 2-у СГ. АСА 3-ї СГ, субгілки СГ або декількох СГ одномоментно зі стентуванням не проводили.

Середня кількість 96% етилового спирту під час проведення АСА та стентування складала $1,86 \pm 0,95$ мл (від 1 до 3 мл), з них 7 пацієнтам (50%)

було введено 1 мл спирту; 2 пацієнтам (14,3%) – 2 мл; 5 пацієнтам (35,7%) – 3 мл спирту (табл. 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

Інтраопераційні технічні показники процедури АСА у пацієнтів з ОГКМП та ІХС

Показник	Кількість пацієнтів, % (n=14)
Середній об'єм введеного спирту, мл	1,86±0,95
Розподіл пацієнтів за кількістю введеного спирту:	
1 мл	7 (50%)
2 мл	2 (14,3%)
3 мл	5 (35,7%)
Розподіл пацієнтів за кількістю процедур-абляцій 1-ї СГ ПМШГ ЛКА	12(85,7%)
Розподіл пацієнтів за кількістю процедур-абляцій 2-ї СГ ПМШГ ЛКА	2 (14,7%)

Для візуалізації результатів виконання АСА та стентування проводили контрольну КВГ.

Представлені результати відображено в наступних публікаціях: [7, 11, 12, 18, 25, 66].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ БЕЗПОСЕРЕДНІХ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА

4.1 Характеристика безпосередніх результатів

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. При цьому кількість пацієнтів зі скаргами на задишку, біль за грудиною, кардіалгію, набряки, серцебиття та слабкість статистично зменшилась. Водночас, частка пацієнтів зі скаргами на синкопе та запаморочення до та після процедури АСА статистично не різнилась. Тому можна вважати, що виконання процедури АСА у пацієнтів з ОГКМП сприяє зменшенню числа клінічних симптомів, що є найбільш поширеними у пацієнтів з обструктивною ГКМП (табл. 4.1.1).

Таблиця 4.1.1

Результати порівняльного аналізу клінічних симптомів у пацієнтів до та після АСА (n=115)

	Перед процедурою АСА	Після процедури АСА	P-value
Задишка	102 (88,7%)	32 (27,8%)	0,0001*
Болі за грудиною	31 (30,0%)	11 (4,0%)	0,001*
Кардіалгії	15 (13,0%)	3 (2,6%)	0,003*
Набряки	68 (59,1%)	17 (14,8%)	0,0001*
Синкопе	4 (3,5%)	1 (0,9%)	0,176
Запаморочення	5 (4,3%)	9 (7,8%)	0,271
Серцебиття	92 (80,0%)	51 (44,3%)	0,0001*
Слабкість	108 (93,9%)	92 (80,0%)	0,002*

Примітка: * – різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$)

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 за NYHA та зменшення – у III ФК за NYHA. Після АСА до II ФК за NYHA перейшли пацієнти з III ФК за NYHA, тому частки пацієнтів статистично не різнилися, оскільки в ньому додалося більше пацієнтів, які перед процедурою перебували в III ФК за NYHA. Не було також статистично значущої відмінності у IV ФК за NYHA: після процедури АСА до цієї групи ввійшли 2 пацієнти, які померли в ранньому післяопераційному періоді. Отже, проведення АСА достовірно покращує функціональний стан пацієнтів, що відображається у зміні ФК за NYHA (табл. 4.1.2).

Таблиця 4.1.2

Розподіл пацієнтів за ФК за NYHA до та після проведення процедури АСА (n=115)

ФК за NYHA	Перед процедурою АСА	Після процедури АСА	P-value
I	0	27 (23,5%)	0,0001*
II	56 (48,7%)	63 (54,8%)	0,357
III	58 (50,4%)	23 (20,0%)	0,0001*
IV	1 (0,9%)	2 (1,7%)	0,562

Примітка: * – різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

Безпосередній період після проведення АСА відзначався досягненням статистично значущих змін показників гемодинаміки та морфології структур серця, які перед процедурою обумовлювали тяжкість стану хворих з обструктивною формою ГКМП. До них належать: ГСТ у ВТЛШ та ступінь МНд – такі показники достовірно зменшилися вже у ранньому періоді спостереження. Але відмінності інших досліджуваних показників до та після АСА не були статистично достовірними (табл. 4.1.3).

Таблиця 4.1.3

Показники гемодинаміки та морфології структур серця у пацієнтів до та після АСА в безпосередньому періоді спостереження ($M \pm SD$), ($n=115$)

	Перед процедурою АСА	Після процедури АСА	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	92,1 $\pm$ 24,9	42,8 $\pm$ 25,1	0,0001*
Мітральна регургітація, +	1,8 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,4	0,032*
Товщина МШП, см	2,4 $\pm$ 0,4	2,2 $\pm$ 0,4	0,183
Товщина ЗС ЛШ, см	1,3 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,3	0,471
КДІ, мл/м ²	46,8 $\pm$ 8,7	49,0 $\pm$ 8,5	0,582
КСІ, мл/м ²	17,1 $\pm$ 4,6	18,4 $\pm$ 3,9	0,528
УІ, мл/м ²	29,7 $\pm$ 6,4	23,8 $\pm$ 12,7	0,120
ФВ, %	64,9 $\pm$ 6,4	62,3 $\pm$ 4,6	0,353
Розмір ЛП, см	4,7 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,7	0,728
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	40,8 $\pm$ 6,7	38,9 $\pm$ 8,7	0,566

Примітка: * – різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

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 порівняно 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

(табл. 4.1.4). Така частка незадовільних результатів потребувала подальшого пояснення для подальшої корекції показів та протипоказів.

Таблиця 4.1.4

Розподіл пацієнтів за показником ГСТ у ВТЛШ після АСА (n=115)

Показник ГСТ у ВТЛШ	n (%)
<50 мм рт.ст.	73 (63,5%)
Зменшення у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм рт.ст.	6 (5,2%)
Зменшення у <2 рази, залишився >50 мм рт.ст.	36 (31,3%)

На нашу думку, більша частка незадовільних результатів у структурі даної когорти пацієнтів може бути пов'язана з вихідною важкістю їхнього стану, анатомічними особливостями септальних гілок ПМШГ ЛКА, які були обрані для абляції, значною поширеністю гіпертрофії МШП, органічними ураженнями міокарда ЛШ (вираженим фіброзом) та мітрального клапана (вираженим кальцинозом). Детальний аналіз абляцій в когорті пацієнтів з незадовільним результатом буде наведений у розділі 5.

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 (з 10,4% до 47,8%); статистично значущим є зменшення кількості пацієнтів з МНд II (з 80,0% до 49,6%) та МНд III (з 9,6% до 2,6%) ступенів внаслідок переходу хворих в іншу групу з меншою МНд (табл. 4.1.5).

Таблиця 4.1.5

Порівняльний аналіз пацієнтів за ступенем МНд до та після АСА (n=115)

МНд	Перед проведенням АСА	Після проведення АСА	P-value
I ст.	12 (10,4%)	55 (47,8%)	0,0001*
II ст.	92 (80,0%)	57 (49,6%)	0,0001*
III ст.	11 (9,6%)	3 (2,6%)	0,046*

Примітка: * – різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

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.

Для подальшого оцінювання результатів АСА ми проаналізували зміни основних показників ЕКГ та добового моніторування ЕКГ за Холтером у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП до та після процедури АСА.

У пролікованій когорті пацієнтів 104 пацієнти (90,4%) перед АСА мали синусовий ритм, після процедури ця частка дещо зменшилась до 96 пацієнтів (83,4%), але відмінності виявилися статистично недостовірними. Так само не виявлено статистично значущої відмінності серед кількості пацієнтів з фібриляцією передсердь до та після виконання процедури: 4 (3,5%) та 1 (0,9%) пацієнт відповідно. Тріпотіння передсердь до та після АСА спостерігали у 1 (0,9%) пацієнта.

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 і імплантації ШВРС. Кількість пацієнтів з ШВРС після АСА достовірно збільшилась з 5,2% до 14,8% ($p = 0,016$). Крім того, значно збільшилась 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 (табл. 4.1.6).

Таблиця 4.1.6

Розподіл пацієнтів за характеристиками серцевого ритму до і після АСА у (n=115)

	Перед процедурою АСА	Після процедури АСА	P-value
Синусовий ритм	104 (90,4%)	97 (83,4%)	0,118
Фібриляція передсердь	4 (3,5%)	1 (0,9%)	0,176
Тріпотіння передсердь	1 (0,9%)	1 (0,9%)	1,000
Імплантація постійного ШВРС	6 (5,2%)	17 (14,8%)	0,016*
АВ-блокада			
- I ст.	8 (6,9%)	7 (6,1%)	0,790
- II ст.	0 (0%)	0 (0%)	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
- неповна	31 (26,9%)	20 (17,4%)	0,081
- повна	4 (3,5%)	2 (1,7%)	0,409
Блокада правої ніжки п. Гіса			
- неповна	2 (1,7%)	3 (2,6%)	0,652
- повна	3 (2,6%)	32 (27,8%)	0,0001*

Примітка: * – різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

Добове моніторування ЕКГ за Холтером було проведене у 42 хворих з ГКМП. Після АСА було виявлено статистичне збільшення кількості пацієнтів з пароксизмами шлуночкової тахікардії, а також значуще збільшення середньої кількості шлуночкових та надшлуночкових екстрасистол. Частка пацієнтів із середньодобовою, мінімальною та максимальною ЧСС, із подовженим інтервалом QT до та після процедури статистично не відрізнялися (табл. 4.1.7).

Таблиця 4.1.7

Показники добового моніторування ЕКГ за Холтером у пацієнтів до і після АСА (n= 42)

	Перед процедурою АСА	Після процедури АСА	P-value
1	2	3	4
Середньодобова ЧСС, уд./хв.	69,1±10,3	71,7±8,5	0,571
Мінімальна середня ЧСС, уд./хв.	49,5±8,8	54,3±8,0	0,230
Максимальна середня ЧСС, уд./хв.	117,9±21,1	109,5±18,7	0,378

Продовження таблиці 4.1.7

1	2	3	4
Середня кількість шлуночкових екстрасистол	117,4 (від 1 до 2415)	437,2 (від 1 до 4207)	0,001*
Середня кількість надшлуночкових екстрасистол	353,4 (від 2 до 5525)	426,8 (від 1 до 6923)	0,004*
Кількість пацієнтів з пароксизмами шлуночкової тахікардії	4 (9,5%)	13 (30,9%)	0,013*
Кількість пацієнтів з подовженим інтервалом QT	11 (26,2%)	13 (30,9%)	0,679

Примітка: * – різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

Отже, на підставі результатів, отриманих за даними ЕКГ та Холтерівського моніторування ЕКГ можна виявити проаритмогенний ефект АСА, який обумовлений ІМ, що виникає в результаті її виконання.

У пацієнтів після проведення АСА на 1 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 добу усі досліджувані показники пошкодження міокарда стабілізувалися (табл. 4.1.8).

Таблиця 4.1.8

Біохімічні маркери пошкодження міокарда у різні доби після АСА (n=113)

Ферменти	Норма	1 доба після процедури (n=113)	P-value	3 доба після процедури (n=113)	P-value	7 доба після процедури (n=113)	P-value
1	2	3	4	5	6	7	8
МВ-фракція КФК	≤ 24	188,1 $\pm$ 121,6	0,001*	39,7 $\pm$ 18,9	0,046*	18,7 $\pm$ 11,6	0,276
Загальна креатинкіназа	≤ 180	1119,6 $\pm$ 619,2	0,0001*	309,5 $\pm$ 130,8	0,018*	111,7 $\pm$ 58,1	0,007*
Аланінаміно-трасфераза	≤ 42	45,6 $\pm$ 19,4	0,658	41,2 $\pm$ 23,1	0,934	40,2 $\pm$ 31,1	0,889

Продовження таблиці 4.1.8

1	2	3	4	5	6	7	8
Аспартатаміно трансфераза	≤ 30	$168,6 \pm 96,8$	0,001*	$58,8 \pm 43,0$	0,105	$32,2 \pm 16,9$	0,754
Лактатдегідро- геназа	≤ 420	$526,1 \pm 180,5$	0,165	$491,2 \pm 185,9$	0,363	$363,8 \pm 115,3$	0,267

Примітка: * – різниця статистично значуща у порівнянні з нормативними значеннями ($p < 0,05$).

4.2 Характеристика віддалених результатів

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 після проведення процедури АСА частка хворих зі скаргами на задишку, болі за грудиною, кардіалгії та набряки зберігалась на рівні безпосереднього періоду спостереження. Проте, як і в безпосередньому періоді спостереження, кількість пацієнтів зі скаргами на синкопе та запаморочення не змінилася. Це може свідчити про наявність незворотних змін міокарда МШП та відсутність впливу виконання процедури на аритмії та неврологічну симптоматику протягом всього періоду спостереження. Виявлено статистично значуще зменшення кількості пацієнтів зі скаргами на серцебиття та слабкість у віддаленому періоді спостереження у порівнянні з безпосереднім.

Отже, АСА у пацієнтів демонструє стійкий, довготривалий та значущий ефект, який проявляється у зменшенні кількості найпоширеніших у даній когорті клінічних симптомів, а також впливає на подальше зниження кількості скарг на серцебиття та слабкість у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП (табл. 4.2.1).

Таблиця 4.2.1

Порівняльний аналіз клінічних симптомів у пацієнтів після проведення процедури АСА у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження

	Безпосередній період (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
Задишка	32 (27,8%)	34 (31,8%)	0,521
Болі за грудиною	11 (9,6%)	7 (6,5%)	0,407
Кардіалгії	3 (2,6%)	1 (0,9%)	0,341
Набряки	17 (14,8%)	10 (9,3%)	0,212
Синкопе	1 (0,9%)	1 (0,9%)	0,959
Запаморочення	9 (7,8%)	5 (4,7%)	0,330
Серцебиття	51 (43,2%)	31 (29,0%)	0,017 *
Слабкість	92 (80,0%)	38 (35,5%)	0,0001 *

Примітка: * – різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

У віддаленому періоді спостереження у пацієнтів після АСА відбувалося 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 перед процедурою. У порівнянні з безпосереднім періодом статистично значущих змін зазнали два останніх показники з вищезазначених. 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. Різниця в динаміці інших досліджуваних показників не є статистично значущою. Отже, процедура АСА не впливає на характеристики об'ємів лівих відділів серця та функції викиду ЛШ (табл. 4.2.2).

Таблиця 4.2.2

Порівняльний аналіз показників гемодинаміки та показників морфології структур серця у пацієнтів до та після АСА у віддаленому періоді спостереження

	Перед процедурою АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	92,1±24,9	37,8±27,7	0,0001*
Мітральна регургітація, +	1,8±0,4	1,4±0,4	0,033*
Товщина МШП, см	2,4±0,4	1,9±0,4	0,012*
Товщина ЗС, см	1,3±0,3	1,2±0,5	0,076
КДІ, мл/м ²	46,8±8,7	42,1±19,7	0,396
КСІ, мл/м ²	17,1±4,6	15,9±8,0	0,638
УІ, мл/м ²	29,7±6,4	26,3±12,3	0,362
ФВ, %	64,9±6,4	62,9±4,8	0,478
Розмір ЛП, см	4,7±0,6	4,5±0,5	0,457
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	40,8±6,7	34,6±7,1	0,042*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща (p<0,05).

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. На це вказує відсутність статистично значущих коливань усіх досліджуваних показників протягом терміну віддаленого спостереження порівняно з безпосереднім (табл. 4.2.3).

Таблиця 4.2.3

Показники гемодинаміки та морфології структур серця у пацієнтів після проведення процедури АСА у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження

	Безпосередній період (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
1	2	3	4
ГСТ, мм рт.ст.	42,8±25,1	37,8±27,7	0,614
Мітральна регургітація, +	1,4±0,4	1,4±0,4	0,999

Продовження таблиці 4.2.3

1	2	3	4
Товщина МШП, см	2,2±0,4	1,9±0,4	0,106
Товщина ЗС, см	1,2±0,3	1,2±0,5	0,076
КДІ, мл/м ²	49,0±8,5	42,1±19,7	0,208
КСІ, мл/м ²	18,4±3,9	15,9±8,0	0,286
УІ, мл/м ²	23,8±12,7	26,3±12,3	0,668
ФВ, %	62,3±4,6	62,9±4,8	0,780
Розмір ЛП, см	4,6±0,7	4,5±0,5	0,744
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	38,9±8,7	34,6±7,1	0,614

Примітка: різниця в динаміці за всіма показниками статистично незначуща ($p > 0,05$).

При порівнянні 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 (табл. 4.2.4).

Таблиця 4.2.4

Аналіз гемодинамічних результатів після АСА у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження

ГСТ	Безпосередній період (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
<50 мм рт.ст.	73 (63,5%)	74 (69,1%)	0,371
зменшення у ≥ 2 рази, ≥ 50 мм рт.ст.	6 (5,2%)	5 (4,7%)	0,852
зменшення у <2 рази, >50 мм рт.ст.	36 (31,3%)	28 (26,2%)	0,399

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 (табл. 4.2.5).

Таблиця 4.2.5

Динаміка змін ступеня МНд у пацієнтів до та після АСА у віддаленому періоді спостереження

МНд	Перед проведенням АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
I ст.	12 (10,4%)	51 (47,7%)	0,0001*
II ст.	92 (80,0%)	54 (50,5%)	0,0001*
III ст.	11 (9,6%)	2 (1,9%)	0,015*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

Представлені вище результати свідчать про покращення функціонального стану МК у пацієнтів з ГКМП після АСА, яке стабільно зберігається протягом всього періоду спостереження (табл. 4.2.6). 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.

Таблиця 4.2.6

Розподіл пацієнтів за ступенем МНд після проведення процедури АСА у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження

МНд	Безпосередній період (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
I ст.	55 (47,8%)	51 (47,7%)	0,981
II ст.	57 (49,6%)	54 (50,5%)	0,893
III ст.	3 (2,6%)	2 (1,9%)	0,709

Примітка: різниця в динаміці за розподілом хворих за ступенем МНд статистично не значуща ($p > 0,05$).

У віддаленому періоді спостереження хворих після АСА виявлено статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з імплантованим ШВРС та повною блокадою правої ніжки пучка Гіса у порівнянні з вихідними показниками (табл. 4.2.7). При виявленні цих ускладнень безпосередньо

після процедури хворим було імплантовано ШВРС, які функціонували протягом всього періоду спостереження.

Таблиця 4.2.7

Характеристики серцевого ритму у пацієнтів до та після АСА у віддаленому періоді спостереження

	Перед процеурою АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
Синусовий ритм	104 (90,4%)	90 (84,1%)	0,160
Фібриляція передсердь	4 (3,5%)	1 (0,9%)	0,193
Тріпотіння передсердь	1 (0,9%)	0	0,317
Імплантація постійного ШВРС	6 (5,2%)	15 (14,0%)	0,027*
АВ-блокада			
I ст.	8 (6,9%)	6 (5,6%)	0,679
II ст.	0 (0%)	0 (0%)	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
– з неповною	31 (26,9%)	20 (18,7%)	0,142
– з повною	4 (3,5%)	2 (1,9%)	0,456
Блокада правої ніжки п. Гіса			
– з неповною	2 (1,7%)	2 (1,9%)	0,942
– з повною	3 (2,6%)	30 (28,0%)	0,0001*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

З порівняння характеристик серцевого ритму у пацієнтів після АСА у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження було встановлено, що в більшості пацієнтів він залишається стабільним відносно безпосереднього періоду, про що свідчить відсутність статистично значущих відмінностей у динаміці даних показників. В більшості пацієнтів він залишається стабільним після АСА протягом всього періоду спостереження (табл. 4.2.8).

Таблиця 4.2.8

Характеристики серцевого ритму у пацієнтів після проведення процедури АСА у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження

	Безпосередній період (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
Синусовий ритм	96 (83,4%)	90 (84,1%)	0,898
Фібриляція передсердь	1 (0,9%)	1 (0,9%)	0,959
Тріпотінням передсердь	1 (0,9%)	0	0,316
Кількість пацієнтів з ШВРС	17 (14,8%)	16 (15,0%)	0,972
АВ-блокада I ст.	7 (6,1%)	6 (5,6%)	0,879
II ст.	0 (0%)	0 (0%)	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса – з неповною	20 (17,4%)	20 (18,7%)	0,802
– з повною	2 (1,7%)	2 (1,9%)	0,942
Блокада правої ніжки п. Гіса – з неповною	3 (2,6%)	2 (1,9%)	0,709
– з повною	32 (27,8%)	30 (28,0%)	0,972

Примітка: різниця в динаміці статистично не значуща ($p>0,05$).

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. Таким чином, кількість пацієнтів з II ФК достовірно не змінилася (табл. 4.2.9). Згідно оцінювання ФК за NYHA – функціональний стан пацієнтів залишається стабільним протягом всього терміну спостереження.

Таблиця 4.2.9

Розподіл пацієнтів за ФК за NYHA до та після проведення процедури АСА у віддаленому періоді спостереження

ФК за NYHA	Перед процедурою АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
I	0	26 (24,3%)	0,0001*
II	56 (48,7%)	52 (48,6%)	0,882
III	58 (50,4%)	28 (26,1%)	0,0001*
IV	1 (0,9%)	1 (0,9%)	0,980

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p<0,05$).

Порівняння кількості пацієнтів у групах за ФК за НУНА 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 (табл. 4.2.10).

Таблиця 4.2.10

Розподіл пацієнтів за ФК за НУНА після проведення процедури АСА у безпосередньому та віддаленому періодах спостереження

ФК за НУНА	Безпосередній період (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
I	27 (23,5%)	26 (24,3%)	0,886
II	63 (54,8%)	52 (48,6%)	0,357
III	23 (20,0%)	28 (26,1%)	0,277
IV	2 (1,7%)	1 (0,9%)	0,600

Примітка: різниця в динаміці за розподілом хворих за функціональним класом статистично не значуща ($p > 0,05$).

4.3 Аналіз ускладнень процедури АСА

Ми реєстрували поодинокі випадки ускладнень, пов'язаних з виконанням процедури АСА. Найбільш частим та очікуваним ускладненням виконання АСА було виникнення повної блокади правої ніжки пучка Гіса, що в безпосередньому періоді спостерігалася у 29 (25,2%) пацієнтів.

Також частим ускладненням була повна АВ-блокада, яка потребувала імплантації постійного ШВРС: після первинної ізолюваної АСА ми спостерігали її у 10 випадках (8,7%).

У однієї пацієнтки (0,9%) виникла гематома та пульсуюча аневризма правої стегнової артерії в місці її проколу під час процедури, яка потребувала подальшого ушивання даної артерії. В іншій пацієнтки (0,9%) під час проведення процедури виникла фібриляція шлуночків з успішною реанімацією, у ще одного пацієнта (0,9%) на 10 добу після проведення АСА в стаціонарі також виникла фібриляція шлуночків з успішною реанімацією.

Також було 2 (1,7%) летальні випадки у пацієнтів через 1 годину та 10 годин після проведення АСА від причин, які детально описані в розділі 5.

У віддаленому періоді серед 107 досліджуваних пацієнтів у 27 (25,2%) зберігалися повні блокади правої ніжки пучка Гіса та у 9 (8,4%) – повні АВ-блокади. Також відомо про 4 (3,7%) летальні випадки: через 3, 19 та 39 місяців після процедури АСА у зв'язку з раптовою смертю та через 60 місяців у зв'язку з дихальною недостатністю. Ці випадки детально описані в розділі 5.

Таким чином, аналіз безпосередніх та віддалених результатів, наведений в цьому розділі, дозволив отримати наступні висновки:

1. Алкогольна септальна абляція є альтернативним 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 33 (30,8%) хворих).

2. У віддаленому післяопераційному періоді після АСА зберігається стабільність гемодинамічних та морфометричних показників (за винятком товщини МШП, яка зменшилась у віддаленому періоді), функціонального класу за NYHA у порівнянні з найближчим післяопераційним періодом.

3. Виконання АСА було ефективним в 69,2% випадків. У 30,8% пацієнтів АСА не дала очікуваного ефекту через особливості анатомії пацієнтів.

Представлені результати відображено в наступних публікаціях: [7, 9, 23, 25, 26, 31, 100, 152].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ НЕЗАДОВІЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА

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 6 летальних випадків (5,4%): 2 – у ранньому періоді (1 та 10 годин після АСА) та 4 – у віддаленому періоді (через 3, 19, 39 та 60 місяців після АСА).

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 структур серця і визначити характер ранніх змін міокарда та коронарних судин, які виникають після процедури АСА.

Клінічний стан хворого Г., 55 років, який помер через 1 годину після проведення АСА, перед процедурою відповідав ІІІ ФК за NYHA зі скаргами на задишку та за грудиною болі при незначному фізичному навантаженні, серцебиття та загальну слабкість. На ЕКГ специфічних змін не відзначали. За результатами ЕхоКГ у пацієнта визначено наступні показники: ГСТ у ВТЛШ – 116 мм рт.ст., товщина МШП – 2,2 см, регургітація на МК – ++. За даними КВГ коронарні артерії без гемодинамічно значущих звужень. Під час проведення АСА у пацієнта після введення спирту виникла повна АВ-блокада, яка призвела до асистолії. Проведені реанімаційні заходи дозволили відновити гемодинаміку на 1 годину. Але, незважаючи на інтенсивне

лікування, надалі знову виникла асистолія, яка призвела до біологічної смерті пацієнта.

При морфологічному дослідженні МШП, яка була отримана з аутопсійного матеріалу, було зареєстровано потовщення третини її базального відділу до 3 см. Ендокард в цій ділянці досягав товщини 1,5 мм і більше внаслідок розростання колагенових і еластичних волокон, між якими визначалися тонкі прошарки, які склалися зі змінених м'язових клітин з ознаками дистрофії (рис. 5.1а, 5.1б).

