

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР
ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МОЗ УКРАЇНИ»

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МОХНАТИЙ СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.126.422

ДИСЕРТАЦІЯ
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВИРАЖЕНОЇ МІТРАЛЬНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

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

_____ - _____ С.І. Мохнатий

Науковий керівник:
Довгань Олександр Михайлович,
доктор медичних наук,
старший науковий співробітник

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

***Мохнатий С.І.* Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.14 «серцево-судинна хірургія» – ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ, 2019 р.

Пролапс мітрального клапана є найбільш поширеною клапанною патологією, яка охоплює близько 2-3 % популяції і характеризується типовими фіброміксоматозними змінами тканини стулок з диспозицією їх (однієї чи обох) в ліве передсердя з поступовим формуванням мітральної недостатності різного ступеню. Пролапс мітрального клапана є найбільш частою причиною мітральної недостатності у пацієнтів, що підлягають хірургічному лікуванню в розвинутих країнах. За даними різних джерел виражена мітральна недостатність розвивається у 5-10 % пацієнтів з пролапсом стулок мітрального клапана. Клінічна маніфестація пролапсу мітрального клапана відбувається в 3-4 декаді життя (що характерно для хвороби Барлоу), або в більш старшому віці (після 65 років), що характерно для фіброеластичного дефіциту.

Виражена мітральна недостатність є причиною розвитку ускладнень, що зменшують тривалість життя пацієнтів з пролапсом мітрального клапана. Так, розвиток передсердних та шлуночкових аритмій збільшується на 50-60% в порівнянні з рештою популяції. При цьому ризик раптової смерті у таких пацієнтів складає від 2% до 7%, а розвиток церебральних ішемічних подій зафіксовано в 4% хворих. Хоча ряд авторів і вказують на відносно благоприємний перебіг пролапсу мітрального клапана з вираженою мітральною недостатністю, без хірургічного лікування впродовж 5 років смертність серед таких пацієнтів складає близько 22%, а частота виникнення

серцевих подій становить близько 33%. Тому, розвиток вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана є показом до оперативного втручання.

Довгий час загальноприйнятим методом хірургічного лікування мітральної недостатності було протезування мітрального клапана, проте в останні десятиліття тенденція щодо лікувальної тактики змінилась в бік реконструктивних клапано-зберігаючих методик. За даними зарубіжних авторів, на сьогоднішній день реконструкція мітрального клапана при дегенеративній природі мітральної недостатності вважається можливою майже у всіх пацієнтів. Аналіз безпосередніх та віддалених результатів пластичних операцій на мітральному клапані доводить їхню актуальність та перевагу над протезуванням мітрального клапана, яке характеризується більшою кількістю ускладнень (тромбоз протеза, інфекційний ендокардит, структурні дисфункції протеза, геморагії спричинені тривалим прийомом антикоагулянтів) у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді.

Найбільш ефективними реконструктивні втручання на мітральному клапані є тоді, коли виконуються до виникнення дисфункції ЛШ. Рання хірургічна корекція мітральної недостатності забезпечує краще виживання пацієнтів та зменшує ризик розвитку серцевої недостатності у віддаленому післяопераційному періоді.

Відсоток успішної пластики мітрального клапана в ранньому післяопераційному періоді є досить високим, проте у віддаленому періоді кількість випадків неуспішної пластики зростає. Серед причин, що призводять до недостатності мітрального клапана після його реконструкції, ряд авторів вказують клапан-залежні – в 71%, процедуро-залежні – в 23% та поєднання обох причин в 6% пацієнтів. Загальний відсоток повторних втручань на мітральному клапані у віддаленому періоді складає близько 4,6%, з досить низькою кількістю успішних повторних пластик, що не перевищує 27%. Не зважаючи на досить велику кількість публікацій в іноземній науковій літературі, питання прогресування залишкової мітральної

недостатності після пластики мітрального клапана є досі дискутабельним. Як у іноземній, так і у вітчизняній літературі знаходимо вкрай обмежену кількість даних про причини прогресування резидуальної мітральної недостатності в післяопераційному періоді. Це зумовлює досить високий рівень протезувань мітрального клапана при даній патології. За даними вітчизняних авторів частота протезувань при вираженій первинній мітральній недостатності в деяких хірургічних центрах складає близько 75%. Недостатньо висвітленими є вплив на результат хірургічного лікування використаних методик під час реконструкції мітрального клапана, а також вплив анатомічних особливостей самого мітрального клапана. Тому, пошук причин та факторів, які впливають на довговічність пластики мітрального клапана є досить актуальною проблемою реконструктивної хірургії.