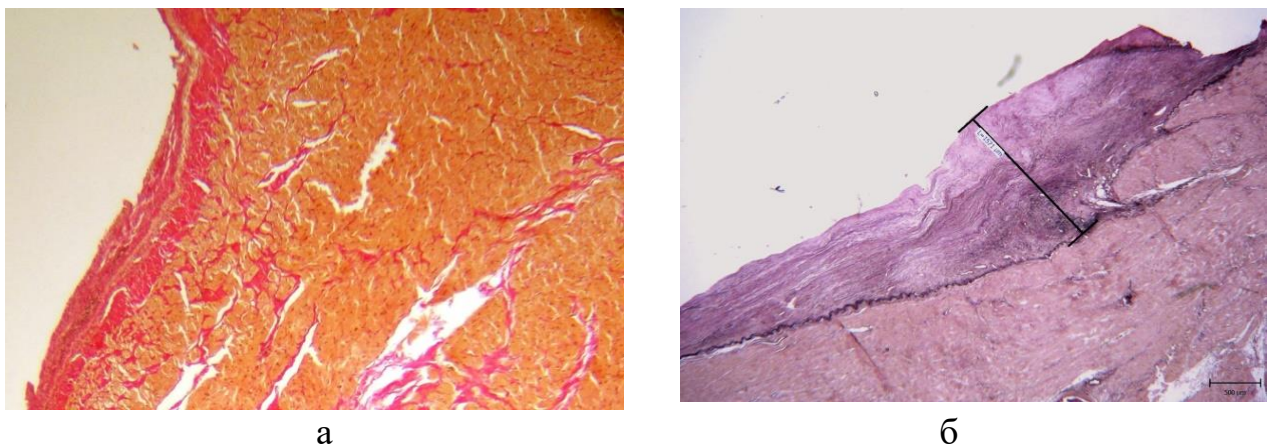


Рис. 5.1 Фіброз ендокарда субаортальної частини МШП, який поширювався по інтерстиції у товщу міокарда: а) фарбування пікрофуксином за ван Гізоном, збільшення $\times 40$; б) фарбування фуксином за Вейгертом, збільшення $\times 20$

В глибоких шарах міокарда відзначалися інші зміни, які характерні для ГКМП: гіпертрофія КМЦ, яка переходить у багатьох ділянках в стадію декомпенсації з ознаками дистрофії, апоптозу й розвитку замісного фіброзу (рис. 5.2).

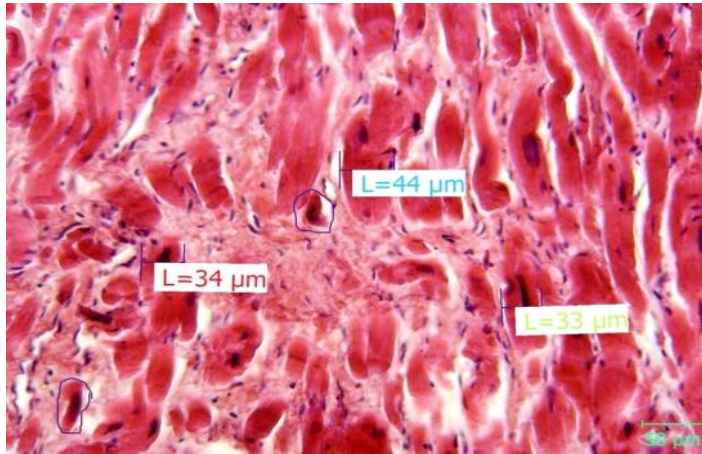
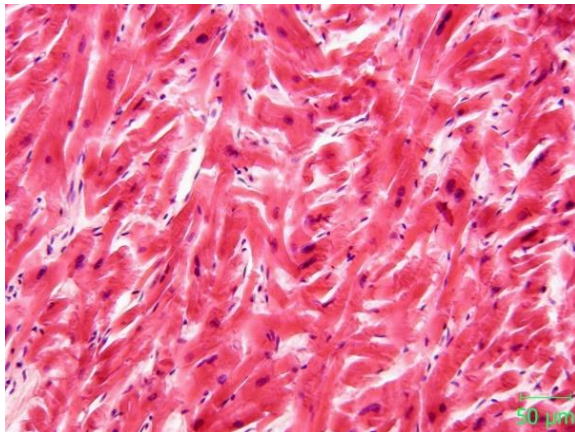
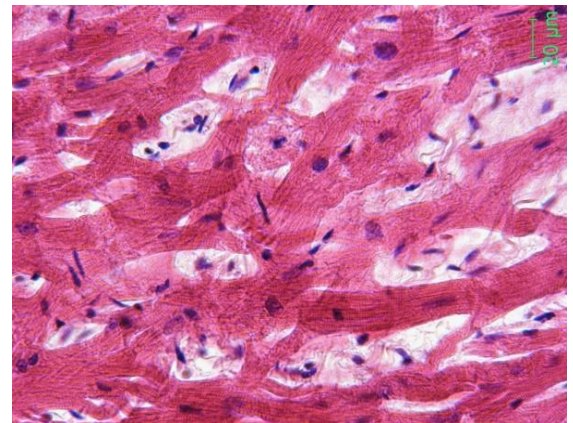


Рис. 5.2 Хворий Г. Базальна частина МШП. Гіпертрофія КМЦ з заміщенням фіброзом. Фарбування гематоксиліном і еозином, збільшення x200

Окрім того, як і у більшості випадків ГКМП, у хворого Г. у глибоких шарах МШП, особливо в базальному відділі, візуалізувалися зони дезорієнтації КМЦ (disarray) (рис. 5.3а, рис. 5.3б). При цьому в багатьох міоцитах на великому збільшенні можна було побачити ефект інтрацелюлярної різноспрямованості міофібрил (рис. 5.3б).



а

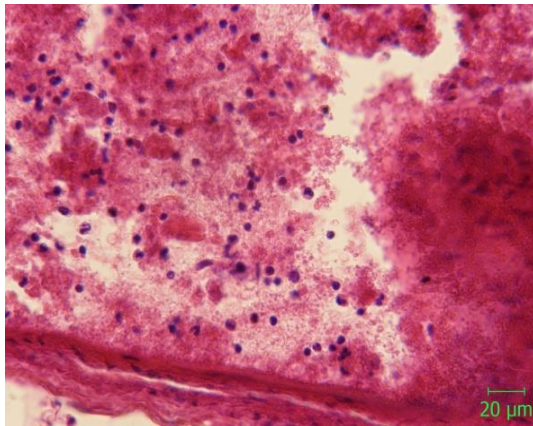


б

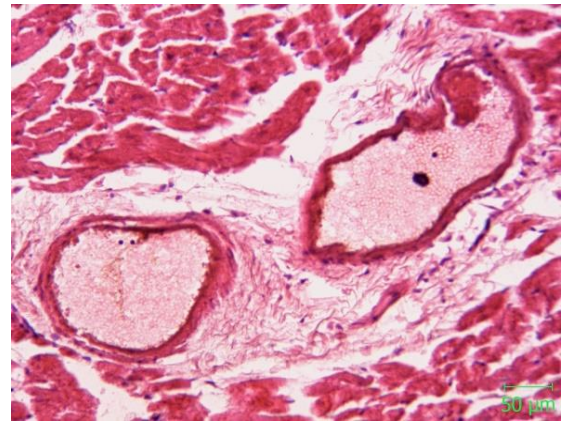
Рис. 5.3 Хворий Г. Дизаррей в базальній частині МШП. Фарбування гематоксиліном та еозином. Збільшення: а) x200, б) x400

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 (рис. 5.4а). Більш дрібні артерії у зоні абляції

повністю обтурували згустки крові з лізованими еритроцитами. У деяких з таких судин відзначали вогнищеве руйнування стінок з формуванням тромбів (рис. 5.4б).



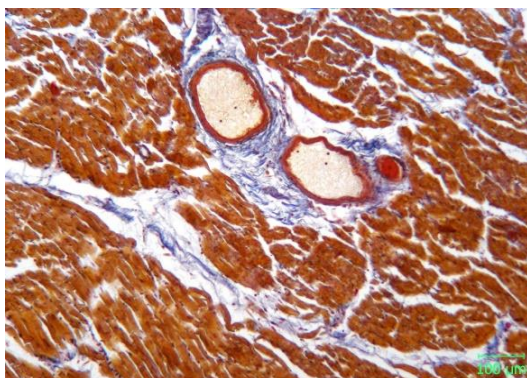
а



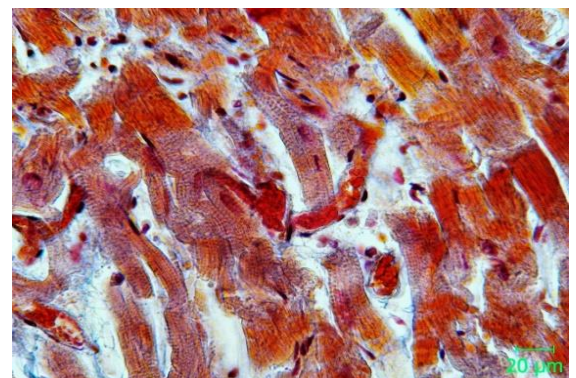
б

Рис. 5.4 Хворий Г. Артерії МШП в зоні спиртової абляції, фарбування гематоксиліном та еозином: а) фрагмент артерії з коагульованими елементами плазми і еритроцитів в просвіті; збільшення $\times 400$; б) більш дрібні артерії заповнені тяжами еритроцитів, справа зверху – руйнування судинної стінки з формуванням тромба, збільшення $\times 200$

Найдрібніші артерії й артеріоли були повністю обтуровані свіжими тромбами у зв'язку з блокадою кровотоку в проксимальному відділі даного судинного басейну (рис. 5.5).



а



б

Рис. 5. 5 Хворий Г. Дрібні артерії й артеріоли МШП у зоні спиртової абляції. Фарбування ОКГ. а) дві інтрамуральні артерії, заповнені коагуляційними елементами крові; найдрібніші артерії із затромбованим просвітом, збільшення $\times 100$; б) затромбовані артеріоли, КМЦ з зонами перескорочення, збільшення $\times 200$

Внаслідок стазу крові виникала гіпоксія КМЦ, найбільш ранніми ознаками є перескорочення м'язових клітин (рис. 5.5б). Контрактура одних саркомерів може викликати розрив міоцитарного волокна в суміжній ділянці з блокадою поширення імпульсу збудження й зниженням скорочувальної здатності пошкодженого м'язового пучка. Іншою найбільш ранньою ознакою гіпоксії міокарда вважається хвиляста дегенерація КМЦ, яку також спостерігали у препаратах МШП (рис. 5.6).

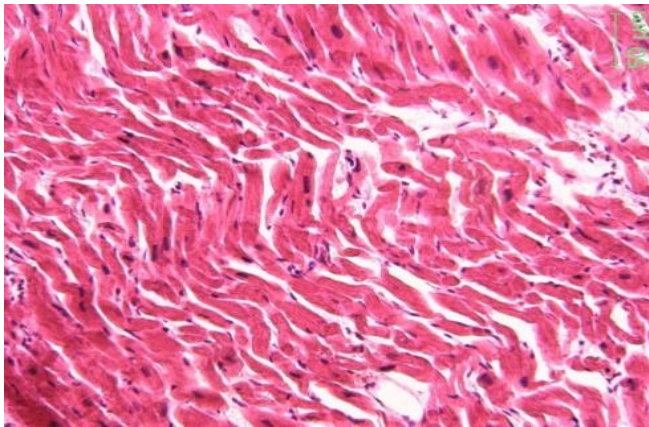


Рис. 5.6 Хворий Г. Хвиляста дегенерація КМЦ МШП. Фарбування гематоксиліном та еозином, збільшення x100

У хворого Г. дана ознака була присутня не тільки в базальному, але й в препаратах із середнього та, навіть апікального, відділу МШП. Швидше за все, це було пов'язано з особливістю будови передньої низхідної міжшлуночкової артерії (ПНМШГ) лівої коронарної артерії. Дистальніше зони кровопостачання СГ ПМШГ ЛКА, через яку вводили спирт, вона згиналася під прямим кутом, і деформуючись, входила до міокарда. На гістологічному зрізі видно, що в цьому місці деякі КМЦ циркуляторно охоплюють описувану судину, що під час систоли, ймовірно, лімітувало проходження по ньому крові, особливо, в умовах ендovasкулярних маніпуляцій (рис. 5.7).

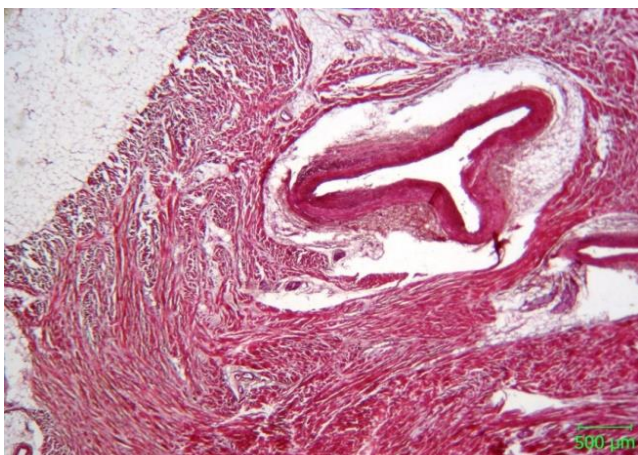
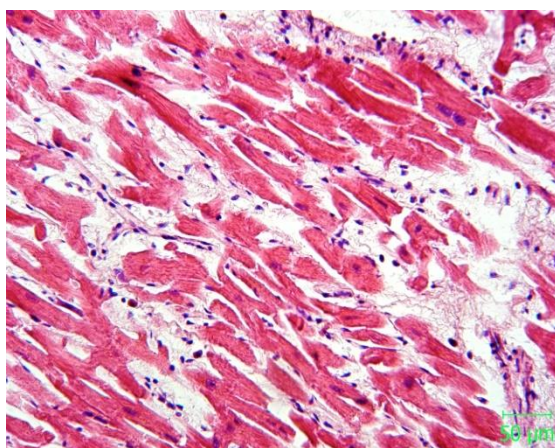
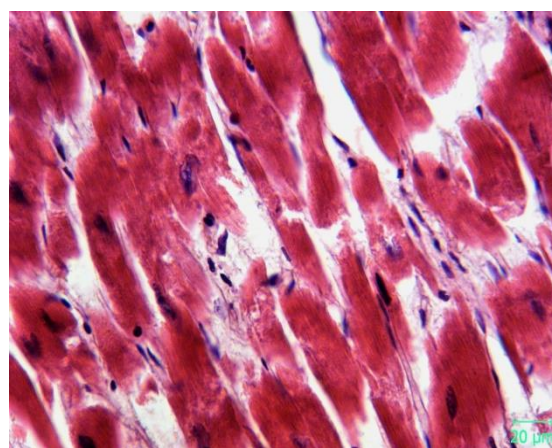


Рис. 5.7 Хворий Г. Септальна гілка ПМШГ лівої коронарної артерії, яка оточена циркуляторно розташованими пучками КМЦ. Фарбування гематоксиліном і еозином, збільшення x20

Але, окрім ранніх ознак гіпоксії, в середньому і базальному елементах МШП були також зміни, які можна пов'язати з безпосереднім впливом спирту на КМЦ. Це відзначалося в ділянках міокарда, в яких капіляри були вільні від крові, але при цьому вони не тільки не спалися, навіть навпаки – їх просвіт виглядав перерозтягнутим (рис. 5.8а). Стінки таких капілярів руйнувалися, що супроводжувалося коагуляційним некрозом прилеглих до них КМЦ (рис. 5.8б). Можна припустити, що в даних капілярах кров була витіснена спиртом, який при потраплянні в інтерстиціальний простір викликав безпосередню токсикологічну дію на КМЦ і, у меншому ступеню, на сполучну тканину ендомізію.



а



б

Рис. 5.8 Хворий Г. Міокард МШП. Фарбування гематоксиліном та еозином: а) капіляри розширені прозорою рідиною, порушення цілісності міоцитарних волокон, збільшення x100; б) коагуляційний некроз КМЦ в ділянці руйнування капіляра, заповненого прозорою рідиною, перескорочення саркомерів, збільшення x200

В іншому спостереженні хвора К., 66 років, яка померла через 10 годин після проведення АСА, перед процедурою мала скарги на виражену задишку при незначному фізичному навантаженні та іноді в спокої, слабкість, набряки нижніх кінцівок, напади серцевої астми. На ЕКГ – рубцевий кардіосклероз по передній стінці лівого шлуночка. За результатами ЕхоКГ: ГСТ у ВТЛШ – 42 мм рт.ст., товщина МШП – 2,4 см, регургітація на МК – ++, в перикарді по задній стінці – 0,9 см рідини, ознаки вираженої діастолічної дисфункції міокарда. За даними КВГ коронарні артерії інтактні. Пацієнтці було виконано АСА третьої септальної гілки ПМШГ ЛКА. Через 1 годину після процедури виявлено ознаки погіршення гемодинаміки та розвитку кардіогенного шоку, що завершилося летальним наслідком через 10 годин після АСА у відділенні інтенсивної терапії. При патоморфологічному дослідженні встановлено, що причиною смерті стала кровотеча з підключичної артерії у місці виконання пункції для постановки центрального венозного катетера.

При морфологічному дослідженні секційного матеріалу було встановлено, що через 10 годин після проведення АСА в зонах гіпоксичного перескорочення міокарда відбувалось формування вогнищ дрібнофрагментованих КМЦ на тлі розрихленої набряком сполучної тканини ендомізію (рис. 5.9).

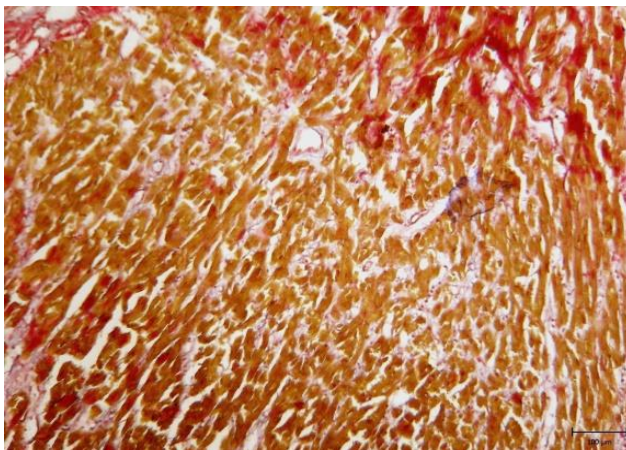


Рис. 5.9 Хвора К. Фрагментація КМЦ і набряк строми в ділянці перескорочення міокарда (лівий нижній і правий верхній кути), фарбування ОКГ, збільшення x100

В інших ділянках спостерігали домінування ознак міоцитолізису. При цьому збережені КМЦ були перерозтягненими, їх ядра мали паличкоподібну форму (рис. 5.10).

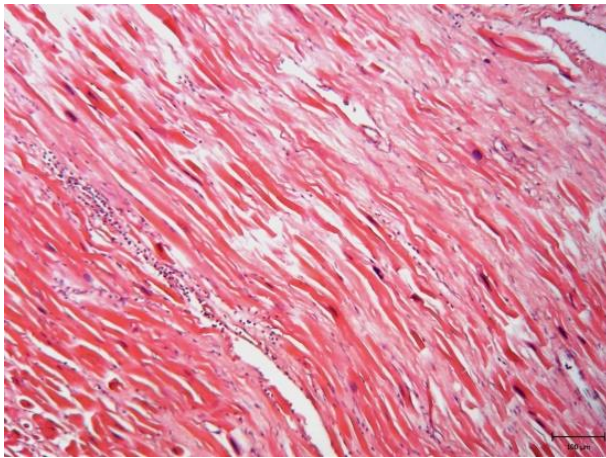
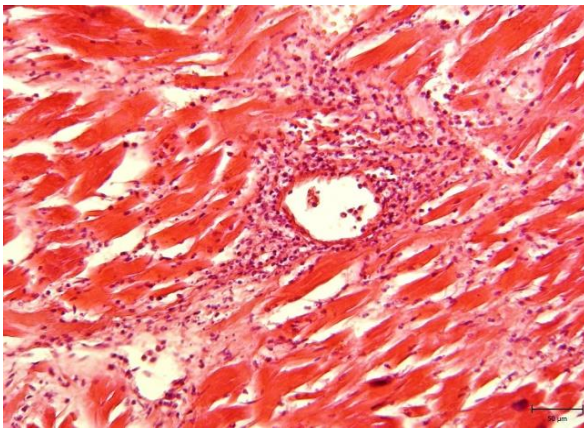


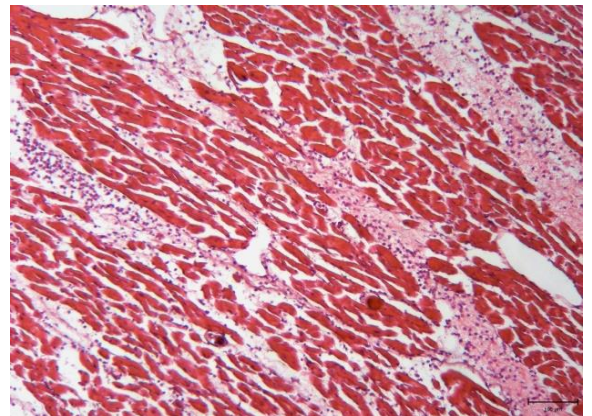
Рис. 5.10 Хвора К. Перерозтягнення та лізис КМЦ з лейкоцитарною інфільтрацією.

Фарбування гематоксиліном і еозином, збільшення x100

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 (рис. 5.11а) та в прошарках набряклої сполучної тканини (рис. 5.11б).



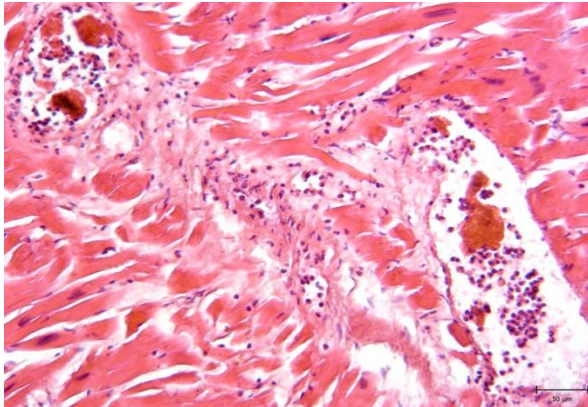
а



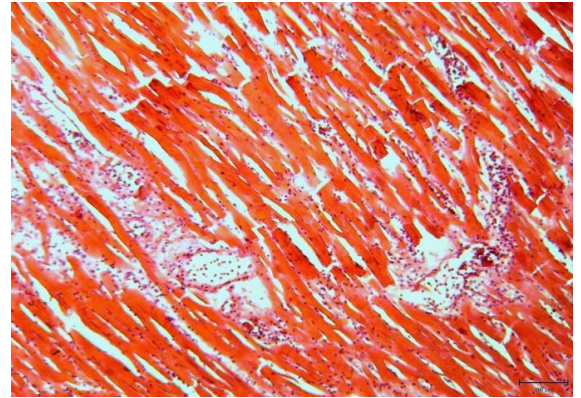
б

Рис. 5.11 Хвора К. Міокард на межі з вогнищами пошкодження. Лейкоцитарна інфільтрація (фарбування гематоксиліном і еозином): а) периваскулярна інфільтрація, збільшення x200; б) інтерстиціальних сполучнотканинних прошарків, збільшення x100

У ділянці пошкодження також траплялися 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 (рис. 5.12а) й до локусів пошкодження КМЦ (рис. 5.12б).



а



б

Рис. 5.12 Хвора К. Міокард у вогнищі пошкодження (фарбування гематоксиліном і еозином): а) дрібні судини із зруйнованими стінками, в просвіті лейкоцити та згустки коагульованої крові, збільшення x200. б) лейкоцитарна інфільтрація: периваскулярно й навколо пошкоджених КМЦ, збільшення x100

Більш великі гілки артерії після введення до неї спирту були повністю обтуровані конгломератом склеєних еритроцитів, які візуалізувалися завдяки блідому фарбуванню їх мембран (рис. 5.13).

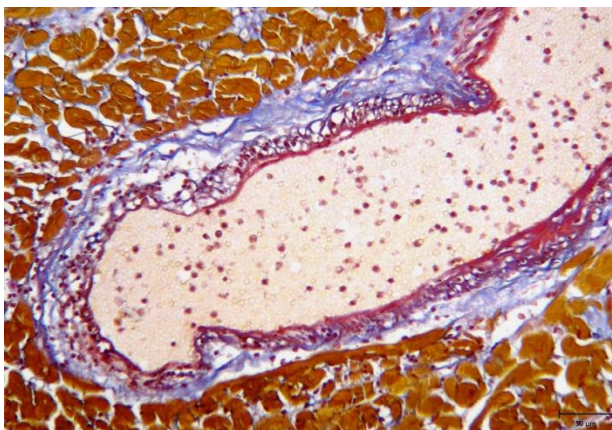


Рис. 5.13 Хвора К. Обтурація просвіту, дистрофія структур і стінок. Фарбування ПЧБ, збільшення x400

На тлі змінених еритроцитів були розсіяні нечисленні лейкоцити, які також знаходились в стані дистрофії. 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 (рис. 5.14).