Метою дисертаційної роботи було покращення якості надання хірургічної допомоги пацієнтам з вираженою мітральною недостатністю шляхом визначення оптимальних хірургічних методик при різних анатомічних варіантах пролапсу стулок мітрального клапана.

Для досягнення визначеної мети були використані методи ультразвукової діагностики та статистичні методи математичної обробки даних. Ультразвукові методи включали застосування трансторакальної та транsezофагеальної ехокардіографії згідно розробленого в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» протоколу обстеження пацієнтів. Дотримання даного протоколу на доопераційному етапі дозволило встановлювати причину вираженої мітральної недостатності, складати анатомічну характеристику мітрального клапана та на основі отриманих даних розробити план хірургічної корекції у кожного пацієнта. На інтраопераційному етапі визначений порядок ехокардіографічного обстеження дозволяв уникнути незадовільних результатів хірургічного лікування.

В процесі дослідження нами проаналізовані дані 146 прооперованих пацієнтів з вираженою мітральною недостатністю, яка була зумовлена

пролапсом стулок мітрального клапана. Всі пацієнти були розподілені на 3 групи в залежності від анатомічних особливостей мітрального клапана (ураження передньої, задньої чи обох стулок). Ураження однієї із стулок було у 109 (74,7%) пацієнтів. З них ізольоване пролабування передньої стулки було у 35 (23,9%), а ізольований пролапс задньої стулки зустрічався у 74 (50,8%) хворих. Пролапс одночасно обох стулок зареєстрований у 37 (25,3%) пацієнтів. Посегментарний аналіз мітрального клапана під час хірургічного втручання показав, що найбільш часто уражується сегмент P2 – 104 (41%) випадки. Другим за частотою спостерігали ураження сегменту A2 – 63 (24,8%) випадків. З рівною частотою спостерігали пролапс сегментів A3 і P3 – по 27 (10,6%) випадків. Найрідше були уражені сегменти A1 – 17 (6,7%) і P1 – 16 (6,3%) випадків. Порушення цілісності хордального апарату у вигляді відриву хорд зафіксовано у 69 (47,3%) пацієнтів. Найчастіше відрив хорд був від сегменту P2 – 49 (33,6%). Дилатація кільця мітрального клапана була у всіх 146 пацієнтів. Більший рівень анулодилатації зафіксували при двостулковому пролапсі мітрального клапана, в порівнянні з одностулковим ($p = 0,038$).

Всім досліджуваним пацієнтам була виконана пластика мітрального клапана. При цьому для відновлення компетентності та усунення регургітації були використані різні хірургічні методики, розподіл та поєднання яких відрізнялися в залежності від анатомічного варіанта пролапсу мітрального клапана. При ізольованому пролапсі передньої стулки в 30 (85,7%) випадках застосована методика формування штучних хорд, у 2 (5,7%) – ушивання розщеплень стулки, у 4 (11,4%) – ушивання комісури, у 2 (5,7%) пацієнтів – пластика за Alfieri). У пацієнтів з ізольованим пролапсом задньої стулки переважачим методом корекції була резекція стулки, яка застосована у 42 (56,8%) випадках. Дещо рідше, у 27 (36,5%) пацієнтів, були використані штучні хорди. Проте частіше проводили ушивання розщеплень – 20 (27%) пацієнтів. Ушивання комісури виконали лише в 1 (1,4%) пацієнта, а пластику за Alfieri проведено у 3 (4,1%) пацієнтів. При двостулковому пролапсі

співвідношення хірургічних методик було наступним: штучні хорди використані в 25 (67,6%) пацієнтів, резекція задньої стулки – 23 (62,2%), ушивання розщеплень – 18 (48,6%), ушивання комісури – 5 (13,5%), пластика за Alfieri – 2 (5,4%) випадків. Таким чином, використання хірургічних методик наряду залежало від анатомічного варіанту пролапсу мітрального клапана.