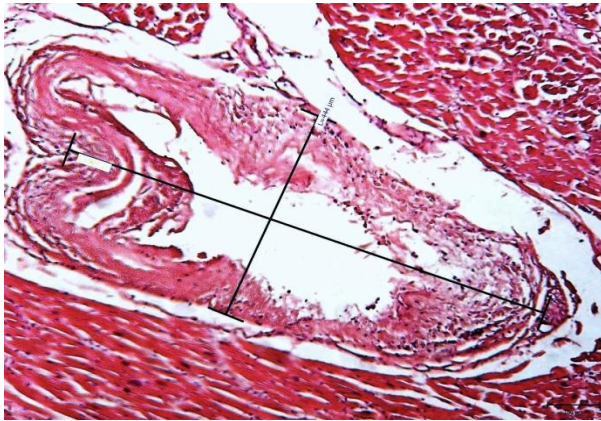


Рис. 5.14 Хвора К., (10 годин після АСА). Устя 1 МШГ ПМША. Зруйновані стінки судини внаслідок механічної травми. Фарбування ОКГ, збільшення x200

У 1-й септальній гілці ПМШГ ЛКА поблизу зони введення спирту інтима судини та внутрішній шар медії на значній протяжності периметру були зруйновані з поширенням дефектів тканин на різну глибину стінки артерії. На внутрішній поверхні судинної стінки видно було фрагменти їхньої структури. В адвентиції пошкодженого сегмента відзначалася помірна лейкоцитарна інфільтрація.

Просвіт артерії був вільний від крові й деформований в результаті інвагінації в нього однієї ділянки стінки. Дані зміни можна зв'язати з механічною травмою судини при проведенні спиртової абляції. Але оскільки метою цієї процедури є саме блокада кровотоку по 1-й гілці ПМША для ішемізації гіпертрофованого міокарда базальної частини МШП, то описані зміни можна вважати очікуваним результатом, і тому їх не варто відносити до ускладнень процедури АСА.

У віддаленому періоді спостереження пацієнтів після АСА 4 (3,7%) випадки були летальними. 3 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. 1 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 перед процедурою АСА).

У віддаленому періоді спостереження після АСА 33 пацієнти (30,8%) з ГСТ у ВТЛШ більше 50 мм рт.ст. потребували подальшого лікування, що відображено на схемі (рис. 5.15). 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 даний момент від подальшого хірургічного лікування відмовились та продовжують медикаментозну терапію (рис. 5.15).

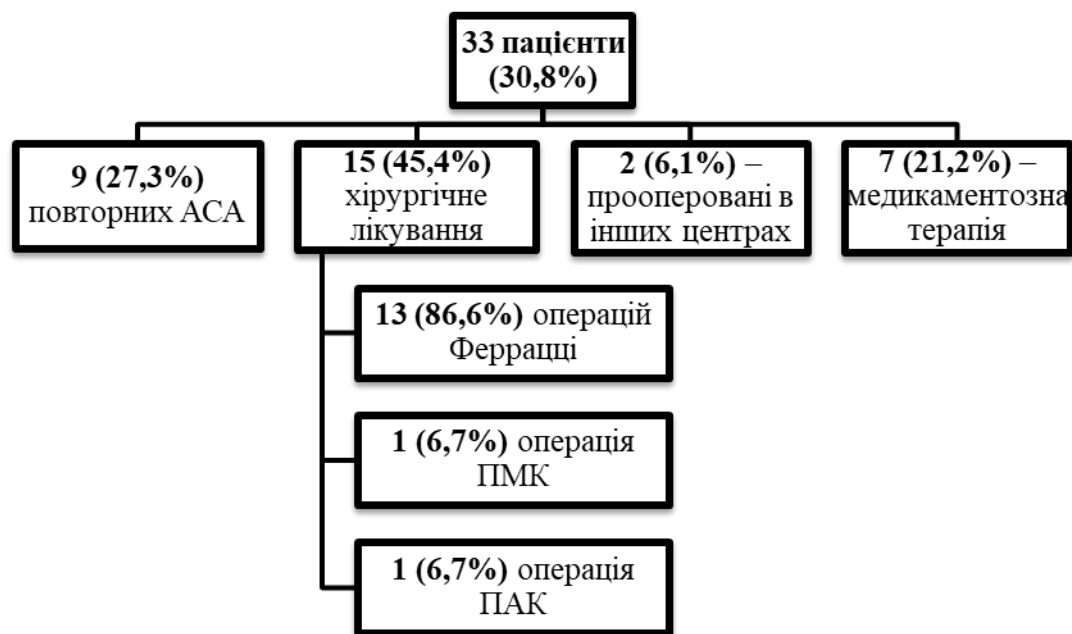


Рис. 5.15 Розподіл пацієнтів з ГСТ у ВТЛШ >50 мм рт.ст. у віддаленому періоді після АСА, які потребували додаткового лікування

Часто незадовільні результати після АСА пов'язані не з неефективним утворенням зони ІМ, а з його виникненням у частині МШП, яка не бере участі в утворенні ГСТ у ВТЛШ (рис. 5.16) або з недостатнім об'ємом редукції міокарда після АСА в зоні обструкції ВТЛШ (рис. 5.17).



Рис. 5.16 КТ серця з внутрішньовенним контрастуванням пацієнтки через 63 місяці після АСА з незадовільним гемодинамічним результатом (передопераційне планування на операцію за методикою Феррацці)



Рис. 5.17 КТ серця з внутрішньовенним контрастуванням пацієнта через 44 місяці після АСА з незадовільним гемодинамічним результатом (передопераційне планування на операцію за методикою Феррацці)

Таким чином, результати, представлені у даному розділі, дозволяють зробити наступні висновки:

1. Процедура АСА спричиняє ушкодження артеріальних стінок і внутрішньосудинну коагуляцію крові з подальшою гіпоксією міокарда. Вихід спирту за межі капілярів чинить пряму токсичну дію на кардіоміоцити. Через 10 годин після АСА у міокарді відзначається лейкоцитарна реакція та ушкодження гістологічних структур.

2. Незадовільні результати після проведення АСА пов'язані з утворенням постінфарктного рубця з подальшою редукцією міжшлуночкової перетинки в зоні гіпертрофії, яка не бере участь в утворенні ГСТ у ВТЛШ,

або через недостатній об'єм редукції міокарда в зоні виникнення обструкції ВТЛШ.

3. Незадовільний результат після АСА не обмежує можливості вибору подальших методів лікування ОГКМП для досягнення необхідної терапевтичної цілі.

Результати розділу представлені у наступних публікаціях [2, 27, 152].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА У ПАЦІЄНТІВ З ОГКМП ТА СУПУТНЬОЮ ІХС

Досить часто ГКМП не є єдиною серцево-судинною патологією, особливо у людей старшого віку. Також ГКМП може поєднуватися з такою поширеною кардіальною патологією, як ішемічна хвороба серця (ІХС). Серед пацієнтів з ОГКМП, яким було виконано АСА, 14 пацієнтів (10,9%) мали ІХС, яка була обумовлена наявністю гемодинамічно значущого стенозу в одній або декількох коронарних судинах. Тому у даній групі пацієнтів виникла необхідність проведення не лише АСА, а і 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%), що відповідало традиційному гендерному розподілу серед пацієнтів з ІХС. Середній вік у цій групі пацієнтів склав $56,86 \pm 7,43$ року. У групі 2 було 56 жінок (48,7%), та 59 чоловіків (51,3%), середній вік пацієнтів складав $47,54 \pm 15,3$ року.

Загальна характеристика спостережень пацієнтів з ГКМП та ІХС, які отримали АСА + стентування КА, та хворих без ІХС, які отримали ізольовану АСА, представлена у табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Показники	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=115)
Чоловіки	11 (78,57%)	59 (51,3%)
Жінки	3 (21,33%)	56 (48,7%)
Середній вік пацієнтів	56,86±7,43	47,54±15,3
Вік, роки		
До 18 років	0	4
18-35 років	0	26
36-60 років	10	62
60-74 років	4	21
75 років і старше	0	2
Індекс маси тіла	29,16±4,4	29,79±5,75

6.1 Аналіз результатів безпосереднього періоду спостереження пацієнтів після АСА та стентування КА

Для визначення впливу стентування КА на результати АСА у пацієнтів з ГКМП проводили порівняння основних показників гемодинаміки та морфометрії серця у ранньому госпітальному періоді після АСА у пацієнтів з ІХС відносно результатів ізольованої АСА у інших пацієнтів.

Слід зазначити, що окрім впливу на результати АСА власне процедури стентування у групі 1, також можна розглядати можливість ймовірного впливу медикаментозного лікування в цій групі пацієнтів, яке полягало у подвійній антиагрегантній терапії (ацетилсаліцилова кислота + клопідогрель) після процедури АСА відповідно до вимог протоколу ведення пацієнтів після стентування. Оскільки одним із патоморфологічних механізмів пошкодження міокарда після АСА є саме ішемія внаслідок мікротромбозу капілярів, імовірно, може існувати певний вплив антитромбоцитарної терапії на результати гемодинаміки у пацієнтів групи 1.

У безпосередньому періоді спостереження результатів після АСА статистично значуще зменшення ГСТ у ВТЛШ спостерігалось в обох групах: у пацієнтів з ІХС з 88,07±20,76 мм рт.ст. до 39,5±17,42 мм рт.ст. (p=0,001), а у пацієнтів без ІХС – з 92,1±24,9 мм рт.ст. до 42,8±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, чим і відрізняється від патогенезу мітральної регургітації при ГКМП. Тому у безпосередньому періоді у хворих з ІХС нам не вдалося отримати очікуваного зменшення мітральної регургітації.

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 (табл. 6.1.1).

Таблиця 6.1.1

Показники гемодинаміки та морфометрії структур серця у пацієнтів обох груп з ГКМП перед АСА та у безпосередньому періоді спостереження за даними ЕхоКГ дослідження

	Група 1 (n=14)			Група 2 (n=115)		
	Перед АСА	Безпосер. період	P-value	Перед АСА	Безпосер. період	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	$88,07 \pm 20,76$	$39,5 \pm 17,42$	0,001*	$92,1 \pm 24,9$	$42,8 \pm 25,1$	0,001*
Мітральна регургітація, +	$1,71 \pm 0,54$	$1,44 \pm 0,39$	0,271	$1,8 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,4$	0,032*
Товщина МШП, см	$2,41 \pm 0,3$	$2,31 \pm 0,29$	0,478	$2,4 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,4$	0,183
Товщина ЗС, см	$1,45 \pm 0,37$	$1,41 \pm 0,38$	0,819	$1,3 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3$	0,471
КДІ, мл/м ²	$51,24 \pm 12,1$	$55,14 \pm 11,29$	0,490	$46,8 \pm 8,7$	$49,0 \pm 8,5$	0,582
КСІ, мл/м ²	$18,23 \pm 8,65$	$21,15 \pm 7,34$	0,462	$17,1 \pm 4,6$	$18,4 \pm 3,9$	0,528
УІ, мл/м ²	$26,52 \pm 12,42$	$27,12 \pm 5,19$	0,870	$29,7 \pm 6,4$	$23,8 \pm 12,7$	0,120
ФВ, %	$63,5 \pm 6,07$	$62,36 \pm 5,94$	0,688	$64,9 \pm 6,4$	$62,3 \pm 4,6$	0,353
Розмір ЛП, см	$4,89 \pm 0,49$	$4,7 \pm 0,3$	0,243	$4,7 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,7$	0,728
Тиск у ПШ, мм рт. ст.	$43,2 \pm 8,1$	$39,8 \pm 9,1$	0,390	$40,8 \pm 6,7$	$38,9 \pm 8,7$	0,566

Примітка: *- різниця між показниками перед АСА та у безпосередньому періоді статистично значуща ($p < 0,05$).

Для оцінки впливу супутньої ІХС та одномоментного стентування на результати АСА було проведене порівняння даних, отриманих у безпосередньому періоді спостереження, у групі пацієнтів 1 та 2 групи.

З порівняння досліджуваних гемодинамічних та морфометричних показників (ГСТ у ВТЛШ, мітральна регургітація, товщина МШП, товщина ЗС, КДІ, КСІ, УІ, ФВ, розмір ЛП, тиск у ПШ) статистично значущої різниці між даними двома групами виявлено не було (табл. 6.1.2). Це свідчить про відсутність впливу супутньої ІХС та одномоментного виконання стентування коронарних артерій на результати АСА у безпосередньому періоді спостереження у пацієнтів з ГКМП.

Таблиця 6.1.2

Показники гемодинаміки та морфометрії структур серця у пацієнтів обох груп у безпосередньому періоді спостереження після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Показники	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=115)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	39,5±17,42	42,8±25,1	0,522
Мітральна регургітація, +	1,44±0,39	1,4±0,4	0,538
Товщина МШП, см	2,31±0,29	2,2±0,4	0,492
Товщина ЗС, см	1,41±0,38	1,2±0,3	0,052
КДІ, мл/м ²	55,14±11,29	49,0±8,5	0,051
КСІ, мл/м ²	21,15±7,34	18,4±3,9	0,165
УІ, мл/м ²	27,12±5,19	23,8±12,7	0,071
ФВ, %	62,36±5,94	62,3±4,6	0,973
Розмір ЛП, см	4,7±0,3	4,6±0,7	0,335
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	39,8±9,1	38,9±8,7	0,838

Результати зміни гемодинаміки після АСА оцінювали в обох групах за рівнем залишкового ГСТ у ВТЛШ. Задовільним вважався результат, при якому ГСТ після АСА було <50 мм рт.ст.; умовно-незадовільним – досягнення зменшення ГСТ у ≥ 2 рази, але залишковий рівень ≥ 50 мм рт.ст.;

незадовільним – залишковий ГСТ після АСА >50 мм рт.ст. при його зменшенні у <2 рази.

Згідно з встановленими нами критеріями оцінювання результатів серед пацієнтів з ІХС у 8 (57,1%) було досягнуто задовільного результату, у 6 (42,9%) – незадовільного. У даній групі не було пацієнтів з умовно-незадовільним результатом (табл. 6.1.3).

Отже, супутня ІХС та одномоментне виконання стентування не впливає на результат гемодинаміки після АСА у безпосередньому періоді незважаючи на застосування додаткової медикаментозної терапії після процедури, яка була представлена в цьому розділі.

Таблиця 6.1.3

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та ГСТ у безпосередньому періоді після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

ГСТ (мм рт.ст.)	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=115)	P-value
<50 мм рт. ст.	8 (57,1%)	73 (63,5%)	0,651
зменшився у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм рт.ст.	0	6 (5,2%)	0,381
>50 мм рт.ст. і зменшився у <2 рази	6 (42,9%)	36 (31,3%)	0,408

У безпосередньому періоді спостереження після АСА у пацієнтів з ІХС, яким було виконано одномоментне стентування, спостерігалось статистично значуще збільшення лише кількості пацієнтів з МНд І ст.: з 3 (21,4%) до 8 (57,1%) ($p=0,048$). При цьому, у групі пацієнтів без ІХС статистично значущі зміни відбулися в кількості пацієнтів з I-III ступенями МНд: збільшення кількості – з МНд І ст.: з 12 (10,4%) до 55 (47,8%) ($p=0,001$), зменшення – з МНд II ст.: з 92 (80,0%) до 57 (49,6%) ($p=0,001$) та з МНд III ст.: з 11 (9,6%) до 3 (2,6%) ($p=0,03$) (табл. 6.1.4).

Таблиця 6.1.4

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами та ступенем мітральної недостатності перед проведенням процедури та у безпосередньому періоді після неї за даними ЕхоКГ дослідження

Ступінь МНд	Група 1 (n=14)			Група 2 (n=115)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосередній період	P-value
I	3 (21,4%)	8 (57,1%)	0,048*	12 (10,4%)	55 (47,8%)	0,001*
II	10 (71,4%)	6 (42,9%)	0,123	92 (80,0%)	57 (49,6%)	0,001*
III	1 (7,2%)	0	0,309	11 (9,6%)	3 (2,6%)	0,03*

Примітка: * - різниця між показниками перед АСА та у безпосередньому періоді статистично значуща ($p < 0,05$).

При порівнянні 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 (табл. 6.1.5). Це свідчить на користь відсутності впливу ІХС на зміну ступеня мітральної недостатності у безпосередньому періоді після АСА.

Таблиця 6.1.5

Динаміка змін ступеня мітральної недостатності у пацієнтів з та без ІХС в безпосередньому періоді після АСА

Ступінь МНд	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=115)	P-value
I	8 (57,1%)	55 (47,8%)	0,508
II	6 (42,9%)	57 (49,6%)	0,633
III	0	3 (2,6%)	0,082

В обох групах пацієнтів виконували аналіз характеристик серцевого ритму, отриманих за допомогою ЕКГ у безпосередньому післяопераційному періоді. Статистично значуще збільшення кількості пацієнтів в обох групах відбулося лише завдяки наявності пацієнтів з повною блокадою правої ніжки

пучка Гіса: з 0 до 4 (28,6%) ($p=0,026$) серед пацієнтів з ІХС та з 3 (2,6%) до 32 (27,8%) ($p=0,0001$) – серед пацієнтів без ІХС. Лише у 2 групі хворих відбулося значуще збільшення кількості пацієнтів, яким було імплантовано ШВРС: з 6 (5,2%) до 16 (14,8%) ($p=0,016$), при цьому динаміка даного показника у групі пацієнтів з ІХС не була значущою: з 1 (7,2%) до 3 (21,4%) ($p=0,280$) (табл. 6.1.6).

Таблиця 6.1.6

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму перед АСА та безпосередньому періоді після АСА за даними ЕКГ дослідження

Особливості серцевого ритму	Група 1 (n=14)			Група 2 (n=115)		
	Перед АСА	Без- посеред. період	P-value	Перед АСА	Без- посеред. період	P-value
Синусовий ритм	12 (85,6%)	11 (78,6%)	0,624	104 (90,4%)	97 (83,4%)	0,118
Фібриляція передсердь	1 (7,2%)	0	0,309	4 (3,5%)	1 (0,9%)	0,176
Тріпотіння передсердь	0	0	-	1 (0,9%)	1 (0,9%)	1,000
ШВРС	1 (7,2%)	3 (21,4%)	0,280	6 (5,2%)	16 (14,8%)	0,016*
АВ-блокада						
– I ст.	0	0	-	8 (6,9%)	7 (6,1%)	0,790
– II ст.	0	0	-	0 (0%)	0 (0%)	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса						
– з неповною	1 (7,2%)	2 (14,3%)	0,540	31 (26,9%)	20 (17,4%)	0,081
– з повною	2 (14,3%)	1 (7,2%)	0,544	4 (3,5%)	2 (1,7%)	0,409
Блокада правої ніжки п. Гіса						
– з неповною	0	0	-	2 (1,7%)	3 (2,6%)	0,652
– з повною	0	4 (28,6%)	0,026*	3 (2,6%)	32 (27,8%)	0,0001*

Примітка: * - різниця між показниками перед АСА та у віддаленому періоді статистично значуща ($p < 0,05$).

Для оцінки впливу супутньої ІХС та стентування КА на характеристики серцевого ритму в безпосередньому періоді після АСА було проведене порівняння отриманих показників між двома групами. Встановлено, що статистично значущої різниці між результатами у пацієнтів обох груп немає (табл. 6.1.7).

Таблиця 6.1.7

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму у безпосередньому періоді після АСА за даними ЕКГ дослідження

Особливості серцевого ритму	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=115)	P-value
Синусовий ритм	11 (78,6%)	97 (83,4%)	0,616
Фібриляція передсердь	0	1 (0,9%)	0,317
Тріпотіння передсердь	0	1 (0,9%)	0,317
ШВРС	3 (21,4%)	16 (14,8%)	0,512
АВ-блокада			
– I ст.	0	7 (6,1%)	0,134
– II ст.	0	0 (0%)	–
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
– з неповною	2 (14,3%)	20 (17,4%)	0,757
– з повною	1 (7,2%)	2 (1,7%)	0,441
Блокада правої ніжки п. Гіса			
– з неповною	0	3 (2,6%)	0,082
– з повною	4 (28,6%)	32 (27,8%)	0,954

В обох групах спостерігалось покращення не тільки показників гемодинаміки після процедури АСА, але й покращення клінічного стану відповідно до ФК за NYHA. Так, в групі 1 та групі 2 достовірно збільшилась кількість пацієнтів з I ФК за NYHA: до 4 (28,6%) ($p=0,026$) і 27 (23,5%) хворих відповідно ($p=0,0001$) за відсутності таких хворих перед процедурою. Значущо зменшилась в обох групах і кількість пацієнтів з III ФК: відповідно 5 (35,7%) – перед процедурою та відсутність пацієнтів у цьому ФК після неї

($p=0,01$); та 58 (50,4%) – перед процедурою і 23 (20,0%) – після неї ($p=0,0001$) відповідно. В обох групах статистично значущої різниці між кількістю пацієнтів у II ФК за NYHA до і після процедури не було у зв'язку з тим, що частина пацієнтів з III ФК до лікування покращила його після процедури до II ФК, а частина – з II ФК перед процедурою після неї покращила його до I ФК за NYHA. У групі 1 пацієнтів з IV ФК за NYHA до і після процедури не було, тоді як в групі 2 – 1 (0,9%) пацієнт був з IV ФК за NYHA перед процедурою та 2 (1,8%) – після неї, що не становить достовірної статистичної різниці ($p=0,562$) (табл. 6.1.8).

Таблиця 6.1.8

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами перед АСА та у безпосередньому періоді після АСА за ФК за NYHA

ФК за NYHA	Група 1 (n=14)			Група 2 (n=115)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосередній період	P-value
I	0	4 (28,6%)	0,026*	0	27 (23,5%)	0,0001*
II	9 (64,3%)	10 (71,4%)	0,688	56 (48,7%)	63 (54,8%)	0,357
III	5 (35,7%)	0	0,01*	58 (50,4%)	23 (20,0%)	0,0001*
IV	0	0	-	1 (0,9%)	2 (1,7%)	0,562

Примітка: * - різниця між показниками перед АСА та у безпосередньому періоді статистично значуща ($p<0,05$).

У безпосередньому періоді спостереження кількість пацієнтів після процедури АСА у I та II ФК за NYHA статистично не відрізнялась у 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 ($p=0,001$) (табл. 6.1.9).

Таблиця 6.1.9

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами у безпосередньому періоді після АСА за ФК за NYHA

ФК за NYHA	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=115)	P-value
I	4 (28,6%)	27 (23,5%)	0,689
II	10 (71,4%)	63 (54,8%)	0,200
III	0	23 (20,0%)	0,001*
IV	0	2 (1,7%)	0,156

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.

Для нас було цікавим простежити динаміку змін біохімічних маркерів пошкодження міокарда після АСА у пацієнтів, які отримували подвійну антитромбоцитарну терапію, та у тих, які її не отримували. У пацієнтів обох груп 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 3 добу біохімічні маркери наближались до норми або вже знаходились в межах норми. На 3 добу статистично достовірної різниці вмісту ензимів між групами не було ($p \geq 0,05$), за винятком АЛТ, рівень якої був достовірно нижчим в групі 1 ($p < 0,01$), але оскільки в обох групах середній рівень ферментів був нижче за норму, то це не мало клінічного значення. На 7 добу в обох групах спостерігалась нормалізація рівня всіх досліджуваних біохімічних маркерів пошкодження міокарда (табл. 6.1.10).

Таблиця 6.1.10

Середнє значення вмісту біохімічних маркерів пошкодження міокарда у безпосередньому періоді після АСА за групами

Ферменти	Норма	1 доба після процедури		P-value	3 доба після процедури (n=131)		P-value	7 доба після процедури (n=131)		P-value
		Група 1, n=14	Група 2, n=113		Група 1, n=14	Група 2, n=113		Група 1, n=14	Група 2, n=113	
МВ-фракція креатин- кінази	≤ 24	168,15± 95,62	188,14± 121,61	0,475	34,08± 26,25	39,73± 48,88	0,500	13,63± 5,8	18,68± 11,59	0,008*
Загальна креатин- кіназа	≤ 180	1017,38± 416,07	1119,59± 619,21	0,415	274,17± 211,67	309,49± 330,81	0,584	118,38± 77,12	111,76± 58,12	0,757
Аланінаміно- трасфераза	≤ 42	39,44± 26,27	45,6± 19,42	0,397	27± 9,48	41,23± 23,15	0,000*	26,13± 9,79	40,21± 31,15	0,000*
Аспартат- аміно- трансфераза	≤ 30	146,56± 46,67	168,59± 96,85	0,154	55,25± 34,44	58,84± 42,97	0,721	22,75± 7,23	33,26± 16,96	0,000*
Лактат- дегідрогеназа	≤ 420	553± 185,29	526,1± 180,47	0,608	446,42± 143,25	491,17± 185,94	0,288	317,63± 61,07	363,79± 115,31	0,019*

Примітка: * - різниця між показниками перед АСА та у безпосередньому періоді статистично значуща (p < 0,05).

У групі 2 було два летальні випадки (1,7%) (через 1 годину та 10 годин після проведення АСА) з причин, які детально описані в розділі 5. На відміну від групи 2, летальних випадків в безпосередньому періоді спостереження в групі 1 не було.

6.2 Аналіз віддалених результатів у пацієнтів після АСА і стентування коронарних артерій

Для дослідження впливу стентування КА у пацієнтів з ГКМП і 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 зв'язку з виключенням 8 хворих: 6 – не з'явилися на повторні обстеження, 2 – померли в безпосередньому періоді спостереження.

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 з даними перед проведенням процедури в 1 та в 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 (табл. 6.2.1).

Таблиця 6.2.1

Показники гемодинаміки та морфометрії серця пацієнтів із ГКМП в обох групах перед АСА та у віддаленому періоді спостереження після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Показники	Група 1 (n=14)			Група 2		
	Перед АСА	Віддалений період	P-value	Перед АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	88,1±20,76	24,4±15,4	0,0001*	92,1±24,9	37,8±27,7	0,0001*
Мітральна регургітація, +	1,7±0,54	1,3±0,3	0,030*	1,8±0,4	1,4±0,4	0,033*
Товщина МШП, см	2,4±0,3	2,0±0,4	0,010*	2,4±0,4	1,9±0,4	0,012*
Товщина ЗС, см	1,5±0,37	1,3±0,4	0,181	1,3±0,3	1,2±0,5	0,288
КДІ, мл/м ²	51,2±12,1	51,5±18,3	0,960	46,8±8,7	42,1±19,7	0,396
КСІ, мл/м ²	18,2±8,65	19,7±7,7	0,635	17,1±4,6	15,9±8,0	0,638
УІ, мл/м ²	26,5±12,42	30,6±9,5	0,343	29,7±6,4	26,3±12,3	0,362
ФВ, %	63,5±6,07	62,0±3,3	0,578	64,9±6,4	62,9±4,8	0,478
Розмір ЛП, см	4,9±0,49	4,7±0,4	0,393	4,7±0,6	4,5±0,5	0,457
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	43,2±8,1	34,8±5,7	0,037*	40,8±6,7	34,6±7,1	0,042*

Примітка: * - різниця між показниками перед АСА та у віддаленому періоді статистично значуща (p<0,05).

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) (табл. 6.2.2).

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.

Таблиця 6.2.2

Показники гемодинаміки та морфометрії серця пацієнтів із ГКМП в обох групах у віддаленому періоді спостереження після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Показники	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=107)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	24,4±15,4	37,8±27,7	0,170
Мітральна регургітація, +	1,3±0,3	1,4±0,4	0,264
Товщина МШП, см	2,0±0,4	1,9±0,4	0,381
Товщина ЗС, см	1,3±0,4	1,2±0,5	0,396
КДІ, мл/м ²	51,5±18,3	42,1±19,7	0,076
КСІ, мл/м ²	19,7±7,7	15,9±8,0	0,087
УІ, мл/м ²	30,6±9,5	26,3±12,3	0,128
ФВ, %	62,0±3,3	62,9±4,8	0,629
Розмір ЛП, см	4,7±0,4	4,5±0,5	0,345
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	34,8±5,7	34,6±7,1	0,947

У групі пацієнтів з ІХС у віддаленому періоді спостереження відбувалося покращення показників гемодинаміки серця, яка оцінювалася на підставі ступеня зменшення ГСТ у ВТЛШ. Так, статистично значуще зменшилася кількість пацієнтів з незадовільним результатом: з 6 (42,9%) у безпосередньому періоді до 1 (7,2%) – у віддаленому ($p=0,020$); тому значуще збільшилась кількість хворих із задовільним результатом: від 8 (57,1%) до 13 (92,8%) відповідно ($p=0,024$). Пацієнтів з умовно-незадовільним результатом у даній групі пацієнтів не було. При цьому серед пацієнтів без ІХС статистично значущої динаміки при порівнянні з результатами, досягнутими в безпосередньому періоді, не спостерігалось ($p>0,05$) (табл. 6.2.3).

Таблиця 6.2.3

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та ГСТ у ВТЛШ у безпосередньому та у віддаленому періодах після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

ГСТ у ВТЛШ	Група 1 (n=14)			Група 2		
	Безпосередній період	Віддалений період	P-value	Безпосередній період (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
<50 мм рт.ст.	8 (57,1%)	13 (92,8%)	0,024*	73 (63,5%)	74 (69,1%)	0,371
зменшення у ≥ 2 рази, ≥ 50 мм рт. ст.	0	0	-	6 (5,2%)	5 (4,7%)	0,852
зменшення у <2 рази, >50 мм рт.ст.	6 (42,9%)	1 (7,2%)	0,020*	36 (31,3%)	28 (26,2%)	0,399

Примітка: * - різниця між показниками безпосереднього та віддаленого періодів статистично значуща ($p < 0,05$).

При порівнянні результатів зміни гемодинаміки, отриманих у віддаленому періоді після АСА у пацієнтів 1 та 2 груп відзначалася статистично значуща різниця у кількості пацієнтів із задовільними, умовно-незадовільними та незадовільними результатами. Так, кількість пацієнтів з задовільним результатом була статистично значущо більшою серед хворих з ІХС: 13 (92,8%) проти 74 (69,1%) у пацієнтів без ІХС ($p = 0,005$). Крім того, серед пацієнтів з ІХС не було умовно-незадовільних результатів ($p = 0,024$) та спостерігалась значущо менша частка незадовільних результатів: 1 (7,2%) проти 28 (26,2%) ($p = 0,020$) (табл. 6.2.4).

Результати спостереження після АСА зі стентуванням можуть бути пов'язаними з прийомом 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.

Таблиця 6.2.4

Аналіз гемодинамічних результатів у пацієнтів з та без ІХС у віддаленому періоді після АСА

ГСТ у ВТЛШ	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=107)	P-value
<50 мм рт.ст.	13 (92,8%)	74 (69,1%)	0,005*
зменшення у ≥ 2 рази, ≥ 50 мм рт.ст.	0	5 (4,7%)	0,024*
зменшення у <2 рази, >50 мм рт.ст.	1 (7,2%)	28 (26,2%)	0,020*

Примітка: * - різниця між показниками безпосереднього та віддаленого періодів статистично значуща ($p < 0,05$).

У віддаленому періоді спостереження показник ступеня мітральної недостатності порівнювали з даними перед АСА. Було встановлено, що в групі 1, так саме, як у групі 2, відбулося статистично значуще збільшення кількості хворих з МНд I ст.: з 3 (21,4%) до 9 (64,3%) ($p=0,012$) та з 12 (10,4%) до 51 (47,7%) ($p=0,0001$) відповідно. Ці зміни відбулися через значуще зменшення кількості хворих з МНд II ст. в обох групах: з 10 (71,4%) до 4 (28,6%) ($p=0,013$) та з 92 (80,0%) до 54 (50,5%) ($p=0,0001$) відповідно. Значущих змін у кількості пацієнтів з МНд III ст. у групі пацієнтів з ІХС не спостерігалось: 1 (7,2%) хворий у передопераційному періоді та відсутність таких – після процедури. У групі пацієнтів без ІХС також відбулося статистично значуще зменшення кількості таких хворих: від 11 (9,6%) до 2 (1,9%) ($p=0,012$) (табл. 6.2.5).

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 більш тривалим формуванням осередку інфаркту та рубця у пацієнтів, яким було виконане одномоментне стентування та призначена

подвійна антитромбоцитарна терапія, а отже, формування впливу процедури на гемодинамічні та функціональні зміни було відтерміновано.

Таблиця 6.2.5

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та ступенем МНд перед АСА та у віддаленому періоді після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Ступінь МНд	Група 1 (n=14)			Група 2		
	Перед АСА	Віддалений період	P-value	Перед АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
I	3 (21,4%)	9 (64,3%)	0,012*	12 (10,4%)	51 (47,7%)	0,0001*
II	10 (71,4%)	4 (28,6%)	0,013*	92 (80,0%)	54 (50,5%)	0,0001*
III	1 (7,2%)	0	0,309	11 (9,6%)	2 (1,9%)	0,012*

Примітка: * - різниця між показниками перед АСА та віддаленому періоді статистично значуща ($p < 0,05$).

При порівнянні кількості пацієнтів з I-III ступенями мітральної недостатності в обох групах статистично значущої різниці виявлено не було ($p > 0,05$) (табл. 6.2.6). Отже, у віддаленому періоді процедура АСА є однаково ефективною як при ізольованому проведенні у пацієнтів без ІХС, так і при виконанні АСА з одномоментним стентуванням у хворих з ІХС.

Таблиця 6.2.6

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та ступенем МНд та у віддаленому періоді після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Ступінь МНд	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=107)	P-value
I	9 (64,3%)	51 (47,7%)	0,227
II	4 (28,6%)	54 (50,5%)	0,095
III	0	2 (1,9%)	0,156

Характеристики серцевого ритму у віддаленому періоді спостереження АСА порівнювалися всередині груп з передопераційними показниками. Отримані дані відповідали тим, що спостерігалися в безпосередньому періоді

спостереження. В обох групах статистично значуще збільшення відбулося в кількості пацієнтів з повною блокадою правої ніжки пучка Гіса: від 0 до 4 пацієнтів (28,6%) ($p=0,026\%$) та від 3 (2,6%) до 30 (28,0%) ($p=0,0001$) відповідно. Також у групі пацієнтів без ІХС так само спостерігалось значуще збільшення кількості хворих зі штучним водієм ритму серця: з 6 (5,2%) до 15 (14,0%) ($p=0,027$). При цьому серед пацієнтів з ІХС цей показник лишився без значущих змін: 1 (7,2%) пацієнт зі ШВРС перед процедурою проти 3 (21,4%) ($p=0,280$) (табл. 6.2.7).

Тобто характеристики серцевого ритму у віддаленому періоді після АСА залишалися стабільними в обох групах пацієнтів.

Таблиця 6.2.7

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму перед АСА та у віддаленому періоді після АСА за даними ЕКГ дослідження

Характеристики серцевого ритму	Група 1 (n=14)			Група 2		
	Перед АСА	Віддалений період	P-value	Перед АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
Синусовий ритм	12 (85,6%)	10 (71,4%)	0,358	104 (90,4%)	90 (84,1%)	0,160
Фібриляція передсердь	1 (7,2%)	1 (7,2%)	1,00	4 (3,5%)	1 (0,9%)	0,193
Тріпотіння передсердь	0	0	-	1 (0,9%)	0	0,317
ШВРС	1 (7,2%)	3 (21,4%)	0,280	6 (5,2%)	15 (14,0%)	0,027 *
АВ-блокада						
– I ст.	0	0	-	8 (6,9%)	6 (5,6%)	0,679
– II ст.	0	0	-	0 (0%)	0 (0%)	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса						
– неповна	1 (7,2%)	2 (14,3%)	0,540	31 (26,9%)	20 (18,7%)	0,142
– повна	2 (14,3%)	1 (7,2%)	0,544	4 (3,5%)	2 (1,9%)	0,456
Блокада правої ніжки п. Гіса						
– неповна	0	0	-	2 (1,7%)	2 (1,9%)	0,942
– повна	0	4 (28,6%)	0,026*	3 (2,6%)	30 (28,0%)	0,0001*

Примітка: *різниця між показниками перед АСА та віддаленому періоді статистично значуща ($p<0,05$).

Порівняння отриманих у віддаленому періоді характеристик серцевого ритму між групами 1 та 2 показало відсутність статистично значущої різниці ($p > 0,05$) (табл. 6.2.8). Отже, можна вважати, що виконання стентування у пацієнтів з ГКМП та ІХС не змінило передопераційний розподіл пацієнтів за характеристиками серцевого ритму.

Таблиця 6.2.8

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму у віддаленому періоді після АСА за даними ЕКГ дослідження

Характеристики серцевого ритму	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=107)	P-value
Синусовий ритм	10 (71,4%)	90 (84,1%)	0,315
Фібриляція передсердь	1 (7,2%)	1 (0,9%)	0,373
Тріпотіння передсердь	0	0	-
ШВРС	3 (21,4%)	15 (14,0%)	0,519
АВ-блокада			
– I ст.	0	6 (5,6%)	0,363
– II ст.	0	0 (0%)	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
– неповна	2 (14,3%)	20 (18,7%)	0,663
– повна	1 (7,2%)	2 (1,9%)	0,453
Кількість пацієнтів з блокадою правої ніжки п. Гіса			
– з неповною	0	2 (1,9%)	0,156
– з повною	4 (28,6%)	30 (28,0%)	0,967

Клінічно пацієнти оцінювалися за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (ФК за NYHA). У віддаленому періоді спостереження після виконання процедури АСА так само, як і в безпосередньому, в обох групах спостерігалось статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з I ФК: з 0 до 6 (42,9%) ($p = 0,002$) серед хворих з ІХС та з 0 до 26 (24,3%) ($p = 0,0001$) у хворих без ІХС. Так само в обох групах відбулося значуще зменшення кількості пацієнтів з III ФК внаслідок покращення їхньої функціональної здатності. Кількість пацієнтів з III ФК у групі хворих з ІХС зменшилась з 5 (35,7%) до 1 (7,1%) ($p = 0,05$), серед хворих без ІХС – з 58 (50,4%) до 28 (26,1%) ($p = 0,0001$) (табл. 6.2.9).

Таблиця 6.2.9

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами та ФК за NYHA перед АСА та у віддаленому періоді після АСА

ФК за NYHA	Група 1 (n=14)			Група 2		
	Перед АСА	Віддалений період	P-value	Перед АСА (n=115)	Віддалений період (n=107)	P-value
I	0	6 (42,9%)	0,002*	0	26 (24,3%)	0,0001*
II	9 (64,3%)	7 (50,0%)	0,447	56 (48,7%)	52 (48,6%)	0,882
III	5 (35,7%)	1 (7,1%)	0,05*	58 (50,4%)	28 (26,1%)	0,0001*
IV	0	0	-	1 (0,9%)	1 (0,9%)	0,980

Примітка: * - різниця між показниками перед АСА та віддаленому періоді статистично значуща ($p < 0,05$).

У віддаленому періоді при порівнянні кількості пацієнтів з I-IV ФК у досліджуваних групах було встановлено, що серед пацієнтів з ІХС спостерігалось статистично значущо менше хворих з III ФК: 1 (7,1%) проти 28 (26,1%) у групі хворих без ІХС ($p = 0,020$) (табл. 6.2.10). Значуще покращення клінічного стану пацієнтів з ІХС може бути зумовленим полегшенням коронарної недостатності в результаті виконання стентування одномоментно з процедурою АСА, оскільки супутня ішемія міокарда погіршувала функціональний стан цих пацієнтів перед втручанням.

Таблиця 6.2.10

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами та ФК за NYHA у віддаленому періоді після АСА

ФК за NYHA	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=107)	P-value
I	6 (42,9%)	26 (24,3%)	0,183
II	7 (50,0%)	52 (48,6%)	0,922
III	1 (7,1%)	28 (26,1%)	0,020*
IV	0	1 (0,9%)	0,317

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) (рис. 6.2.1).

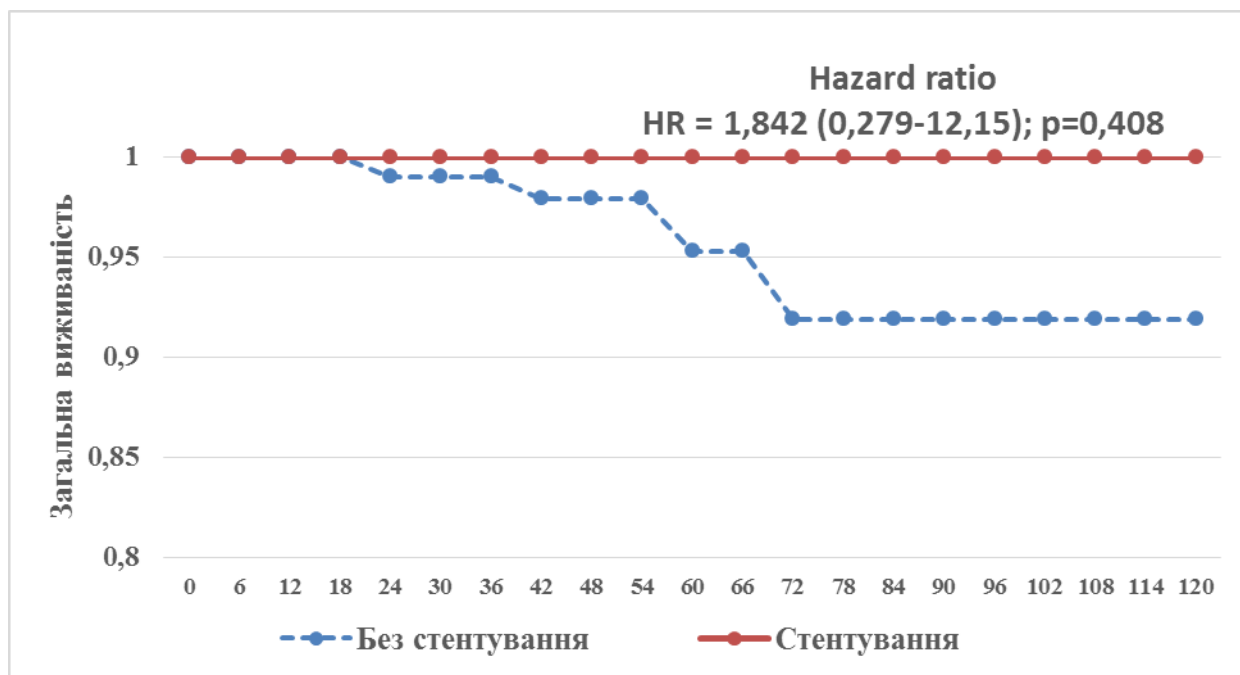


Рис. 6.2.1 Вірогідність виживаності у групі пацієнтів зі стентуванням та при ізольованій АСА

Таким чином ми дісталися висновку, що проведення АСА разом з одномоментним стентуванням здатне достовірно знизити 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, а також збільшити кількість пацієнтів з МНД І ст. в обох періодах спостереження.

Представлені результати відображено в наступних публікаціях: [11, 12, 18, 66].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА У ПАЦІЄНТІВ З ОГКМП ТА СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

7.1 Характеристика безпосередніх результатів АСА у пацієнтів з та без ожиріння

Серед 115-ти пацієнтів, яким було виконано ізольовану первинну процедуру АСА, майже половина пацієнтів (53, 46,1%) мали ознаки ожиріння різного ступеня, про що свідчило підвищення ІМТ більше 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 (табл. 7.1.1).

Таблиця 7.1.1

Загальна характеристика досліджуваної групи та групи порівняння

Показник	Група 1	Група 2
Загальна кількість пацієнтів	53 (46,1%)	62 (53,9%)
Чоловіки	25 (47,16%)	34 (54,83%)
Жінки	28 (52,83%)	28 (45,16%)
Середній вік пацієнтів	53,13±10,84	42,75±16,9
Вік, роки		
До 18 років	0	4
18-35 років	3	23
36-60 років	36	26
60-74 років	13	8
75 років і старше	1	1
Індекс маси тіла	34,4±4,29	25,82±3,36
Ожиріння I ст.	37 (69,81%)	0
Ожиріння II ст.	10 (18,87%)	0
Ожиріння III ст.	6 (11,32%)	0

Середня кількість введеного спирту під час АСА у пацієнтів групи 1 та групи 2 практично не відрізнялася та становила $1,86 \pm 0,93$ мл, без ожиріння – $1,83 \pm 0,99$ мл ($p=0,867$).

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

При порівнянні 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 $90,79 \pm 22,6$ мм рт.ст. до $42,66 \pm 24,94$ мм рт.ст. ($p=0,001$), у хворих без ожиріння – з $93,27 \pm 26,9$ мм рт.ст. до $43 \pm 25,39$ мм рт.ст. ($p=0,001$). Вираженість МНд – від $1,83 \pm 0,5$ (+) до $1,36 \pm 0,42$ (+) ($p=0,001$) та з $1,83 \pm 0,4$ (+) до $1,39 \pm 0,48$ (+) ($p=0,001$) 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 ($p>0,05$) (табл. 7.1.2).

Таблиця 7.1.2

Показники гемодинаміки та морфометрії структур серця у пацієнтів обох груп з ГКМП перед АСА та у безпосередньому періоді спостереження за даними ЕхоКГ дослідження

Показники	Група 1 (n=53)			Група 2 (n=62)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосер. період	P-value
1	2	3	4	5	6	7
ГСТ, мм рт.ст.	$90,79 \pm 22,6$	$42,66 \pm 24,94$	0,001*	$93,27 \pm 26,9$	$43,0 \pm 25,39$	0,001*
Мітральна регургітація, +	$1,83 \pm 0,5$	$1,36 \pm 0,42$	0,001*	$1,83 \pm 0,4$	$1,39 \pm 0,48$	0,001*
Товщина МШП, см	$2,44 \pm 0,3$	$2,28 \pm 0,65$	0,110	$2,39 \pm 0,5$	$2,30 \pm 0,63$	0,397
Товщина ЗС, см	$1,34 \pm 0,3$	$1,45 \pm 0,35$	0,072	$1,27 \pm 0,3$	$1,32 \pm 0,41$	0,454

Продовження таблиці 7.1.2

1	2	3	4	5	6	7
КДІ, мл/м ²	47,36±9,8	48,04±7,31	0,678	46,3±7,8	47,78±9,41	0,360
КСІ, мл/м ²	17,94±4,8	18,59±3,61	0,420	16,49±4,3	17,16±4,5	0,402
УІ, мл/м ²	25,21±11,4	24,35±11,86	0,693	27,96±10,3	25,42±13,55	0,259
ФВ, %	62,85±6,7	61,30±4,61	0,158	63,47±5,6	62,20±4,43	0,188
Розмір ЛП, см	4,90±0,4	4,84±0,42	0,435	4,59±0,6	4,57±0,63	0,862
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	40,37±7,8	37,21±10,7	0,088	41,30±4,9	38,5±11,7	0,091

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

При порівнянні досліджуваних показників між групами пацієнтів у безпосередньому періоді спостереження після АСА було отримано статистично достовірні розбіжності між значеннями розмірів ЛП: у хворих із супутнім ожирінням розмір ЛП був більшим, ніж у пацієнтів з нормальною вагою (4,84±0,42 см проти 4,57±0,63 см ($p=0,001$)). Слід зауважити, що така розбіжність між групами існувала вже у передопераційному періоді ($p=0,002$). Решта досліджуваних показників були без статистично значущої різниці ($p > 0,05$) (табл. 7.1.3).

Таблиця 7.1.3

Показники гемодинаміки та морфометрії структур серця у пацієнтів обох груп з ГКМП у безпосередньому періоді спостереження після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Показники	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	P-value
1	2	3	4
ГСТ, мм рт.ст.	42,66±24,94	43,0±25,39	0,943
Мітральна регургітація, +	1,36±0,42	1,39±0,48	0,765
Товщина МШП, см	2,28±0,65	2,30±0,63	0,868
Товщина ЗС, см	1,45±0,35	1,32±0,41	0,069
КДІ, мл/м ²	48,04±7,31	47,78±9,41	0,868

Продовження таблиці 7.1.3

1	2	3	4
KCI, мл/м ²	18,59±3,61	17,16±4,5	0,062
УІ, мл/м ²	24,35±11,86	25,42±13,55	0,653
ФВ, %	61,30±4,61	62,20±4,43	0,290
Розмір ЛП, см	4,84±0,42	4,57±0,63	0,001*
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	37,21±10,7	38,5±11,7	0,538

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща (p<0,05).

Зміни серцевої гемодинаміки після АСА в усіх групах пацієнтів оцінювали за залишковим ГСТ у ВТЛШ як задовільний (<50 мм рт.ст.), умовно-незадовільний (≥50 мм рт.ст., але менший більш ніж удвічі від вихідного значення) та незадовільний (≥50 мм рт.ст. та зі зменшенням у <2 рази).

Задовільного результату у безпосередньому періоді було досягнуто: серед хворих з ожирінням – у 35 пацієнтів (66,0%), без ожиріння – у 39 (62,9%) (p=0,727); умовно-незадовільного: в обох групах – у 3 пацієнтів, що становило 5,7% та 4,8% відповідно (p=0,845). Незадовільний результат був отриманий у 15 (28,3%) та 20 (32,2%) пацієнтів відповідно (p=0,645) (табл. 7.1.4).

Таким чином, при порівнянні ГСТ у ВТЛШ у пацієнтів двох груп статистично значущої різниці виявлено не було (p>0,05). Отже, супутнє ожиріння у пацієнтів з ГКМП не впливає на ГСТ на ВТЛШ у безпосередньому періоді спостереження після виконання процедури АСА.

Таблиця 7.1.4

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та ГСТ у безпосередньому періоді після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

ГСТ у ВТЛШ	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	P-value
<50 мм рт. ст.	35 (66,0%)	39 (62,9%)	0,727
зменшився у ≥2 рази, але залишився ≥50 мм рт. ст.	3 (5,7%)	3 (4,8%)	0,845
>50 мм рт.ст. і зменшився у <2 рази	15 (28,3%)	20 (32,2%)	0,645

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 ($p>0,05$) (табл. 7.1.5).

Таблиця 7.1.5

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та ступенем мітральної недостатності перед АСА та у безпосередньому періоді після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Ступінь МНД	Група 1 (n=53)			Група 2 (n=62)		
	Перед процедурою АСА	Безпосередній період	P-value	Перед процедурою АСА	Безпосередній період	P-value
I	6 (11,3%)	28 (52,8%)	0,0001*	6 (9,7%)	27 (43,6%)	0,0001*
II	41 (77,4%)	24 (45,3%)	0,001*	51 (82,2%)	33 (53,2%)	0,001*
III	6 (11,3%)	1 (1,9%)	0,052	5 (8,1%)	2 (3,2%)	0,245

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p<0,05$).

З порівняння кількості пацієнтів з I-III ступенями мітральної недостатності між групами в безпосередньому періоді було встановлено, що статистично значущої різниці немає ($p>0,05$) (табл. 7.1.6). Це свідчить про відсутність впливу ожиріння на динаміку вираженості мітральної недостатності у пацієнтів з ГКМП після АСА в безпосередньому періоді.

Таблиця 7.1.6

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та ступенем мітральної недостатності у безпосередньому періоді після АСА за даними ЕхоКГ дослідження

Ступінь МНд	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	P-value
I	28 (52,8%)	27 (43,6%)	0,321
II	24 (45,3%)	33 (53,2%)	0,396
III	1 (1,9%)	2 (3,2%)	0,647

У безпосередньому періоді спостереження серед досліджених характеристик серцевого ритму статистично значуща динаміка в обох групах відзначалася лише в кількості пацієнтів з повною блокадою правої ніжки пучка Гіса при порівнянні з передопераційними даними. У групі пацієнтів з ожирінням кількість таких хворих збільшилась з 2 (3,8%) до 13 (24,5%) ($p=0,002$), у групі без ожиріння – з 1 (1,6%) до 19 (30,6%) ($p=0,0001$). Це пов'язано з ятрогенним ушкодженням правої ніжки пучка Гіса в результаті спиртової абляції септальної гілки передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії.

У групі пацієнтів без ожиріння відбулося також статистично значуще збільшення кількості хворих з імплантованим після виконання абляції ШВРС з приводу виникнення повної АВ блокади: від 1 (1,6%) до 7 (11,3%) пацієнтів ($p=0,027$). Збільшення кількості таких пацієнтів у групі з ожирінням залишилося статистично не значущим: $p=0,251$ (табл. 7.1.7).

Таблиця 7.1.7

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму перед АСА та безпосередньому періоді після АСА за даними ЕКГ дослідження

Особливості серцевого ритму	Група 1 (n=53)			Група 2 (n=62)		
	Перед АСА	Безпосер. період	P-value	Перед АСА	Безпосер. період	P-value
1	2	3	4	5	6	7
Синусовий ритм	45 (84,9%)	42 (79,2%)	0,448	59 (95,2%)	55 (88,7%)	0,186
Фібриляція передсердь	2 (3,8%)	1 (1,9%)	0,559	2 (3,2%)	0	0,153
Тріпотіння передсердь	1 (1,9%)	1 (1,9%)	1,000	0	0	-

Продовження таблиці 7.1.7

1	2	3	4	5	6	7
ШВРС	5 (9,4%)	9 (17,0%)	0,251	1 (1,6%)	7 (11,3%)	0,027*
АВ-блокада						
– I ст.	5 (9,4%)	4 (7,5%)	0,728	3 (4,8%)	3 (4,8%)	1,000
– II ст.	0	0	-	0	0	-
Блокада лівої ніжки						
п. Гіса						
– неповна	15 (28,3%)	10 (18,9%)	0,252	16 (25,8%)	10 (16,1%)	0,185
– повна	2 (3,8%)	1 (1,9%)	0,559	2 (3,2%)	1 (1,6%)	0,559
Блокада правої ніжки						
п. Гіса						
– неповна	1 (1,9%)	1 (1,9%)	1,000	1 (1,6%)	2 (3,2%)	0,559
– повна	2 (3,8%)	13(24,5%)	0,002*	1 (1,6%)	19(30,6%)	0,0001*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

При визначенні впливу ожиріння на характеристики серцевого ритму у пацієнтів з ГКМП у безпосередньому періоді після АСА було встановлено, що статистично значущої різниці між характеристиками серцевого ритму у пацієнтів з ожирінням та без нього немає ($p > 0,05$) (табл. 7.1.8).

Таблиця 7.1.8

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму у безпосередньому періоді після АСА за даними ЕКГ дослідження

Особливості серцевого ритму	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	P-value
1	2	3	4
Синусовий ритм	42 (79,2%)	55 (88,7%)	0,171
Фібриляція передсердь	1 (1,9%)	0	0,315
Тріпотіння передсердь	1 (1,9%)	0	0,315
ШВРС	9 (17,0%)	7 (11,3%)	0,386
АВ-блокада			
I ст.	4 (7,5%)	3 (4,8%)	0,552
II ст.	0	0	-

Продовження таблиці 7.1.8

1	2	3	4
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
- неповна	10 (18,9%)	10 (16,1%)	0,701
- повна	1 (1,9%)	1 (1,6%)	0,912
Блокада правої ніжки п. Гіса			
- неповна	1 (1,9%)	2 (3,2%)	0,647
- повна	13 (24,5%)	19 (30,6%)	0,464

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. В обох групах відбулося статистично значуще збільшення кількості хворих з I ФК: серед пацієнтів з ожирінням – з 0 до 6 (11,3%) ($p=0,012$), без ожиріння – з 0 до 21 (33,9%) ($p=0,0001$). У групі 1 також відбулося значуще збільшення кількості хворих з II ФК: з 18 (34,0%) до 37 (69,8%) ($p=0,0001$). Збільшення кількості пацієнтів з високою функціональною здатністю в обох групах відбулося через статистично значуще зменшення кількості хворих з III ФК: від 34 (64,1%) до 9 (17,0%) ($p=0,0001$) в групі з ожирінням та від 24 (38,7%) до 11 (17,8%) ($p=0,009$) – без ожиріння (табл. 7.1.9).

Таблиця 7.1.9

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами перед АСА та у безпосередньому періоді після АСА за ФК за NYHA

ФК за NYHA	Група 1 (n=53)			Група 2 (n=62)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосередній період	P-value
I	0	6 (11,3%)	0,012*	0	21 (33,9%)	0,0001*
II	18 (34,0%)	37 (69,8%)	0,0001*	38 (61,3%)	29 (46,7%)	0,104
III	34 (64,1%)	9 (17,0%)	0,0001*	24 (38,7%)	11 (17,8%)	0,009*
IV	1 (1,9%)	1 (1,9%)	0,998	0	1 (1,6%)	0,317

З порівняння кількості пацієнтів з I-IV ФК між досліджуваними групами було встановлено, що статистично значуща більша кількість пацієнтів з I ФК була 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 ($p>0,05$) (табл. 7.1.10). 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.

Таблиця 7.1.10

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами у безпосередньому періоді після АСА та ФК за NYHA

ФК за NYHA	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	P-value
I	6 (11,3%)	21 (33,9%)	0,003*
II	37 (69,8%)	29 (46,7%)	0,011*
III	9 (17,0%)	11 (17,8%)	0,915
IV	1 (1,9%)	1 (1,6%)	0,912

7.2 Характеристика віддалених результатів АСА у пацієнтів з та без супутнього ожиріння

Для визначення впливу ожиріння на результати АСА у пацієнтів з ожирінням було проведене порівняння як передопераційних, так і післяопераційних показників у пацієнтів з ожирінням, а також – між групами хворих з цією патологією та 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 (табл. 7.2.1).

Таблиця 7.2.1

Показники гемодинаміки та морфології структур серця пацієнтів в залежності від наявності ожиріння перед АСА у віддаленому періоді спостереження

	Група 1			Група 2		
	Перед АСА (n=53)	Віддалений період (n=48)	P-value	Перед АСА (n=62)	Віддалений період (n=59)	P-value
ГСТ у ВТЛШ, мм рт.ст.	$90,79 \pm 22,6$	$38,23 \pm 27,7$	0,0001*	$93,27 \pm 26,9$	$36,58 \pm 27,1$	0,0001*
Мітральна регургітація, +	$1,83 \pm 0,5$	$1,38 \pm 0,4$	0,044*	$1,83 \pm 0,4$	$1,36 \pm 0,4$	0,012*
Товщина МШП, см	$2,44 \pm 0,3$	$2,22 \pm 0,4$	0,143	$2,39 \pm 0,5$	$2,05 \pm 0,6$	0,161
Товщина ЗС, см	$1,34 \pm 0,3$	$1,31 \pm 0,3$	0,829	$1,27 \pm 0,3$	$1,23 \pm 0,2$	0,758
КДІ, мл/м ²	$47,36 \pm 9,8$	$48,96 \pm 8,5$	0,716	$46,3 \pm 7,8$	$50,87 \pm 7,2$	0,199
КСІ, мл/м ²	$17,94 \pm 4,8$	$18,91 \pm 4,5$	0,658	$16,49 \pm 4,3$	$18,91 \pm 4,4$	0,227
УІ, мл/м ²	$25,21 \pm 11,4$	$29,93 \pm 5,2$	0,326	$27,96 \pm 10,3$	$32,44 \pm 4,1$	0,299
ФВ, %	$62,85 \pm 6,7$	$61,39 \pm 4,7$	0,617	$63,47 \pm 5,6$	$64,16 \pm 4,6$	0,782
Розмір ЛП, см	$4,90 \pm 0,4$	$4,75 \pm 0,5$	0,443	$4,59 \pm 0,6$	$4,31 \pm 0,5$	0,297
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	$40,37 \pm 7,8$	$36,48 \pm 8,8$	0,295	$41,30 \pm 4,9$	$39,17 \pm 9,5$	0,136

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

При порівнянні описаних вище показників за групами пацієнтів з ожирінням та без нього у віддаленому періоді спостереження зміни були статистично не значущими. Незважаючи на те, що у групі пацієнтів з ожирінням спостерігали значне погіршення основних показників ефективності АСА, статистично значущої різниці між віддаленими результатами спостереження обох груп не отримано (табл. 7.2.2).

Таблиця 7.2.2

Показники гемодинаміки та морфології структур серця пацієнтів з ожирінням та без нього після АСА у віддаленому періоді спостереження

	Група 1 (n=48)	Група 2 (n=59)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	38,23±27,7	36,58±27,1	0,897
Мітральна регургітація, +	1,38±0,4	1,36±0,4	0,914
Товщина МШП, см	2,22±0,4	2,05±0,6	0,414
Товщина ЗС, см	1,34±0,3	1,27±0,3	0,539
КДІ, мл/м ²	48,96±8,5	50,87±7,2	0,616
КСІ, мл/м ²	18,91±4,5	18,91±4,4	0,996
УІ, мл/м ²	29,93±5,2	32,44±4,1	0,277
ФВ, %	61,39±4,7	64,16±4,6	0,201
Розмір ЛП, см	4,75±0,5	4,31±0,5	0,059
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	36,48±8,8	39,17±9,5	0,128

Примітка: різниця в динаміці статистично не значуща ($p > 0,05$).

Аналіз результатів гемодинаміки у пацієнтів після АСА протягом усього періоду спостереження у пацієнтів обох груп свідчить про наявність стійкого позитивного ефекту від виконання процедури. Різниця у кількості пацієнтів з задовільним (ГСТ після АСА < 50 мм рт.ст.), умовно-незадовільним (ГСТ після АСА зменшився у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм

рт.ст.) та незадовільним (ГСТ після АСА залишився >50 мм рт.ст. і зменшився у <2 рази) результатами статистично не значуща між безпосереднім та віддаленим періодом спостереження (табл. 7.2.3).

Таблиця 7.2.3

Розподіл пацієнтів з ожирінням та без нього у безпосередньому та віддаленому періоді спостереження після АСА

ГСТ у ВТЛШ	Група 1 (n=48)			Група 2 (n=59)		
	Безпосередній період (n=53)	Віддалений період (n=48)	P-value	Безпосередній період (n=62)	Віддалений період (n=59)	P-value
<50 мм рт.ст.	35 (66%)	33 (68,8%)	0,765	39 (62,9%)	42 (71,2%)	0,331
зменшився у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм рт.ст.	3 (5,7%)	3 (6,3%)	0,899	3 (4,8%)	2 (3,4%)	0,698
залишився >50 мм рт.ст. і зменшився у <2 рази	15 (28,3%)	12 (25,0%)	0,708	20 (32,3%)	15 (25,4%)	0,402

Примітка: різниця в динаміці статистично не значуща ($p>0,05$).

Порівнюючи віддалені результати в обох групах після АСА не було визначено статистично значущої різниці у показниках ГСТ у ВТЛШ. Отже, процедура АСА є однаково ефективною у хворих як із надмірною, так і з нормальною масою тіла (табл. 7.2.4).

Таблиця 7.2.4

Розподіл пацієнтів за ГСТ на ВТ у пацієнтів з ожирінням та без нього у віддаленому періоді після АСА

ГСТ у ВТЛШ	Група 1 (n=48)	Група 2 (n=59)	P-value
<50 мм рт. ст.	33 (68,8%)	42 (71,2%)	0,788
зменшився у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм рт.ст.	3 (6,3%)	2 (3,4%)	0,494
залишився >50 мм рт.ст. та зменшився у <2 рази	12 (25%)	15 (25,4%)	0,962

Примітка: різниця в динаміці статистично не значуща ($p>0,05$).

При вивченні впливу АСА на ступінь мітральної регургітації у пацієнтів з ожирінням було встановлено, що у групі з ожирінням кількість пацієнтів з МНд I ст. збільшилась з 6 (11,3%) до 22 (45,8%) ($p=0,0001$), з МНд II ст. – зменшилась з 41 (77,4%) до 23 (47,9%) ($p=0,002$), тоді як у групі без ожиріння – з МНд I ст. кількість пацієнтів збільшилась з 6 (9,7%) до 29 (49,2%) ($p=0,0001$), з МНд II ст. – з 51 (82,3%) до 30 (50,8%) ($p=0,0001$). Збільшення кількості пацієнтів з МНд I ст. в обох групах пов'язане із зменшенням мітральної регургітації та переходом до МНд I ст. (табл. 7.2.5).

Таблиця 7.2.5

Розподіл пацієнтів за наявністю ожиріння та за ступенем МНд перед АСА та у віддаленому періоді після АСА

Ступінь МНд	Група 1			Група 2		
	Перед АСА (n=53)	Віддалений період (n=48)	P-value	Перед АСА (n=62)	Віддалений період (n=59)	P-value
I	6 (11,3%)	22 (45,8%)	0,0001*	6 (9,7%)	29 (49,2%)	0,0001*
II	41 (77,4%)	23 (47,9%)	0,002*	51 (82,3%)	30 (50,8%)	0,0001*
III	6 (11,3%)	3 (6,3%)	0,373	5 (8,1%)	0 (0%)	0,021*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p<0,05$).

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 (табл. 7.2.6).

Таблиця 7.2. 6

Розподіл пацієнтів за наявністю ожиріння та за ступенем МНд перед АСА та у віддаленому періоді після АСА

Ступінь МНд	Група 1 (n=48)	Група 2 (n=59)	P-value
I	22 (45,8%)	29 (49,2%)	0,727
II	23 (47,9%)	30 (50,8%)	0,766
III	3 (6,3%)	0 (0%)	0,075

При аналізі характеристик серцевого ритму було проведене порівняння показників всередині груп пацієнтів перед операцією та у віддаленому періоді. Було встановлено, що серед пацієнтів з ожирінням відбулося статистично значуще збільшення кількості хворих лише з повною блокадою правої ніжки пучка Гіса: з 2 (3,8%) до 13 (27,1%) ($p=0,001$). Значущого збільшення кількості імплантацій ШВРС у цій групі не відбулося (у віддаленому періоді – 8 (16,7%)). До АСА серед хворих з ожирінням уже було 5 таких пацієнтів (9,4%), з іншого боку – із 6 пацієнтів з імплантованим ШВРС перед АСА 83,3% мали ожиріння.

У групі без ожиріння відбулося статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з імплантованим ШВРС (з 1 (1,6%) до 7 (11,9%), $p=0,024$) та повною блокадою правої ніжки пучка Гіса (з 1 (1,6%) до 17 (28,8%), $p=0,0001$).

Решта досліджуваних характеристик серцевого ритму статистично значущо не відрізнялися в обох групах (табл. 7.2.7).

Таблиця 7.2.7

Розподіл пацієнтів за особливостями серцевого ритму у пацієнтів з ожирінням та без нього перед АСА у віддаленому періоді після АСА

	Група 1			Група 2		
	До АСА (n=53)	Віддалений період (n=48)	P-value	До АСА (n=62)	Віддалений період (n=59)	P-value
1	2	3	4	5	6	7
Синусовий ритм	45 (84,9%)	39 (81,3%)	0,626	59(95,2%)	52(88,1%)	0,164
Фібриляція передсердь	2 (3,8%)	1 (2,1%)	0,613	2 (3,2%)	0	-
Тріпотіння передсердь	1 (1,9%)	0	-	0	0	-
Імплантація ШВРС	5 (9,4%)	8 (16,7%)	0,279	1 (1,6%)	7 (11,9%)	0,024*
АВ-блокада						
– I ст.	5 (9,4%)	4 (8,3%)	0,846	3 (4,8%)	2 (3,4%)	0,698
– II ст.	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	-

Продовження таблиці 7.2.7

1	2	3	4	5	6	7
Блокада лівої ніжки п. Гіса						
– неповна	15 (28,3%)	10 (20,8%)	0,381	16(25,8%)	10(16,9%)	0,231
– повна	2 (3,8%)	1 (2,1%)	0,612	2 (3,2%)	1 (1,7%)	0,593
Блокада правої ніжки п. Гіса						
– неповна	1 (1,9%)	1 (2,1%)	0,943	1 (1,6%)	1 (1,7%)	0,966
– повна	2 (3,8%)	13 (27,1%)	0,001*	1 (1,6%)	17 (28,8%)	0,0001*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

У пацієнтів з ожирінням показники не відрізнялися суттєво від тих, що були отримані в безпосередньому періоді. Крім того, відсутність статистично значущої різниці в динаміці досліджуваних показників серцевого ритму пацієнтів з та без ожиріння у віддаленому періоді свідчить на користь відсутності впливу ожиріння на серцевий ритм у віддаленому періоді після проведення процедури АСА (табл. 7.2.8).

Таблиця 7.2.8

Розподіл пацієнтів за особливостями серцевого ритму у пацієнтів з ожирінням та без нього у віддаленому періоді після АСА

	Група 1 (n=48)	Група 2 (n=59)	P-value
Синусовий ритм	38 (79,2%)	52 (88,1%)	0,220
Фібриляція передсердь	0 (0%)	1 (1,7%)	0,315
Тріпотіння передсердь	0 (0%)	0 (0%)	-
Імплантація ШВРС	8 (16,7%)	7 (11,9%)	0,484
АВ-блокада			
– I ст.	4 (8,3%)	2 (3,4%)	0,292
– II ст.	0 (0%)	0 (0%)	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
– неповна	10 (20,8%)	10 (16,9%)	0,610
– повна	1 (2,1%)	1 (1,7%)	0,881
Блокада правої ніжки п. Гіса			
– неповна	1 (2,1%)	1 (1,7%)	0,881
– повна	13 (27,1%)	17 (28,8%)	0,846

Функціональний стан пацієнтів у віддаленому періоді після АСА оцінювався за класифікацією NYHA. Був проведений порівняльний аналіз кількості пацієнтів з I-IV ФК перед процедурою та у віддаленому періоді в обох групах пацієнтів. Серед пацієнтів з ожирінням відбулося статистично значуще зменшення кількості хворих з III ФК (з 37 (69,8%) до 18 (37,5%), $p=0,001$), та збільшення – з II ФК (з 15 (28,3%) до 27 (56,3%), $p=0,004$), яке відбулося внаслідок підвищення функціонального стану пацієнтів з III ФК. У групі пацієнтів без ожиріння відбулося статистично значуще зменшення кількості хворих з III ФК (з 21 (33,9%) до 10 (16,9%), $p=0,030$) та з II ФК (з 41 (66,1%) до 25 (42,4%), $p=0,008$). Внаслідок цієї позитивної динаміки функціонального стану пацієнтів відбулося й статистично значуще збільшення кількості хворих з I ФК (з 0 до 24 (40,7%), $p=0,0001$) (табл. 7.2.9).

Таблиця 7.2.9

Клінічна характеристика ФК пацієнтів за NYHA перед та після проведення процедури АСА у віддаленому періоді

ФК за NYHA	Група 1			Група 2		
	Перед АСА (n=53)	Віддалений період (n=48)	P-value	Перед АСА (n=62)	Віддалений період (n=59)	P-value
I	0 (0%)	2 (4,2%)	0,150	0 (0%)	24 (40,7%)	0,0001*
II	15 (28,3%)	27 (56,3%)	0,004*	41 (66,1%)	25 (42,4%)	0,008*
III	37 (69,8%)	18 (37,5%)	0,001*	21 (33,9%)	10 (16,9%)	0,030*
IV	1 (1,9%)	1 (2,1%)	0,943	0 (0%)	0 (0%)	-

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

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, $p=0,017$) (табл. 7.2.10).

Таблиця 7.2.10

Клінічна характеристика пацієнтів за ФК за NYHA після проведення процедури АСА у віддаленому періоді

ФК за NYHA	Група 1 (n=48)	Група 2 (n=59)	P-value
I	2 (4,2%)	24 (40,7%)	0,0001*
II	27 (56,3%)	25 (42,4%)	0,152
III	18 (37,5%)	10 (16,9%)	0,017*
IV	1 (2,1%)	0 (0%)	0,313

Примітка: * - різниця між групами статистично значуща ($p < 0,05$).

У групі пацієнтів з ожирінням у віддаленому періоді летальність складала 2 пацієнти (4,2%) – на 39-му (причина – раптова смерть) та 60-му (некардіальна причина – дихальна недостатність) місяці після виконання АСА. У групі без ожиріння – 2 пацієнти (3,4%), на 3-му та 19-му місяці після АСА, померли раптово, за інформацією, отриманою від родичів.

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) (рис. 7.2.1).

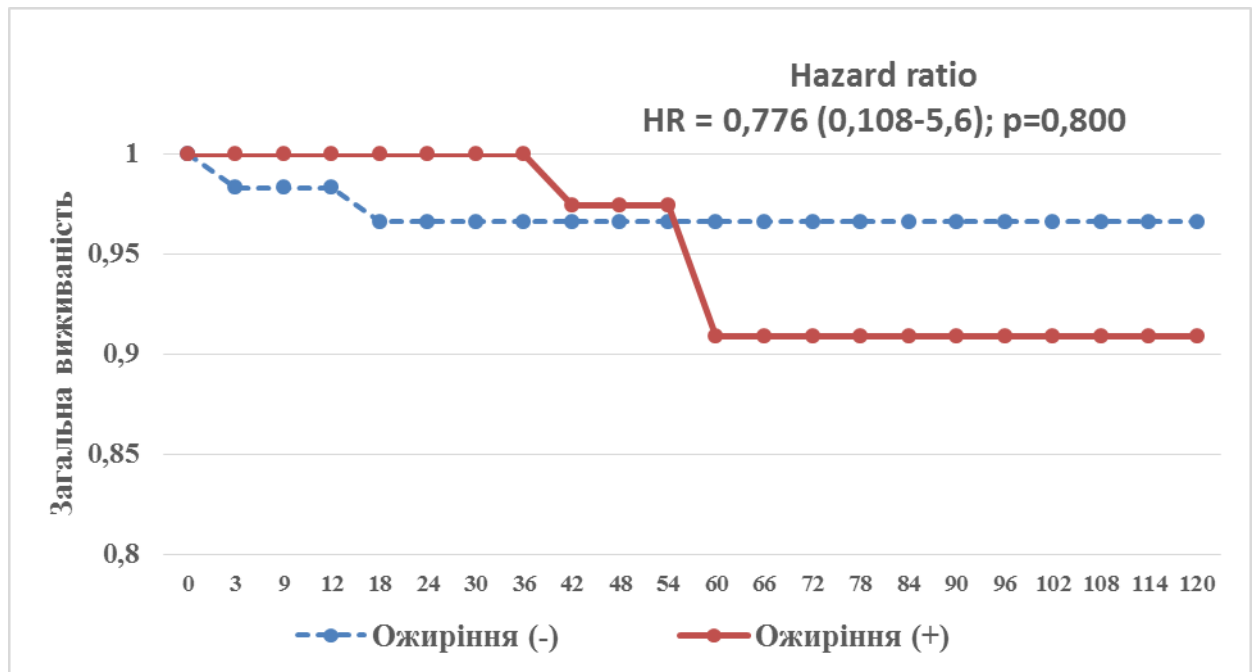


Рис. 7.2.1 Вірогідність виживаності за 10-річний період у групі з та без супутнього ожиріння

Отже, аналіз розділу дозволив зробити наступні висновки:

1. Результати АСА у пацієнтів без ожиріння протягом усього терміну спостереження свідчать про більш виражену позитивну динаміку покращення функціонального стану відносно групи пацієнтів з ожирінням. Це призводить до думки про те, що ожиріння є негативним фактором впливу на функціональний стан пацієнтів з ГКМП протягом всього періоду спостереження після АСА. На підставі отриманих даних можна стверджувати, що зниження маси тіла у пацієнтів з ГКМП до цільових рівнів ІМТ має сприяти покращенню ФК у віддаленому періоді після АСА, тому має бути рекомендованим усім пацієнтам з ожирінням перед проведенням АСА.

2. АСА є ефективною процедурою у пацієнтів з ОГКМП та супутнім ожирінням, після якої 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.

Представлені результати відображено в наступних публікаціях: [24].

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ АСА У ПАЦІЄНТІВ З ОГКМП ТА СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Артеріальна гіпертензія є одним з найбільш поширених серцево-судинних захворювань та трапляється у 30% дорослої популяції, тому є підстави для очікування у пацієнтів з 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 цей розділ присвячений результатам дослідження ефективності лікування методом АСА пацієнтів з ГКМП, обтяжених АГ.

8.1 Характеристика безпосередніх результатів АСА у пацієнтів з та без супутньої АГ

На даному етапі дослідження 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%) хворий 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 внаслідок зменшення 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.

Товщина МШП у безпосередньому періоді залишилася без значущої динаміки, що було очікуваним у ранньому післяопераційному періоді. Це

було обумовлено тим, що постінфарктний рубець, який забезпечує ущільнення гіпертрофованої МШП та, таким чином, зменшення її товщини формується поступово протягом 3 місяців. Статистичної динаміки в товщині ЗС ЛШ також не спостерігали, що було також очікуваним з причини тривалого ремоделювання ЛШ та зменшення величини даного показника внаслідок зниження ГСТ у ВТЛШ та оптимальної медикаментозної терапії. Тому коректне оцінювання змін цих показників та ступінь їх достовірності було можливе лише у віддаленому періоді.

Динаміка решти досліджуваних морфометричних показників серця (КДі, КСі, Уі, ФВ, розміру ЛП, тиску у ПШ) у безпосередньому періоді спостереження також не була статистично значущою ($p > 0,05$) (табл. 8.1.1).

Таблиця 8.1.1

Порівняльний аналіз показників гемодинаміки та морфологічних показників серця у пацієнтів з ГКМП та АГ та без неї перед АСА та у безпосередньому періоді спостереження після АСА

Показники	Група 1 (n=44)			Група 2 (n=71)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосередній період	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	85,82±34,0	40,05±24,0	0,001*	86,60±38,2	44,6±25,7	0,001*
Мітральна регургітація, +	1,91±0,6	1,32±0,4	0,001*	1,92±0,6	1,41±0,5	0,001*
Товщина МШП, см	2,35±0,4	2,1±0,5	0,207	2,45±0,4	2,2±0,6	0,235
Товщина ЗС, см	1,29±0,3	1,15±0,4	0,353	1,27±0,3	1,23±0,4	0,597
КДі, мл/м ²	48,59±8,6	49,54±7,4	0,581	45,67±8,7	48,63±9,2	0,125
КСі, мл/м ²	18,65±5,2	18,86±3,4	0,824	17,23±3,9	18,05±4,2	0,346
Уі, мл/м ²	25,75±11,4	25,29±11,8	0,853	27,27±10,6	22,96±13,3	0,097
ФВ, %	62,14±5,8	61,57±3,2	0,571	63,50±6,2	62,79±5,3	0,566
Розмір ЛП, см	4,86±0,5	4,78±0,6	0,500	4,74±0,6	4,72±0,7	0,886
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	41,12±5,6	36,74±15,2	0,080	40,51±7,6	35,9±14,3	0,295

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

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 (табл. 8.1.2).

Таблиця 8.1.2

Порівняльний аналіз показників гемодинаміки та морфологічних показників у пацієнтів з ГКМП та АГ у безпосередньому періоді спостереження після АСА

Показники	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=71)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	40,05±24,0	44,6±25,7	0,352
Мітральна регургітація, +	1,32±0,4	1,41±0,5	0,302
Товщина МШП, см	2,1±0,5	2,2±0,6	0,680
Товщина ЗС, см	1,15±0,4	1,23±0,4	0,667
КДІ, мл/м ²	49,54±7,4	48,63±9,2	0,571
КСІ, мл/м ²	18,86±3,4	18,05±4,2	0,272
УІ, мл/м ²	25,29±11,8	22,96±13,3	0,342
ФВ, %	61,57±3,2	62,79±5,3	0,134
Розмір ЛП, см	4,78±0,6	4,72±0,7	0,635
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	36,74±15,2	35,9±14,3	0,692

Одним з основних показників оцінювання результатів зміни серцевої гемодинаміки у пацієнтів після проведення АСА було обране значення ГСТ у ВТЛШ. Критерій ранжування результатів після АСА з урахуванням даного значення вже був представлений у розділі 4. На підставі цього показника у безпосередньому періоді після АСА спостереження пацієнтів з АГ були розподілені наступним чином: 31 пацієнт (70,4%) мав задовільний результат, 3 (6,8%) – умовно-незадовільний, 10 (22,7%) – незадовільний. Незважаючи на різницю у досліджуваних групах (у хворих без АГ задовільний результат мали 42 пацієнти (59,1%), умовно-незадовільний – 3

(4,2%), незадовільний – 26 (36,6%), при порівнянні ГСТ у безпосередньому періоді після АСА між даними двома групами пацієнтів статистично значущої різниці не виявлено ($p>0,05$) (табл. 8.1.3).

Таблиця 8.1.3

Розподіл пацієнтів з ГКМП у безпосередньому періоді після АСА за ГСТ та наявністю АГ

ГСТ у ВТЛШ	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=71)	P-value
<50 мм рт.ст.	31 (70,4%)	42 (59,1%)	0,213
зменшився у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм рт.ст.	3 (6,8%)	3 (4,2%)	0,565
залишився >50 мм рт.ст. і зменшився у <2 рази	10 (22,7%)	26 (36,6%)	0,106

На нашу думку, висока частка незадовільних результатів (22,7% серед хворих з АГ та 36,6% серед хворих без АГ) у структурі даної популяції пацієнтів може бути обумовлена вихідною важкістю їхнього стану, анатомічними особливостями проходження септальних гілок ПМШГ ЛКА, які були обрані для абляції, значною розповсюдженістю гіпертрофії МШП, органічними ураженнями міокарда ЛШ (вираженим фіброзом) та МК (вираженим кальцинозом).

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 І ст. через значуще зменшення кількості пацієнтів з МНд II ст. зі зменшенням зворотного току на МК до значення І ст. Так, кількість хворих МНд І ст. збільшилась з 3 (6,8%) до 24 (54,5%) ($p=0,0001$) серед пацієнтів з АГ та з 9 (12,7%) до 31 (43,7%) ($p=0,0001$) серед пацієнтів без АГ. При цьому кількість хворих з МНд II ст. зменшилась з 34 (77,3%) до 18 (40,9%) ($p=0,0001$) та з 58 (81,7%) до 39 (54,9%) ($p=0,0001$) відповідно. Проте, статистично значущої динаміки у кількості пацієнтів з МНд III ст. в обох групах не спостерігалось: з 7 (15,9%) до 2 (4,5%) ($p=0,077$) та з 4 (5,6%) до 1 (1,4%) ($p=0,171$) відповідно (табл. 8.1.4).

Таблиця 8.1.4

Розподіл пацієнтів з ГКМП перед АСА та у безпосередньому періоді після АСА за ступенем МНд та наявністю АГ

Ступінь МНд	Група 1 (n=44)			Група 2 (n=71)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосередній період	P-value
I	3 (6,8%)	24 (54,5%)	0,0001*	9 (12,7%)	31 (43,7%)	0,0001*
II	34 (77,3%)	18 (40,9%)	0,0001*	58 (81,7%)	39 (54,9%)	0,0001*
III	7 (15,9%)	2 (4,5%)	0,077	4 (5,6%)	1 (1,4%)	0,171

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

З порівняння кількості пацієнтів з I-III ст. МНд у безпосередньому періоді у групі з АГ та без було встановлено, що статистично значущої різниці немає ($p > 0,05$) (табл. 8.1.5). Таким чином, наявність АГ у пацієнтів з ГКМП не впливає на ступінь мітральної недостатності у безпосередньому періоді після АСА.

Таблиця 8.1.5

Розподіл пацієнтів з ГКМП у безпосередньому періоді після АСА за ступенем МНд та наявністю АГ

Ступінь МНд	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=71)	P-value
I	24 (54,5%)	31 (43,7%)	0,256
II	18 (40,9%)	39 (54,9%)	0,142
III	2 (4,5%)	1 (1,4%)	0,363

У безпосередньому періоді після виконання АСА в обох групах виникло статистично значуще збільшення кількості пацієнтів з повною блокадою правої ніжки пучка Гіса (ПБПНПГ): з 1 (2,3%) до 16 (36,4%) ($p = 0,0001$) серед хворих з АГ та з 2 (2,8%) до 16 (22,5%) ($p = 0,0001$) серед хворих без АГ.

У даних когортах пацієнтів в результаті розподілу хворих, яким ШВРС був встановлений у передопераційному періоді для лікування ГКМП як метод корекції динамічної обструкції у ВТЛШ, не відбулося статистично значущого збільшення кількості пацієнтів, яким пристрій був встановлений з приводу повної АВ блокади у безпосередньому періоді. Так, серед хворих з АГ кількість таких пацієнтів збільшилася з 2 (4,5%) до 7 (15,9%) ($p=0,077$), серед хворих без АГ – з 4 (5,6%) до 9 (12,7%) ($p=0,145$). Решта досліджуваних показників (кількість пацієнтів з синусовим ритмом, з ФП, ТП, АВ блокадою, БЛНПГ) була без статистично значущої динаміки всередині груп (табл. 8.1.6).

Таблиця 8.1.6.

Розподіл пацієнтів з ГКМП перед АСА та у безпосередньому періоді після АСА за характеристикою серцевого ритму у пацієнтів та наявністю АГ

Характеристика ритму серця	Група 1 (n=44)			Група 2 (n=71)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосередній період	P-value
Синусовий	41 (93,2%)	37 (84,1%)	0,178	64 (90,1%)	61 (85,9%)	0,438
Фібриляція передсердь	1 (2,3%)	0	-	3 (4,2%)	1 (1,4%)	0,310
Тріпотіння передсердь	0	0	-	1 (1,4%)	1 (1,4%)	0,998
ШВРС	2 (4,5%)	7 (15,9%)	0,077	4 (5,6%)	9 (12,7%)	0,145
АВ-блокада – I ст.	5 (11,4%)	5 (11,4%)	0,998	3 (4,2%)	2 (2,8%)	0,649
– II ст.	0	0	-	0	0	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса						
– неповна	12 (27,3%)	6 (13,6%)	0,111	19 (26,8%)	14 (19,7%)	0,321
– повна	2 (4,5%)	1 (2,3%)	0,558	2 (2,8%)	1 (1,4%)	0,560
Блокада правої ніжки п. Гіса						
– неповна	0	0	-	2 (2,8%)	3 (4,2%)	0,649
– повна	1 (2,3%)	16 (36,4%)	0,0001*	2 (2,8%)	16 (22,5%)	0,0001*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p<0,05$).

З порівняння усіх згаданих вище характеристик ритму між групами в безпосередньому періоді статистично значущої різниці не спостерігалось (табл. 8.1.7).

Таблиця 8.1.7

Розподіл пацієнтів з ГКМП у безпосередньому періоді після АСА за характеристиками серцевого ритму та наявністю АГ

Характеристика ритму серця	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=71)	P-value
Синусовий	37 (84,1%)	61 (85,9%)	0,792
Фібриляція передсердь	0	1 (1,4%)	0,316
Тріпотіння передсердь	0	1 (1,4%)	0,316
ШВРС	7 (15,9%)	9 (12,7%)	0,634
АВ-блокада			
– I ст.	5 (11,4%)	2 (2,8%)	0,101
– II ст.	0	0	-
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
– неповна	6 (13,6%)	14 (19,7%)	0,387
– повна	1 (2,3%)	1 (1,4%)	0,842
Блокада правої ніжки п. Гіса			
– неповна	0	3 (4,2%)	0,08
– повна	16 (36,4%)	16 (22,5%)	0,381

Отже, за даними обстеження пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді після АСА наявність супутньої АГ не є фактором ризику виникнення порушень ритму серця та провідності (ПБЛНПГ, повних АВ блокад з подальшою імплантацією ШВРС).

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%) ($p=0,001$) внаслідок покращення 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 спостерігалася ($p > 0,05$) (табл. 8.1.8). 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.

Таблиця 8.1.8

Розподіл пацієнтів з ГКМП за наявністю АГ та ФК за NYHA перед та після проведення процедури АСА

ФК за NYHA	Група 1 (n=44)			Група 2 (n=71)		
	Перед АСА	Безпосередній період	P-value	Перед АСА	Безпосередній період	P-value
I	0	7 (15,9%)	0,006*	0	20 (28,2%)	0,0001*
II	20 (45,4%)	28 (63,6%)	0,088	36 (50,7%)	35 (49,3%)	0,867
III	23 (52,3%)	8 (18,2%)	0,001*	35 (49,3%)	15 (21,1%)	0,0001*
IV	1 (2,3%)	1 (2,3%)	0,998	0	1 (1,4%)	0,317

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

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 ($p > 0,05$) (табл.8.1.9).

Таблиця 8.1.9

Розподіл пацієнтів з ГКМП за наявністю АГ та ФК за NYHA у безпосередньому періоді після проведення процедури АСА

ФК за NYHA	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=71)	P-value
I	7 (15,9%)	20 (28,2%)	0,113
II	28 (63,6%)	35 (49,3%)	0,129
III	8 (18,2%)	15 (21,1%)	0,698
IV	1 (2,3%)	1 (1,4%)	0,745

Летальність на ранньому післяопераційному етапі складала: у групі хворих з АГ – 1 пацієнт (2,3%) (помер через 10 годин після АСА у результаті кардіогенного шоку); у групі без АГ – 1 пацієнт (1,4%) (помер через 1 годину після АСА у результаті асистолії).

8.2 Характеристика віддалених результатів АСА у пацієнтів з та без супутньої АГ

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 пацієнтів обох груп у віддаленому періоді після АСА було виконане порівняння даних передопераційного та віддаленого періодів 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 (табл. 8.2.1).

Таблиця 8.2.1

Порівняльний аналіз показників серцевої гемодинаміки та морфологічні показники у пацієнтів з ГКМП за групами після АСА у віддаленому періоді спостереження

Показники	Група 1			Група 2		
	Перед АСА (n=44)	Віддалений період (n=40)	P-value	Перед АСА (n=71)	Віддалений період (n=67)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	85,82±34,0	30,88±24,1	0,0001*	86,60±38,2	41,16±29,3	0,0001*
Мітральна регургітація, +	1,91±0,6	1,36±0,5	0,0001*	1,92±0,6	1,37±0,4	0,0001*
Товщина МШП, см	2,35±0,4	2,09±0,4	0,004*	2,45±0,4	2,15±0,5	0,003*
Товщина ЗС, см	1,29±0,3	1,26±0,2	0,588	1,27±0,3	1,23±0,4	0,511
КДІ, мл/м ²	18,65±5,2	18,95±4,3	0,780	17,23±3,9	17,96±5,3	0,367
КСІ, мл/м ²	48,59±8,6	50,82±7,8	0,216	45,67±8,7	47,54±8,1	0,202
УІ, мл/м ²	25,75±11,4	28,86±4,3	0,114	27,27±10,6	29,05±7,7	0,270
ФВ,%	62,14±5,8	60,97±3,9	0,277	63,50±6,2	62,07±5,6	0,166
Розмір ЛП, см	4,79±0,5	4,62±0,5	0,136	4,68±0,6	4,44±0,6	0,024*
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	39,88±13,8	36,79±8,4	0,214	36,86±14,0	34,79±6,5	0,276

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща (p<0,05).

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) (табл. 8.2.2).

Таблиця 8.2.2

Порівняльний аналіз показників серцевої гемодинаміки та морфологічних показників у пацієнтів з ГКМП за групами у віддаленому періоді спостереження

Показники	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=67)	P-value
ГСТ, мм рт.ст.	30,88±24,1	41,16±29,3	0,052
Мітральна регургітація, +	1,36±0,5	1,37±0,4	0,915
Товщина МШП, см	2,09±0,4	2,15±0,5	0,497
Товщина ЗС, см	1,26±0,2	1,23±0,4	0,607
КДІ, мл/м ²	50,82±7,8	49,54±8,1	0,420
КСІ, мл/м ²	18,95±4,3	17,96±5,3	0,294
УІ, мл/м ²	30,86±4,3	31,05±7,7	0,870
ФВ, %	60,97±3,9	62,07±5,6	0,235
Розмір ЛП, см	4,62±0,5	4,44±0,6	0,098
Тиск у ПШ, мм рт.ст.	36,79±8,4	34,79±6,5	0,199

При оцінці результатів за змінами показників серцевої гемодинаміки після АСА у пацієнтів з та без АГ було виконане групування за тими ж критеріями, що й для інших категорій пацієнтів. Пацієнти були поділені на тих, хто мав задовільний (ГСТ у ВТЛШ після АСА <50 мм рт.ст.), умовно-незадовільний (ГСТ у ВТЛШ після АСА зменшився більш ніж у двічі, але залишився ≥50 мм рт.ст.) та незадовільний (ГСТ у ВТЛШ залишився ≥50 мм рт.ст. та зменшився менш ніж удвічі) результати.

Таким чином, з порівняння результатів ефективності АСА у віддаленому періоді спостереження з тими, що були отримані у безпосередньому, встановлено, що в обох групах кількість пацієнтів з задовільними, умовно-незадовільними та незадовільними результатами статистично значуще не відрізнялася. Це свідчить про однаково стійкий позитивний вплив АСА на зниження величини ГСТ у ВТЛШ, рівень якого є критерієм ефективності процедури, як у пацієнтів з АГ, так і у пацієнтів з нормальним артеріальним тиском (табл. 8.2.3).

Таблиця 8.2.3

Розподіл пацієнтів з ГКМП за наявністю АГ та ГСТ у ВТЛШ у безпосередньому та віддаленому періодах після АСА

ГСТ у ВТЛШ	Група 1			Група 2		
	Безпосередній період (n=44)	Віддалений період (n=40)	P-value	Безпосередній період (n=71)	Віддалений період (n=67)	P-value
<50 мм рт.ст.	31 (70,5%)	32 (80,0%)	0,310	42 (59,1%)	43 (64,2%)	0,544
зменшився у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм рт.ст.	3 (6,8%)	1 (2,5%)	0,343	3 (4,2%)	4 (6,0%)	0,643
залишився >50 мм рт.ст. і зменшився у <2 рази	10 (22,7%)	7 (17,5%)	0,550	26 (36,6%)	20 (29,8%)	0,399

Примітка: різниця в динаміці статистично не значуща ($p > 0,05$).

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 (табл. 8.2.4). Це свідчить про відсутність впливу супутньої АГ на віддалені результати після АСА у пацієнтів з ГКМП.

Таблиця 8.2.4

Розподіл пацієнтів з ГКМП за наявністю АГ та ГСТ у ВТЛШ у віддаленому періоді після АСА

ГСТ у ВТЛШ	Група 1, (n=40)	Група 2, (n=67)	P-value
<50 мм рт.ст.	32 (80,0%)	43 (64,2%)	0,069
зменшився у ≥ 2 рази, але залишився ≥ 50 мм рт.ст.	1 (2,5%)	4 (6,0%)	0,364
залишився >50 мм рт.ст. і зменшився у <2 рази	7 (17,5%)	20 (29,8%)	0,135

Примітка: різниця в динаміці статистично не значуща ($p > 0,05$).

Для обох груп пацієнтів, незалежно від наявності АГ, у відділеному 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 (з 3 (6,8%) до 21 (52,5%), $p=0,0001$ та з 9 (12,7%) до 30 (44,8%), $p=0,0001$ відповідно) через значуще зменшення кількості пацієнтів з II ст. МНд (з 34 (77,3%) до 17 (42,5%), $p=0,001$ та з 58 (81,7%) до 36 (53,7%), $p=0,0001$ відповідно) зі зменшенням зворотного току на МК до I ст. При цьому статистично значущої динаміки у кількості пацієнтів з МНд III ст. в обох групах не спостерігалось (табл. 8.2.5).

Таблиця 8.2.5

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та динамікою ступеня МНд перед АСА та у віддаленому періоді після АСА

Ступінь МНд	Група 1			Група 2		
	Перед АСА (n=44)	Віддалений період (n=40)	P-value	Перед АСА (n=71)	Віддалений період (n=67)	P-value
I	3 (6,8%)	21 (52,5%)	0,0001*	9 (12,7%)	30 (44,8%)	0,0001*
II	34(77,3%)	17 (42,5%)	0,001*	58(81,7%)	36 (53,7%)	0,0001*
III	7 (15,9%)	2 (5,0%)	0,097	4 (5,6%)	1 (1,5%)	0,185

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p<0,05$).

Також в обох групах протягом всього періоду спостереження незалежно від наявності АГ не відбулося значущих змін у кількості пацієнтів з I-III ст. МНд ($p>0,05$). Це свідчить про стійкість досягнутого ефекту зменшення ступеня МНд у пацієнтів після АСА протягом всього періоду спостереження.

У віддаленому періоді спостереження статистично значущої різниці у кількості пацієнтів з МНд I-III ст. між групами хворих з та без АГ не

спостерігалось (табл. 8.2.6). Отже, наявність супутньої АГ у пацієнтів з ГКМП не впливає на ступінь МНд у віддаленому періоді після АСА.

Таблиця 8.2.6

Розподіл пацієнтів із ГКМП за наявністю АГ та ступенем МНд у віддаленому періоді після АСА

Ступінь МНд	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=67)	P value
I	21 (52,5%)	30 (44,8%)	0,440
II	17 (42,5%)	36 (53,7%)	0,260
III	2 (5,0%)	1 (1,5%)	0,352

Примітка: різниця в динаміці статистично не значуща ($p > 0,05$).

При аналізі досліджуваних характеристик серцевого ритму було встановлено, що при порівнянні показників перед проведенням процедури АСА та у віддаленому післяопераційному періоді в обох групах було отримане статистично значуще збільшення лише кількості пацієнтів з повною блокадою правої ніжки пучка Гіса: з 1 (2,3%) до 13 (32,5%) ($p = 0,0001$) у хворих з АГ та від 2 (2,8%) до 17 (25,4%) ($p = 0,0001$) – без АГ.

У випадку даного розподілу хворих з імплантованими ШВРС у віддаленому періоді по групах пацієнтів статистично значущої різниці при порівнянні з показниками до проведення процедури не виникло. Серед пацієнтів з АГ відбулося збільшення кількості таких пацієнтів з 2 (2,4%) до 6 (15,0%) ($p = 0,109$), а серед пацієнтів без АГ – з 4 (5,6%) до 9 (13,4%) ($p = 0,120$).

Решта досліджуваних показників (кількість пацієнтів з синусовим ритмом, з ФП, ТП, АВ блокадою, БЛНПГ) – також без статистично значущої динаміки всередині груп (табл. 8.2.7).

Таблиця 8.2.7

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму перед АСА та у віддаленому періоді після АСА

Характеристики серцевого ритму	Група 1			Група 2		
	Перед АСА (n=44)	Віддалений період (n=40)	P-value	Перед АСА (n=71)	Віддалений період (n=67)	P-value
Синусовий ритм	41 (93,2%)	33 (82,5%)	0,137	63 (88,7%)	58 (86,6%)	0,700
Фібриляція передсердь	1 (2,3%)	1 (2,5%)	0,946	3 (4,2%)	0	0,079
Тріпотіння передсердь	0	0	-	1 (1,4%)	0	0,316
ШВРС	2 (4,5%)	6 (15,0%)	0,109	4 (5,6%)	9 (13,4%)	0,120
АВ-блокада						
- І ст.	5(11,4%)	4 (10,0%)	0,84	3 (4,2%)	2 (3,0%)	0,696
- II ст.	0	0	0	0	0	
Блокада лівої ніжки п. Гіса						
– неповна	12 (27,3%)	7 (17,5%)	0,281	19 (26,8%)	13 (19,4%)	0,304
– повна	2 (4,5%)	1 (2,5%)	0,610	2 (2,8%)	1 (1,5%)	0,591
Блокада правої ніжки п. Гіса						
– неповна	0	0		2 (2,8%)	2 (3,0%)	0,953
– повна	1 (2,3%)	13 (32,5%)	0,0001*	2 (2,8%)	17 (25,4%)	0,0001*

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p < 0,05$).

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 (табл. 8.2.8). На підставі цього можна зробити висновок про відсутність впливу супутньої АГ на серцевий ритм у пацієнтів з ГКМП у віддаленому періоді після АСА.

Таблиця 8.2.8

Розподіл пацієнтів із ГКМП за групами та характеристиками серцевого ритму у віддаленому періоді після АСА

Характеристики серцевого ритму	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=67)	P-value
Синусовий ритм	33 (82,5%)	58 (86,6%)	0,579
Фібриляція передсердь	1 (2,5%)	0	-
Тріпотіння передсердь	0	0	-
ШВРС	6 (15,0%)	9 (13,4%)	0,824
АВ-блокада			
– I ст.	4 (10,0%)	2 (3,0%)	0,178
– II ст.	0	0	
Блокада лівої ніжки п. Гіса			
– неповна	7 (17,5%)	13 (19,4%)	0,806
– повна	1 (2,5%)	1 (1,5%)	0,727
Блокада правої ніжки п. Гіса			
– неповна	0	2 (3,0%)	0,154
– повна	13 (32,5)	17 (25,4%)	0,436

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: статистично значуще збільшення кількості хворих з I ФК: з 0 до 6 (15,0%) ($p=0,011$) та значуще зменшення – з III ФК: з 23 (52,3%) до 10 (25,0%) ($p=0,011$) внаслідок покращення функціонального стану у віддаленому післяопераційному періоді.

Серед пацієнтів без АГ так само спостерігалось статистично значуще збільшення кількості хворих з I ФК: з 0 до 20 (28,8%) ($p=0,0001$) та значуще зменшення – з III ФК: з 35 (49,3%) до 18 (26,9%) ($p=0,007$).

Статистично значуща динаміка в кількості пацієнтів з II та IV ФК в обох групах не спостерігалася ($p>0,05$) (табл. 8.2.9).

Таблиця 8.2.9

Розподіл пацієнтів з ГКМП за групами та ФК за NYHA перед АСА та у віддаленому періоді після АСА

ФК за NYHA	Група 1			Група 2		
	Перед АСА (n=44)	Віддалений період (n=40)	P-value	Перед АСА (n=71)	Віддалений період (n=67)	P-value
I	0	6 (15,0%)	0,011*	0	20 (29,8%)	0,0001*
II	20 (45,4%)	23 (57,5%)	0,273	36 (50,7%)	29 (43,3%)	0,384
III	23 (52,3%)	10 (25,0%)	0,011*	35 (49,3%)	18 (26,9%)	0,007*
IV	1 (2,3%)	1 (2,5%)	0,946	0	0	-

Примітка: * - різниця в динаміці статистично значуща ($p<0,05$).

Порівнюючи кількість пацієнтів з I-IV ФК за NYHA в групах пацієнтів з АГ та без неї, було виявлено, що статистично значущої різниці у віддаленому періоді немає ($p>0,05$) (табл. 8.2.10).

Таблиця 8.2.10

Розподіл пацієнтів з ГКМП за наявністю АГ та ФК за NYHA у віддаленому періоді після проведення процедури АСА

ФК за NYHA	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=67)	P-value
I	6 (15,0%)	20 (29,8%)	0,064
II	23 (57,5%)	29 (43,3%)	0,153
III	10 (25,0%)	18 (26,9%)	0,831
IV	1 (2,5%)	0 (0%)	0,314

Летальність у віддаленому періоді спостереження після АСА у пацієнтів з АГ склала 1 випадок (2,5%). Цей пацієнт помер раптово через 3 місяці після АСА на тлі задовільного результату гемодинаміки після АСА.

У пацієнтів з ГКМП без АГ летальність у віддаленому періоді склала 3 випадки (4,5%), в яких також було зареєстровано задовільний результат за показником ГСТ у ВТЛШ. Одна пацієнтка мала супутнє ожиріння та померла

у результаті дихальної недостатності через 60 місяців після АСА, 2 – з причини раптової смерті через 19 та 39 місяців після АСА.

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) (рис. 8.2.1).

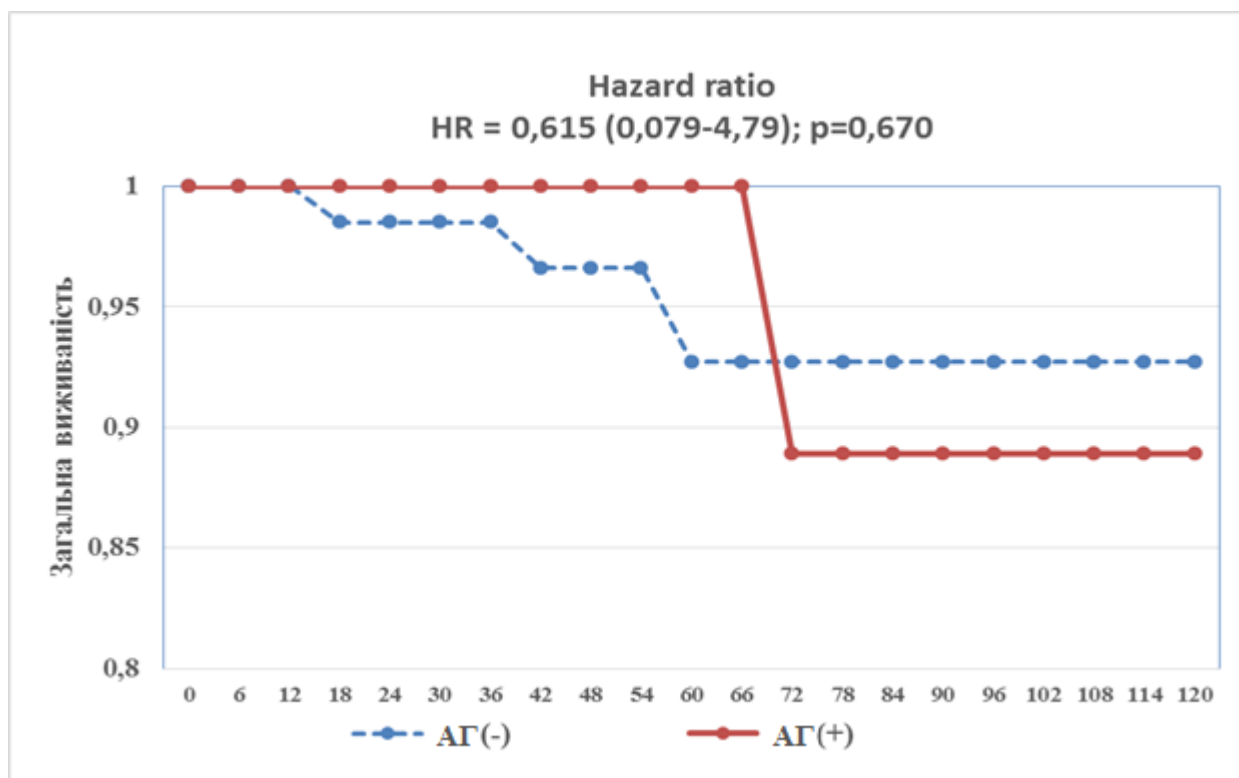


Рис. 8.2.1 Вірогідність 10-річної виживаності пацієнтів з та без супутньої АГ

Отже, за результатами, які отримані при дослідженні впливу АГ на ефективність АСА у пацієнтів з ГКМП, є підстави вважати, що:

1. Супутня артеріальна гіпертензія не має статистично значущого впливу на результати АСА у пацієнтів з ОГКМП при порівнянні з пацієнтами без супутньої АГ.

2. 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 так само ефективно, як і в групі пацієнтів без АГ.

Представлені результати відображено в наступних публікаціях: [17].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дисертації представлено результати АСА у пацієнтів з ГКМП як одного з сучасних методів, який використовується для лікування цієї патології. Зосередженість великої кількості пацієнтів з ГКМП у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» та можливість застосування різних методів при лікуванні таких хворих в установі створили належні умови для виконання дисертаційної роботи. До дисертації увійшли дані обстежень пацієнтів (129 пацієнтів, 138 процедур), яким було виконано АСА у 2009-2018 роках. Тобто, у роботі представлено всі спостереження пацієнтів за період, який охоплює як етап становлення методу, так і етап активного його застосування.

При аналізі розподілу кількості процедур АСА за роками протягом досліджуваного періоду слід зауважити, що значне зниження щорічної кількості процедур спостерігалось у перші роки опанування методу (2009-2010) та у 2017-2018 рр. – на тлі впровадження нового хірургічного методу – операції Ferrazzi, який є більш радикальним методом, на відміну від АСА.

За кількістю спостережень у порівнянні з іншими сучасними повідомленнями наше дослідження посідає не перше місце. Так, найбільша кількість пацієнтів (4231 хворий після АСА у віддаленому періоді протягом 6,6 року) представлена у сучасному мета-аналізі (2019 р.) М. Osman та співавт. [141]. Менша кількість спостережень (80 пацієнтів за 16 років, 2000-2016 рр.) представлена Nogic J. та ін. [134].

Згідно з результатами нашого дослідження, показник летальності після АСА дорівнював 1,7%, що наближало його до такого ж показника, представленого у дослідженні М. Osman та співавт. Але у віддаленому періоді смертність від усіх причин у наших пацієнтів дорівнювала 3,7%, що перевищувало такий показник у вищеназваних авторів майже в 2 рази (1,5%), проте статистично значущої різниці між даними показниками немає ($p=0,071$). Частота імплантації ШВРС статистично не відрізнялася в обох

дослідженнях та становила 10% та 8,7% відповідно ($p=0,627$).

Nogic J. та ін. [134], демонструючи докази покращення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, показали зниження ГСТ у ВТЛШ у хворих ГКМП з 80 ± 49 мм рт.ст. у спокої та 97 ± 40 мм рт.ст. при навантаженні до 52 ± 41 мм рт.ст. у безпосередньому періоді та до 12 ± 21 мм рт.ст. – у віддаленому періодах. Тоді як у нашому дослідженні ГСТ у ВТЛШ знизився з $92,1\pm 24,9$ мм рт.ст. у спокої або при навантаженні до $42,8\pm 25,1$ мм рт.ст. у безпосередньому періоді та до $37,8\pm 27,7$ мм рт.ст. – у віддаленому.

Наявність у наших пацієнтів супутніх патологій, а саме ІХС та артеріальної гіпертензії, поставило перед нами питання про можливий вплив такої патології на результати лікування АСА. Крім того, у фаховій літературі нами не було знайдено даних щодо можливого впливу супутніх патологій на результати лікування АСА. Серед 129 спостережень 14 пацієнтів (10,9%) мали ІХС, що потребувало ендovasкулярного втручання, а серед 115 пацієнтів, яким виконувалась ізольована АСА, 44 пацієнти (38,3%) мали АГ, яка сприяла розвитку гіпертрофії стінок серця. Крім того, частина наших пацієнтів (53 (46,1%)), мала супутнє ожиріння, яке, як відомо, є фактором ризику багатьох серцево-судинних захворювань та ускладнень при відкритих хірургічних втручаннях [72]. Тому ми також вирішили дослідити роль ожиріння як фактора, який може модифікувати результати АСА, що дотепер залишається невисвітленим у фаховій літературі.

Використання АСА у пацієнтів з наявними гемодинамічно значущими стенозами коронарних артерій дозволяло одночасно провести корекцію цієї патології шляхом стентування. Крім того, ці пацієнти отримували подвійну антиагрегантну терапію (ацетилсаліцилова кислота + клопідогрель) після процедури АСА та одномоментного стентування, згідно з протоколом для пацієнтів після стентування. Тому ця група представляла для нас особливий інтерес. З одного боку – введення спирту в септальні гілки коронарних артерій викликало спиртовий ІМ, який сприяв цільовому зменшенню товщини МШП, з іншого боку – застосування антиагрегантної терапії в таких

випадках уповільнювало редукцію МШП шляхом більш тривалого формування осередку інфаркту та рубця. Обстеження таких пацієнтів на всіх етапах після АСА продемонструвало відтерміноване досягнення задовільного гемодинамічного результату в порівнянні з пацієнтами без ІХС. Порівняння нашого досвіду в цьому аспекті з досвідом інших центрів неможливе з причини відсутності таких даних у наукових публікаціях.

У зв'язку з тим, що результати АСА у пацієнтів з ОГКМП та супутнім ожирінням у фаховій літературі не знайдено, нашим інтересом було дослідити можливість впливу ожиріння на результати АСА. Підґрунтям для дослідження була публікація М. Сапера, L. Sorensen та ін. [46], автори якої висунули гіпотезу про те, що ожиріння асоційоване зі значною лівошлуночковою гіпертрофією і таким чином впливає на функцію ЛШ та фізичну витривалість. Крім того, автори наводили дані про збільшення товщини ЗС ЛШ ($p=0,01$), але не товщини МШП ($p\geq 0,21$), у пацієнтів з ожирінням, що супроводжувалося збільшенням індексу маси ЛШ ($p=0,03$). Враховуючи дані такого дослідження, ми вирішили встановити, як впливає ожиріння на результати АСА у таких пацієнтів. Ми виявили, що показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфометрії серця у пацієнтів з ожирінням не відрізнялися протягом всього періоду спостереження. Але пацієнти з ожирінням мали гірший ФК за NYHA після проведення АСА у порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою.

Існують деякі дослідження [61, 82, 132], які пропонують іншу позицію стосовно впливу ожиріння на перебіг серцево-судинних захворювань. Автори вважають, що пацієнти з надмірною вагою та ожирінням мають сприятливіший прогноз серцево-судинних захворювань порівняно з тими, хто має нормальний ІМТ. Це суперечливе явище було описано як «парадокс ожиріння». На підставі власних даних ми не можемо стверджувати про існування «парадоксу ожиріння» у обстежених нами пацієнтів з ГКМП.

Одним з етапів нашого дослідження було визначення впливу АГ на результати АСА. Поштовхом для його виконання була опублікована робота

Ch.-Y. Li¹ та Y.-Q. Shi [102], автори якої довели вплив АГ на підвищення ризику ускладнень (серцевої смерті, кардіогенних шоків, інфаркту міокарда з елевацією сегменту ST, фібриляції шлуночків, повних АВ блокад, повних блокад правої ніжки пучка Гіса, повних блокад лівої ніжки пучка Гіса та пункційних ускладнень), пов'язаних з процедурою АСА. Нам вдалося дослідити вплив АГ на частоту виникнення наступних ускладнень у пацієнтів після АСА: раптової серцевої смерті, повної АВ-блокади, повних блокад правої та лівої ніжок пучка Гіса. Згідно з нашими даними, частота перелічених ускладнень у групі пацієнтів з АГ та без не відрізнялася. Тому ми не можемо стверджувати, що супутня АГ є фактором ризику виникнення ускладнень процедури АСА.

Наш досвід лікування пацієнтів з ГКМП включає також незадовільні результати. До групи пацієнтів з незадовільними результатами було включено 2 спостереження з летальними наслідками в безпосередньому періоді – через 1 та 10 годин після виконання АСА, що склало 1,7%. Кінцевий гемодинамічний результат остаточно оцінювався у віддаленому періоді. Таким чином, серед всіх пацієнтів, яким було виконано АСА, у віддаленому періоді в 33 хворих (30,8%) ця процедура не дала очікуваного гемодинамічного ефекту. У 28 (84,8%) спостереженнях показники ГСТ у ВТЛШ після процедури були більшими, ніж 50 мм рт.ст. 5 пацієнтів (15,2%) мали умовно-незадовільний результат, який полягав у зниженні ГСТ у ВТЛШ більш ніж у 2 рази, але його значення перевищувало 50 мм рт.ст., що потребуватиме подальших втручань для досягнення задовільних гемодинамічних результатів у даній категорії хворих.

Морфологічні дослідження спиртового інфаркту в перші години після його виникнення у фаховій літературі відсутні. Тому саме завдяки проведеному патоморфологічному дослідженню серця ми мали можливість дослідити зміни у міокарді МШП, які відбуваються через 1 та 10 годин після процедури АСА. При цьому в міокарді МШП обох хворих були наявні морфологічні зміни, характерні для ГКМП (гіпертрофію КМЦ, фіброз

ендокарда та інтерстицію, фігури disarray). За даними дослідження також доведено, що при виконанні АСА вихід спирту за межі капілярів чинить пряму токсичну дію на кардіоміоцити.

Частина пацієнтів, для яких процедура АСА була неефективною, представляє групу, яка потребує подальшого спостереження для вирішення питання щодо можливості застосування іншого методу лікування. Такі випадки описані у всіх проаналізованих публікаціях, які стосуються результатів АСА. Так, у дослідженні Zhu С. та ін. [187] показана можливість застосування септальної мієктомії після АСА для пацієнтів з незадовільними віддаленими результатами (38 пацієнтів). Хоча існує високий ризик летального наслідку після повторного втручання, про що свідчать дані про гіршу виживаність у цій групі у порівнянні з групою, в якій виконувалась септальна мієктомія як первинне втручання. У наших пацієнтів при неефективності АСА застосовувалась повторна АСА, а також інші радикальні хірургічні втручання (ПМК, ПАК, операція за методикою Ferrazzi), що мали на меті досягнення задовільного гемодинамічного результату у пацієнтів з ГКМП.

Аналіз особливостей застосування методу АСА показав, що метою виконання АСА є утворення штучного спиртового ІМ з додатковим токсичним впливом спирту на кардіоміоцити, що у подальшому внаслідок змін у міокарді МШП забезпечує редукцію МШП. За результатами, отриманими протягом всього періоду спостереження пацієнтів з ГКМП після АСА, можна вважати цей метод ефективним у частині випадків (63,5%). Як альтернативний метод АСА повинен залишатися в арсеналі сучасних методів лікування пацієнтів з обструктивною формою ГКМП, 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.

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 І 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 збільшенні кількості пацієнтів у I ФК за NYHA з 0 до 27 (23,5%) та зменшення – у III ФК за NYHA 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.

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 дають 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. При 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гудкова АЯ, Рыбакова МГ, Бокерия ЛА, Шляхто Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинико-морфологические сопоставления. Архив патологии. 2012;4:8-11.
2. Захарова ВП, Руденко КВ, Невмержицька ЛО, Балабай АА, Дорофеева 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.
3. Захарова ВП, Руденко КВ, РуденкоЕВ, Левчишина ЕВ, Третьяк АА. Использование метода MSB в модификации Зербино-Лукаевич для диагностики морфофункционального состояния миокарда. Патология. 2010;7(2):105-6.
4. Каштанов МГ, Идов ЭМ. Исторические и современные аспекты диагностики и лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: обзор литературы. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(1):47-55.
5. Каштанов МГ, Чернышев СД, Кардапольцев ЛВ, Бердников СВ, Идов ЭМ. Этаноловая септальная абляция в лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: отбор пациентов и рациональность ее применения. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):104-16.
6. Книшов ГВ, Лазоришинець ВВ, Залевський ВП, Бешляга ВМ, Кравчук ББ, Сіромаха СО, та ін. Гіпертрофічна кардіоміопатія як одна з проблем патології міокарда і раптової смерті. Журнал НАМН України. 2013; 19(4):445-57.
7. 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.

8. Крылова НС, Ковалевская ЕА, Потешкина НГ, Демкина АЕ, Хашиева ФМ. Внезапная смерть при гипертрофической кардиомиопатии: поиск новых факторов риска. Российский кардиологический журнал. 2017;2(142):62-7.
9. Лазоришинець ВВ, Руденко КВ, Крикунов ОА, Руснак АО, Трембовецька ОМ, Невмержицька ЛО, Данченко ПА. Хірургічне лікування гіпертрофічної кардіоміопатії. Що нового? Серце і судини. 2018;2:7-14.
10. Лазоришинець ВВ, Руденко КВ, Панічкін ЮВ, Дзахоева ЛС, та ін. Віддалені результати транскатетерної алкогольної абляції септальних гілок при гіпертрофічній кардіоміопатії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:169-72.
11. 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.
12. 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.
13. Леонтьева ИВ, Макарова ВА. Гипертрофическая кардиомиопатия у детей Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013;5:23-34.
14. Леонтьева ИВ. Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(3):20-30.
15. Макаров ЛМ. Спорт и внезапная смерть у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(1):40-6.
16. Найденов РА, Кретов ЕИ, и др. Оценка безопасности и эффективности миоэктомии по Morrow и спиртовой редукции миокарда у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией: рандомизированное

контролируемое исследование. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(3):42-53.

17. Невмержицька ЛО, Руденко КВ, Дудник ОЮ, Фанта СМ, Данченко ПА, Курпаяніді ІМ, Лазоришинець ВВ. Результат алкогольної септальної абляції в пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією та артеріальною гіпертензією. Запорозький медичинський журнал. 2020;1(118):4-10.

18. Невмержицька ЛО, Руденко КВ, 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.

19. Никонова ВВ. Внезапная кардиальная смерть у детей и подростков. Проблемы диагностики. Направления профилактики (обзор литературы). Медицина неотложных состояний. 2013;3(50):22-9.

20. Осиев АГ, Найденов РА, Кретов ЕИ, Обединская НР, Курбатов ВП. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Альманах клинической медицины. 2015 Апрель-май;38:95-104.

21. Поляков РС, Саакян ЮМ, Пурецкий МВ. Интервенционные методы лечения гипертрофической кардиомиопатии. Clin Experiment Surg. 2014;1:96-9.

22. Руденко КВ. Гіпертрофічна кардіоміопатія: проблеми діагностики та лікування [дисертація]. Київ, 2013; 330 с.

23. Руденко КВ, Гаврилишин АЮ, Невмержицька ЛО, Марченко МВ. Новий погляд на лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії. Серцева недостатність. 2016;3:30-3.

24. 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.

25. 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.
26. 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.
27. Руденко КВ, Невмержицька ЛО. Лікування пацієнтки з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії (клінічний випадок). Хвороби-сирітки в кардіології. Вип. V. – Львів, 2017; с. 36-9.
28. Руденко КВ. Гіпертрофічна кардіоміопатія: аналіз безпосередніх та віддалених результатів етапу лікування Вісник проблем біології і медицини. 2013;4(1 (104)):203-8.
29. Руденко КВ. Транскатетерна алкогольна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП). Вісник проблем біології і медицини. 2012;2(2 (93)):148-51.
30. Тодуров БМ, Хохлов АВ, Фуркало СН, Максаков АА, Хоррам Сохраб, Шиманко МВ, и др. Эндоваскулярное лечение гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2012;1:29-33.
31. Фанта СМ, Невмержицька ЛО, Руденко КВ. Транскатетерна алкогольна абляція – сучасна альтернатива у лікуванні хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії. Український кардіологічний журнал. 2017; дод. 1:37-9.
32. Целуйко ВЙ, Бутко ОО. Фактори ризику виникнення раптової серцевої смерті у хворих з гіпертрофічною кардіоміопатією. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2012;2:51-6.
33. Якушин СС, Филиппов ЕВ. Гипертрофическая кардиомиопатия: основы диагностики и лечения. Клиницист. 2007;3:7-14.

34. Abraham TP, Nishimura RA, Holmes DR Jr, et al. Strain rate imaging for assessment of regional myocardial function: Results from a clinical model of septal ablation. *Circulation*. 2002;105:1403-6.
35. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, Smedira N, Lever HM, Lytle BW, Kapadia SR. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 23;55(8):823-34. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.047.
36. Aksu T, Güler TE, Yalın K, Gölcük ŞE, Özcan KS. Role of endocardial septal ablation in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Anatol J Cardiol*. 2016 Sep;16(9):707-12.
37. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Systematic Review of Published Studies. *J Intervent Cardiol*. 2006;19(4):319-27.
38. Altarabsheh SE, Dearani JA, Burkhart HM, Schaff HV, Deo SV, Eidem BW, et al. Outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults. *Ann Thorac Surg*. 2013 Feb;95(2):663-9.
39. Autore C, Bernabò P, Barillà CS, et al. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1076-80.
40. Baggish AL, Smith RN, Palacios I, Vlahakes GJ, Yoerger DM, Picard MH, et al. Pathological effects of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart*. 2006 Dec;92(12):1773-8.
41. Balaram SK, Ross RE, Sherrid MV, et al. Role of mitral valve plication in the management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:1990-7.
42. Ball W, Ivanov J, Rakowski H, et al. Long-term survival in patients with resting obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparison of conservative versus invasive treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2313-21.
43. Benchimol Barbosa PR, Barbosa EC, Bomfim AS, Ribeiro RL, Boghossian SH, Kantharia BK. A practical score for risk stratification of embolic stroke in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013;34(Abstract Suppl):531.

44. Biagini E, Pazzi C, Olivotto I, Musumeci B, Limongelli G, Boriani G, et al. Usefulness of electrocardiographic patterns at presentation to predict long-term risk of cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2016;118:432-9.
45. Burghardt A, van Buuren F, Dimitriadis Z, Gröbber T, Seggewiss H, Scholtz S, et al. Risk marker profiles in patients treated with percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(6):479-86.
46. Canepa M, Sorensen L, Pozios I, Dimaano V, Luo H, Pinheiro A, et al. Comparison of Clinical Presentation, Left Ventricular Morphology, Hemodynamics, and Exercise Tolerance in Obese Versus Nonobese Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2013 Oct 15;112(8):1182-9.
47. Ceravolo F, Messina S, Rodolico C, et al. D. Myoglobinuria as the first clinical sign of a primary alphasarcoglycanopathy. *Eur J Pediatr.* 2014;173: 239-42.
48. Chan W, Williams L, Kotowycz MA, Woo A, Rakowski H, Schwartz L, Overgaard CB. Angiographic and echocardiographic correlates of suitable septal perforators for alcohol septalablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Can J Cardiol.* 2014 Aug;30(8):912-9.
49. Chen YZ, Duan FJ, Yuan JS, Hu FH, Cui JG, Yang, et al. Effects of alcohol septal ablation on left ventricular diastolic filling patterns in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart and Vessels.* 2015;31(5):744-51.
50. Chen YZ, Qiao SB, Hu FH, Yuan JS, Yang WX, Cui JG, et al. Biventricular reverse remodeling after successful alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2015 Feb 15;115(4):493-8.
51. Chiang YP, Shimada YJ, Ginns J, Weiner SD, Takayama H. Septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy: important surgical knowledge and technical tips in the era of increasing alcohol septal ablation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Apr;66(4):192-200.

52. Clemen CS, Herrmann H, Strelkov SV, et al. Desminopathies: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol.* 2013;125:47-75.
53. Coats CJ, Elliott PM. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. *Biomark Med.* 2013;7:505-16.
54. Collis R, Tsang V, Pantazis A, Tome-Esteban M, Elliott PM, McGregor CGA. Individualized surgical strategies for left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Jun 1;53(6):1237-43.
55. de la Torre Hernandez JM, Masotti Centol M, Lerena Saenz P, Sanchez Recalde A, Gimeno de Carlos F, Pinon Esteban P, et al. Effectiveness and safety beyond 10 years of percutaneous transluminal septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67:353-8.
56. Deng L, Huang X, Yang C, Lyu B, Duan F, et al. Numerical simulation study on systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2018 Sep 1;266:167-73.
57. Desai MY, Smedira NG, Bhonsale A, Thamilarasan M, Lytle BW, Lever HM. Symptom assessment and exercise impairment in surgical decision making in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Relationship to outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(4):928-35.e1.
58. Dokainish H, Abchee A, Delarosa A, et al. Efficacy and safety of alcohol septal ablation in elderly patients: One year outcome. *J Geriatr Cardiol.* 2005;2:37-9.
59. Dutchen S. Silencing sudden death. *Harvard Medical School News.* October 3, 2013.
60. Eleid MF, Nishimura RA. Patient Selection for Alcohol Septal Ablation: Does Age Matter? *JACC Cardiovasc Interv.* 2016 Mar 14;9(5):470-1.
61. Ellis S, Elliott J, Horrigan M, Raymond R, Howell G. Low-Normal or Excessive Body Mass Index: Newly Identified and Powerful Risk Factors for Death and Other Complications With Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 1996 Sep 15;78(6):642-6.

62. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733-79.
63. Faber L, Meissner A, Ziemssen P, et al. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Long term follow up of the first series of 25 patients. *Heart*. 2000;83:326-31.
64. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 1998;98:2415-21.
65. Faber L, Seggewiss H, Welge D, et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 Years of experience. *Eur J Echocardiogr*. 2004;5:347-55.
66. 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.
67. Ferlini A, Neri M, Gualandi F. The medical genetics of dystrophinopathies: molecular genetic diagnosis and its impact on clinical practice. *Neuromuscul Disord*. 2013;23:4.
68. Fernandes VL, Nagueh SF, Wang W, et al. A prospective follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy – the Baylor experience (1996–2002). *Clin Cardiol*. 2005;28:124-30.
69. Firoozi S, Elliott PM, Sharma S, Murday A, Brecker SJ, Hamid MS, et al. Septal myotomy–myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. *Eur Heart J*. 2002;23(20):1617-24.

70. Folkert J, ten Cate, Soliman OI, Michels M, et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of caution. *Circ Heart Fail*. 2010;3:362-9.
71. Fujita E, Nakanishi T, Nishizawa T, Hagiwara N, Matsuoka R. Mutations in the cardiac troponin T gene show various prognoses in Japanese patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Vessel*. 2013;28:785-94.
72. Ghanta RK, LaPar DJ, Zhang Q, Devarkonda V, Isbell JM, Yarboro LT. Obesity Increases Risk-Adjusted Morbidity, Mortality, and Cost Following Cardiac Surgery. *J Am Heart Assoc*. 2017 Mar 8;6(3).
73. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, et al. Transcatheter ablation of septal hypertrophy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Feasibility, clinical benefit, and short term results in elderly patients. *Heart*. 2004;90:638-44.
74. Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U, et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1999;20:1342-54.
75. Gilligan DM. Dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2000 Mar;2(2):154-9.
76. Goel K, Schaff HV, Nishimura RA. Natural history of apical hypertrophic cardiomyopathy and novel surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152:626-7.
77. Groben LP, Rosen E, Sanghvi K. Transradial alcohol septal ablation. *J Invasive Cardiol*. 2014 Apr;26(4):E37-9.
78. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart*. 2014 Mar;100(6):465-72.
79. Hamada M, Ikeda S, Shigematsu Y. Advances in medical treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol*, 2014;64(1):1-10.

80. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ. Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Arrest and Death in High School Athletes in the United States. *Mayo Clin Proc.* 2016 Nov;91(11):1493-1502.
81. Harris Ch, Croce B, Munkholm-Larsen S. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017 Jul;6(4):429.
82. Holroyd E, Sirker A, Kwok C, Kontopantelis E, Ludman P, De Belder, et al. The Relationship of Body Mass Index to Percutaneous Coronary Intervention Outcomes: Does the Obesity Paradox Exist in Contemporary Percutaneous Coronary Intervention Cohorts? Insights From the British Cardiovascular Intervention Society Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 Jul 10;10(13):1283-92.
83. Honěk J, Zemánek D, Veselka J. Left ventricular outflow tract obstruction after mitral valve repair treated with alcohol septal ablation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Nov 15;82(6): E821-5.
84. Hong J, Schaff HV, Ommen SR, Abel MD, Dearani JA, Nishimura RA. Mitral stenosis and hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an unusual combination. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151:1044-8.
85. Hong JH, Schaff HV, Nishimura RA. Fixed versus dynamic subaortic stenosis: hemodynamics and resulting differences in Doppler echocardiography and aortic pressure contour. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151:883-4.
86. Hsu JT, Hsiao JF, Chang JJ, Chung CM, Chang ST, Pan KL. Microvascular Permeability Changes Might Explain Cardiac Tamponade after Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J.* 2014 Apr 1;41(2):217-21.
87. Hughes S.E. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology.* 2004;44:412-27.
88. Iacovoni A, Spirito P, Simon C, et al. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2012;33:2080-7.

89. Jensen M, Faber L, Liebregts M, Januska J, Krejci J, Bartel T, et al. Clinical significance of impaired cardiac conduction after alcohol septal ablation. *Eur Heart J*. 2018 26 Aug;39(Suppl 1):ehy563. P3549.
90. Jensen MK, Prinz C, Horstkotte D, van Buuren F, Bitter T, Faber L, Bundgaard H. Alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: low incidence of sudden cardiac death and reduced risk profile. *Heart*. 2013 Jul;99(14):1012-7. doi: 10.1136/heartjnl-2012-303339.
91. Karamitsos TD, Neubauer S. The prognostic value of late gadolinium enhancement CMR in nonischemic cardiomyopathies. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15:326.
92. Kassem HS, Azer RS, Saber-Ayad M, Moharem-Elgamal S, Magdy G, Elguindy A, Cecchi F, Olivotto I, Yacoub MH. Early results of sarcomeric gene screening from the Egyptian National BA-HCM Program. *J Cardiovasc Transl Res*. 2013;6:65-80.
93. Khouzam RN, Naidu SS., Current status and future perspectives on alcohol septal ablation for hypertrophic obstructivecardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2014 May;16(5):478.
94. Kim J, Brar S, Ho N, Nguyen J, Greene K, Mansukhani P, et al. Age-related long-term outcomes for alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: experience from a large integrated healthcare system. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(11 Suppl):A664.
95. Kim LK, Swaminathan RV, Looser P, Minutello RM, Wong SC, Bergman G, et al. Hospital Volume Outcomes After Septal Myectomy and Alcohol Septal Ablation for Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy US Nationwide Inpatient Database, 2003-2011. *JAMA Cardiol*. 2016 Jun 1;1(3):324-32.
96. Kitamura M, Amano Y, Takayama M, Shibuya J, Matsuda J, Sangen H, et al. Usefulness of NoneAnteroseptal Region Left Ventricular Hypertrophy Using Cardiac Magnetic Resonance to Predict Repeat Alcohol Septal Ablation for

Refractory Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2017;120(1):124-30.

97. Kitamura M, Kubota Y, Takano H, Takayama M. Alcohol septal ablation with septal myocardial isolation using the double-balloon method for refractory hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2014;35(4):214.

98. Koljaja-Batzner A, Pfeiffer B, Seggewiss H. Septal Collateralization to Right Coronary Artery in Alcohol Septal Ablation: Solution to a Dangerous Pitfall. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 8 Oct;11(19):2009-11.

99. Krejci J, Gregor P, Zemanek D, Vyskocilova K, Curila K, Stepanova R, et al. Comparison of long-term effect of dual-chamber pacing and alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *ScientificWorld J.* 2013 Nov 11;2013:629-50.

100. 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.

101. Leonardi RA, Townsend JC, Patel CA, Wolf BJ, Todoran TM, Powers ER, et al. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: outcomes in young, middle-aged, and elderly patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Nov 1;82(5):838-45.

102. Li CY, Shi YQ. Retrospective Analysis of Risk Factors for Related Complications of Chemical Ablation on Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol.* 2019 Apr;112(4):432-8.

103. Liebrechts M, Faber L, Jensen MK, Vriesendorp PA, Januska, Krejci J, et al. Outcome of alcohol septal ablation in younger patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2017 Aug;38(Suppl 1):ehx502. P2313.

104. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Mahmoodi BK, Schinkel AF, Michels M, Ten Berg JM. A systematic review and meta-analysis of long-term outcomes after

- septal reduction therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;3:896-905.
105. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Steggerda RC, et al. Effect of alcohol dosage on long-term outcomes after alcohol ablation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:945-52.
 106. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Ten Berg JM. Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jul 25;70(4):481-8.
 107. Limongelli G, D'Alessandro R, Maddalon V, Rea A, Sarkozy A, McKenna WJ. Skeletal Muscle Involvement in Cardiomyopathies. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2013;14:837-61.
 108. Long Deng, Xueying Huang, Heng Zuo, Yuan Zheng, Chun Yang, Yunhu Song, et al. Angle of Attack Between Blood Flow and Mitral Valve Leaflets in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: An In Vivo Multipatient CT-based FSI Study. *CMES*. 2018;116(2):115-25.
 109. Lopes LR, Elliott PM. New approaches to the clinical diagnosis of inherited heart muscle disease. *Heart*. 2013;99:1451-61.
 110. Lopes LR, Rahman MS, Elliott PM. A systematic review and meta-analysis of genotype-phenotype associations in patients with hypertrophic cardiomyopathy caused by sarcomeric protein mutations. *Heart*. 2013;99:1800-11.
 111. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet*. 2013;50:228-39.
 112. Lou X, Forcillo J, Thourani VH. Implementing the transcatheter aortic valve replacement heart team: complementary, not competitive, their surgical aortic valve replacement volume and outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;28(2):361-2.
 113. Lu M, Du H, Gao Z, Song L, Cheng H, Zhang Y, et al. Predictors of Outcome After Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: An

Echocardiography and Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016 Mar;9(3):e002675.

114. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res*. 2017;121:749-70.

115. Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR, et al. Low operative mortality achieved with surgical septal myectomy: role of dedicated hypertrophic cardiomyopathy centers in the management of dynamic subaortic obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1307-8.

116. Maron BJ, Haas TS, Duncanson ER, Garberich RF, Baker AM, Mackey-Bojack S. Comparison of the Frequency of Sudden Cardiovascular Deaths in Young Competitive Athletes Versus Nonathletes: Should We Really Screen Only Athletes? *Am J Cardiol*. 2016 Apr 15;117(8):1339-41.

117. Maron BJ, Nishimura RA. Revisiting Arrhythmic Risk After Alcohol Septal Ablation Is the Pendulum Finally Swinging. Back to Myectomy? *JACC: Heart Failure*. 2014;2(6):637-40.

118. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivotto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):83-99.

119. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation*. 2006;114:1633-44.

120. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Haas TS, Chan RH, Udelson JE, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥ 60 years of age. *Circulation*. 2013 Feb 5;127(5):585-93.

121. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How Hypertrophic Cardiomyopathy Became a Contemporary Treatable Genetic Disease With Low Mortality. *JAMA Cardiology*. 2016;1(1):98.

122. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS, Braunwald E. Achieving Extended Longevity and Quality of Life for Senior Patients With Hypertrophic

- Cardiomyopathy: What Is Possible. *Am J Med.* 2017 Nov;130(11):1236-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.07.006.
123. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. *JAMA* 2002;287:1308-20.
124. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006;114:2232-9.
125. Maron MS, Rowin EJ, Olivotto I, Casey SA, Arretini A, Tomberli B, et al. Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016 March 29;67(12):1399-1409.
126. Matsuda J, Kitamura M, Takayama M, Imori Y, Shibuya J, Kubota Y, et al. Chronic phase improvements in electrocardiographic and echocardiographic manifestations of left ventricular hypertrophy after alcohol septal ablation for drug-refractory hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Vessels.* 2018 Mar;33(3):246-54.
127. Moss TJ, Krantz MJ, Zipse MM, Quaife RA, Sauer WH, Messenger JC, et al. Left ventricular systolic function following alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014 Apr 15;113(8):1401-4.
128. Moya Mur JL, Salido Tohoces L, Mestre Barcelo JL, Fernandez Golfín C, Zamorano Gómez JL. Three-dimensional contrast echocardiography-guided alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:226.
129. Nagueh SF, Groves BM, Schwartz L, et al. Alcohol septal ablation for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a multicenter North American registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2322-8.
130. Naidu SS, Panza JA, Spielvogel D, Malekan R, Goldberg J, Aronow WS. Does relief of outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy improve long-term survival? Implications for lowering the threshold for surgical myectomy and alcohol septal ablation. *Ann Transl Med.* 2016 Dec;4(24):485.

131. Nguyen A, Schaff HV, Hang D, Nishimura RA, Geske JB, Dearani JA, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A propensity score-matched cohort. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Sep 5. pii: S0022-5223(18)32315-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.062.
132. Niedziela J, Hudzik B, Niedziela N, Gąsior M, Gierlotka M, Wasilewski J, et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2014 Nov;29(11):801-12.
133. Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Circ Res.* 2017;121(7):771-83.
134. Nogić J, Koh Y, Bak M, Gooley RP, Meredith IT, McCormick LM. *Heart Lung Circ.* 2018 Dec;27(12):1446-53.
135. Noseworthy PA, Rosenberg MA, Fifer MA. Ventricular arrhythmia following alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2009;104:128-32.
136. Okutucu S, Aytemir K, Oto A. Glue septal ablation: A promising alternative to alcohol septal ablation. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2016 Mar 3;5:2048004016636313.
137. Olivotto I, Hellawell JL, Farzaneh-Far R, Blair C, Coppini R, Myers J, et al. Novel Approach Targeting the Complex Pathophysiology of Hypertrophic Cardiomyopathy The Impact of Late Sodium Current Inhibition on Exercise Capacity in Subjects with Symptomatic Hypertrophic. *Circ Heart Fail.* 2016 Mar;9(3):e002764.
138. Olivotto I, Ommen SR, Maron MS, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: will there ever be a randomized trial? *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:831-4.
139. Olivotto I, Tomberli B, Spoladore R, Mugelli A, Cecchi F, Camici PG. Hypertrophic cardiomyopathy: The need for randomized trials. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2013;2013(3):243-8.

140. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014 Aug 7;35(30):2010-20.
141. Osman M, Kheiri B, Osman K, Barbarawi M, Alhamoud H, Alqahtani F, et al. Alcohol septal ablation vs myectomy for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2019 Jan;42(1):190-7.
142. Osterne EC, Seixas TN, Paulo Filho W, et al. Percutaneous transluminal septal alcoholization for the treatment of refractory hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Initial experience in the Federal District. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80:359-78.
143. Panaich SS, Badheka AO, Chothani A, et al. Results of ventricular septal myectomy and hypertrophic cardiomyopathy (from Nationwide Inpatient Sample [1998–2010]). *Am J Cardiol* 2014;114:1390-5.
144. Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, Smedira NG, Rizzo J, Thamilarasan M, et al. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients Without Severe Septal Hypertrophy Implications of Mitral Valve and Papillary Muscle Abnormalities Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance and Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Jul;8(7):e003132.
145. Plaza MM, Mestre JL, Barcelo L, Tahoces S, Moya Mur J L, Del Val Martin D, et al. Percutaneous transluminal alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and drug refractory symptoms: intermediate-term outcomes of a prospective cohort. *Eur Heart J*. 2018 Aug;39(Suppl 1):ehy563. P4585.
146. Quintana E, Bajona P, Arguis MJ, Prat-González S. Septal myectomy after failed septal alcohol ablation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Jul;6(4):394-401.
147. Rapezzi C, Arbustín E, Caforio APL, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis

A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34:1448-58.

148. Rigopoulos AG, Daci S, Pfeiffer B, Papadopoulou K, Neugebauer A, Seggewiss H. Low occurrence of ventricular arrhythmias after alcohol septal ablation in high-risk patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol*. 2016 Nov;105(11):953-61.

149. Rigopoulos AG, Sakellaropoulos S, Ali M, Mavrogeni S, Manginas A, Pauschinger M, et al. Transcatheter septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a technical guide and review of published results. *Heart Fail Rev*. 2018 Nov;23(6):907-17. doi: 10.1007/s10741-018-9706-z.

150. Rigopoulos AG, Seggewiss H. Twenty Years of Alcohol Septal Ablation in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rev*. 2016;12(4):285-96.

151. Ro R, Halpern D, Sahn DJ, Homel P, Arabadjian M, Lopresto C, et al. Vector Flow Mapping in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy to Assess the Relationship of Early Systolic Left Ventricular Flow and the Mitral Valve. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Nov 11;64(19):1984-95.

152. 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.

153. Saji M, Takamisawa I, Iguchi N, Takayama M. Cardiac MRI detected septal and lateral myocardial infarction by alcohol septal ablation through the intermediate artery. *Heart Vessels*. 2013 Sep;28(5):672-6.

154. Samardhi H, Walters DL, Raffel C, et al. The long-term outcomes of transcatheter ablation of septal hypertrophy compared to surgical myectomy in patients with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83:270-7.

155. Sathyamurthy I, Nayak R, Oommen A, Subramanyan K, Kalarical MS, Mao R, et al. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy – 8 years follow up. *Indian Heart J*. 2014 Jan-Feb;66(1):57-63.

156. Schäfer U, Frerker C, Thielsen T, et al. Targeting systolic anterior motion and left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic obstructed cardiomyopathy with a MitraClip. *EuroIntervention*. 2015;11:942-7.
157. Schuller JL, Zipse MM, Krantz MJ, Blaker B, Salcedo E, Groves BM, et al. Incidence and predictors of late complete heart block after alcohol septal ablation treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Interv Cardiol*. 2015 Feb;28(1):90-7.
158. Sedehi D, Finocchiaro G, Tibayan Y, et al. Long-term outcomes of septal reduction for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2015;66:57-62.
159. Seggewiss H, Faber L, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;47:94-100.
160. Shaikh A, Bajwa T, Bush M, Tajik AJ. Successful alcohol septal ablation in a pregnant patient with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Cardiol Cases*. 2018 May;17(5):151-4.
161. Shimada YJ, Goto T, Takayama H, Homma S, Maurer MS, et al. Comparative effectiveness of alcohol septal ablation versus septal myectomy on acute cardiovascular events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2018 1 August;39(Suppl 1):ehy563. P3547.
162. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*. 1995;346:211-4.
163. Singh K, Qutub M, Carson K, Hibbert B, Glover C. A meta Analysis of the current status of alcohol septal ablation and surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:107-15.
164. Siontis KC, Geske JB, Ong K, Nishimura RA, Ommen SR, Gersh BJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Assoc*. 2014 Jun 25;3(3):e001002.

165. Solomon Z, Breton C, Rowin EJ, Maron BJ, Maron MS, Chen FY, et al. Surgical Approaches to Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Summer;30(2):125-8.
166. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr, et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2012;126:2374-80.
167. Sorajja P, Pedersen WA, Bae R, Lesser JR, Jay D, Lin D, et al. First Experience with Percutaneous Mitral Valve Plication as Primary Therapy for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jun 21;67(24):2811-8.
168. Sorajja P. Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Word of Balance. *J Am Coll Cardiol.* 2017 25 July;70(4):489-94.
169. Spirito P, Rossi J, Maron BJ. Alcohol septal ablation: in which patients and why? *Ann Cardiothorac Surg.* 2017 Jul;6(4):369-75.
170. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, et al. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1997;336:775-85.
171. Steggerda RS, Damman K, Balt JC, Liebrechts M, Berg JM, van den Berg MP. Periprocedural Complications and Long-Term Outcome After Alcohol Septal Ablation Versus Surgical Myectomy in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy A Single-Center Experience. *JACC: Cardiovasc Interv.* 2014 Nov;7(11):1227-34.
172. Stern JA, Markova S, Ueda Y, Kim JB, Pascoe PJ, Evanchik MJ, et al. A Small Molecule Inhibitor of Sarcomere Contractility Acutely Relieves Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. *PLOS ONE.* 2016;11(12): e0168407.
173. Sturm AC. Genetic testing in the contemporary diagnosis of cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep.* 2013;10:63-72.
174. Ternacle J, Boiron P, Gallet R, Champagne S, Krapf L, Doan HL, et al. Contribution of ultrasound contrast in predicting conduction disturbances during percutaneous alcohol septal ablation. *Int J Cardiol.* 2015;187:436-7.

175. Valeti US, Nishimura RA, Holmes DR, Araoz PA, Glockner JF, Breen JF, et al. Comparison of Surgical Septal Myectomy and Alcohol Septal Ablation with Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(3):350-7.
176. van Dockum WG, Beek AM, ten Cate FJ, et al. Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;111:2503-8.
177. Van Driel B, Asselbergs FW, de Boer RA, van Rossum AC, van Tintelen JP, van der Velden J, Michels M. Hypertrophic cardiomyopathy. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2019 Feb 7;163. pii: D2790.
178. Veselka J, Duchonova R, Prochazkova S, et al. The biphasic course of changes of left ventricular outflow gradient after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Kardiol Pol*. 2004;60:133-6.
179. Veselka J, Faber L, Liebrechts M, Cooper R, Januska J, Krejci J, et al. Outcome of Alcohol Septal Ablation in Mildly Symptomatic Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Long-Term Follow-Up Study Based on the Euro-Alcohol Septal Ablation Registry. *J Am Heart Assoc*. 2017 May 16;6(5): pii: e005735.
180. Veselka J, Jensen MK, Liebrechts M, Januska J, Krejci J, Bartel T, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1517-23.
181. Veselka J, Krejčí J, Tomašov P, Jahnlová D, Honěk T, Januška J, et al. Survival of patients ≤ 50 years of age after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Can J Cardiol*. 2014 Jun;30(6):634-8.
182. Veselka J, Krejčí J, Tomašov P, Zemánek D. Long-term survival after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison with general population. *Eur Heart J*. 2014;35(30):2040-5.

183. Veselka J, Tomašov P, Januška J, Krejčí J, Adlová R. Obstruction after alcohol septal ablation is associated with cardiovascular mortality events. *Heart*. 2016 Nov 15;102(22):1793-6.
184. Veselka J, Zemánek D, Jahnlová D, Krejčí J, Januška J, Dabrowski M, et al. Risk and Causes of Death in Patients After Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Can J Cardiol*. 2015 Oct;31(10):1245-51.
185. Yang YJ, Fan CM, Yuan JQ, Qiao SB, Hu FH, Guo XY, Li YS. Survival after alcohol septal ablation versus conservative therapy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol J*. 2015;22:657-64.
186. Yang YJ, Fan CM, Yuan JQ, Wang ZM, Duan FJ, Qiao SB, et al. Effectiveness of Alcohol Septal Ablation in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy With Versus Without Extreme Septal Hypertrophy. *J Invasive Cardiol*. 2016 Mar;28(3):99-103.
187. Zhu C, Tang B, Cui H, Wang S, Xiao M, Chen Z, et al. Predictors of long-term outcome after septal myectomy in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients with previous alcohol septal ablation and residual obstruction. *J Card Surg*. 2019 Jul;34(7):533-40.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ (Сканкопії)

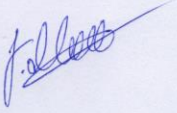
ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головного лікаря
 ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України
 НАМН України
 Жовтис В.А.
 04 вересня 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки.
 Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
 Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук, публікації, патенту тощо)
 Патент України на винахід № 117945. 25.10.2018, бюл. № 20.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення інтервенційної кардіології для дорослих ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України.
5. Терміни впровадження 01.02.2019- 04.09.2019
6. Загальна кількість спостережень 2
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення _____ підпис  Маньковський Г.Б.

„04” вересня 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар Черкаського
 обласного кардіологічного центру
 Журба С.В.
 „ 28 ” жовтня 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки.
 Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
 Невмержицька Л.О., Лазорининець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
 Патент України на винахід № 117945, 25.10.2018, бюл. № 20.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Черкаський обласний кардіологічний центр, кардіохірургічне відділення.
5. Терміни впровадження 01.11.2018- 01.10.2019
6. Загальна кількість спостережень 2
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кардіохірургічного відділення

підпис

Журба С.В.

„ 28 ” жовтня 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ППБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель № 114362 від 10.03.2017.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення інтервенційної кардіології для дорослих ДУ «НІПМЦДКК» МОЗ України.
5. Терміни впровадження 05.11.2018- 14.05.2019
6. Загальна кількість спостережень 2
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення

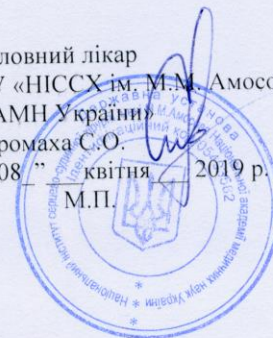
підпис

Маньковський Г.Б.

„ 14 ” травня 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова
НАМН України»
Сіромаха С.О.
„08” квітня 2019 р.
М.П.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель № 114362 від 10.03.2017.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення рентген-хірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України».
5. Терміни впровадження 03.09.2018- 08.04.2019 _____
6. Загальна кількість спостережень 2 _____
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення

підпис

Аксьонов Є.В.

„ 8 ” квітня 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова
НАМН України»

Сіромаха С.О.
„ 08 ” квітня 2019 р.
М.П.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель № 114362 від 10.03.2017.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення екстреної ендovasкулярної хірургії з рентген-операційною ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України».
5. Терміни впровадження 03.09.2018- 08.04.2019
6. Загальна кількість спостережень 3
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно лікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення

підпис

Сато С.В.

„ 8 ” квітня 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова
НАМН України»
Сіромаха С.О.
„06” травня 2019 р.
М.П.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки.
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М., та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на винахід № 117945. 25.10.2018, бюл. № 20.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення рентген-хірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України».
5. Терміни впровадження 01.11.2018- 06.05.2019
6. Загальна кількість спостережень 2
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення

підпис

Аксьонов С.В.

„06” травня 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова
НАМН України»
Костенко А.А.
„ 02 ” жовтня 2018 р.
М.П.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель № 114362 від 10.03.2017.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення трансплантації та хірургії серця ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України».
5. Терміни впровадження 20.11.2017- 02.10.2018
6. Загальна кількість спостережень 2
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення

підпис

Габрієлян А.В.

„ 2 ” жовтня 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар КНП "Вінницький
регіональний клінічний лікувально-
діагностичний центр серцево-судинної
патології"

Гладких В.Ю.

„3” серпня 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод, рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук, публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель № 114362 від 10.03.2017.

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Черкаський обласний кардіологічний центр, кардіохірургічне відділення.

5. Терміни впровадження 01.06.2017- 01.08.2018 _____

6. Загальна кількість спостережень 2 _____

7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно лікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.

8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Гол. лікар

підпис

Гладких В.Ю.

„3” серпня 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Черкаського
обласного кардіологічного центру

Журба С.В.

„ 10 ” грудня 2018р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М. та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель № 114362 від 10.03.2017.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Черкаський обласний кардіологічний центр, кардіохірургічне відділення.
5. Терміни впровадження 01.04.2017- 01.12.2018
6. Загальна кількість спостережень 2
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кардіохірургічного відділення

підпис

Журба С.В.

„ 10 ” грудня 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова
НАМН України»
Костенко А.А.

„ 22 „ травня 2019 р.
М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії у поєднанні з ішемічною хворобою серця – наукова розробка по дисертаційній роботі «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії».
2. Установа, відділення та ППБ авторів наукової розробки.
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення мініінвазивної та реконструктивної хірургії.
Невмержицька Л.О., Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Фанта С.М., та інші.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо)
Патент України на винахід № 117945. 25.10.2018, бюл. № 20.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення трансплантації та хірургії серця ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України».
5. Терміни впровадження 01.12.2018- 22.05.2019
6. Загальна кількість спостережень 3
7. Ефективність впровадження. Застосування методики дозволило ефективно полікувати хворих з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії та супутньою ішемічною хворобою серця і досягти задовільних гемодинамічних та клінічних результатів.
8. Зауваження. Методика потребує високої кваліфікації персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення

підпис

Габрієлян А.В.

„ 22 „ травня 2019 р.

ДОДАТОК Б

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ 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.).

За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт, у тому числі 9 статей у фахових наукових виданнях України (1 – у виданні, яке індексується у міжнародних наукометричних базах), 5 публікацій у матеріалах конференцій, 1 патент на корисну модель та 1 патент на винахід.

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 медичинський журнал. 2020;1(118):4-10.
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.
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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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 (13 Supplement) B131.

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.

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.