Анулоплікація виконана в переважній кількості пацієнтів – 144 (98,6%). З них у 116 (79,4%) з цією метою були імплановані опорні кільця, а в 28 (19,2%) пацієнтів виконана шовна анулоплікація.

В 43 (29,5%) пацієнтів була супутня фібриляція передсердь. З них у 24 (16,4%) виконана супутня радіочастотна абляція. Супутня анулоплікація тристулкового клапана виконана у 29 (19,9%) пацієнтів.

Завдяки застосованому протоколу ехокардіографічного обстеження вдалося уникнути незадовільного результату хірургічної корекції мітральної недостатності у 2 (1,4%) пацієнтів. В обох випадках вдалося уникнути протезуванню мітрального клапана, виправивши наявні хірургічні недоліки додатковою пластикою клапана.

Пластика мітрального клапана дозволяла забезпечити досить високий рівень відновлення компетентності мітрального клапана, що на момент виписки із стаціонару був у 145 (99,3%) пацієнтів. З них у 33 (23,9%) була відсутня залишкова (резидуальна) мітральна недостатність, у 97 (66,4%) пацієнтів була мінімальна (trivial), у 15 (10,3%) – невелика (mild) резидуальна мітральна недостатність. У 1 (0,7%) пацієнта зафіксований помірний (moderate) ступінь залишкової мітральної недостатності.

В ранньому післяопераційному періоді повторно прооперовано 4 (2,7%) пацієнта, що знизило рівень свободи від реоперації до 97,3%. У 3 (2,1%) пацієнтів спогресувала резидуальна мітральна недостатність, ще в 1 пацієнта розвинулась гемолітична анемія, за рахунок часткового відриву опорного кільця. У 2 пацієнтів виконали протезування мітрального клапана,

у 2 мітральна недостатність усунута за допомогою повторної пластики клапана.

У середньо-віддаленому періоді проаналізовано дані 139 (95,2%) пацієнтів. Середній термін спостереження після первинної операції склав $39,7 \pm 19,8$ місяців (мінімальний – 14 місяців, максимальний – 83 місяці). Загальна летальність склала 1,4% – померли 2 пацієнта. У решти 137 пацієнтів залишкова мітральна недостатність відсутня у 17 (12,4%). В 76 (55,5%) зафіксована мінімальна (trivial), в 36 (26,3%) була невелика (mild), в 3 (2,2%) – помірна (moderate) та у 3 (2,2%) – виражена (severe) резидуальна мітральна недостатність. Таким чином свобода від помірної та вираженої мітральної недостатності у середньо-віддаленому періоді склала 94,2%.

За допомогою статистичних методів обробки даних встановлено, що середньо-віддалений результат хірургічного лікування мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана залежить як від анатомічних особливостей мітрального клапана, так і від застосованих хірургічних методик. При цьому найбільший зворотній потік зафіксували в групі з ізольованим пролапсом передньої стулки, хоча на момент виписки залишкова мітральна недостатність в даній групі була найнижчою. Даний факт може свідчити про більш стрімке прогресування мітральної недостатності при даному анатомічному варіанті. При пролапсі сегменту P2 більш вірогідно, що пластика буде вдалою ($RR = 2,1$ ($1,3 \div 2,9$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 3,39$; $p = 0,066$), ніж при ураженні інших сегментів. Встановлено, що висота задньої стулки більша за 15 мм є прогностично кращою для результату операції ($RR = 2,3$ ($1,6 \div 3,1$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 4,78$; $p = 0,029$). Ймовірно, це пов'язано з більшою зоною коаптації стулок МК, якщо задня стулка більша за 15 мм.

За допомогою кореляційного аналізу з використанням таблиць спряженості, коефіцієнту кореляції Спірмена (r_s) та коефіцієнту спряженості Пірсона (χ^2) було встановлено, що хірургічні методики впливають на результат операції і рівень залишкової МН у післяопераційному періоді. Достовірно встановлено, що використання шовної анулоплікації є фактором

ризик неуспінної пластики мітрального клапана у середньо-віддаленому періоді в порівнянні з анулоплікацією опорними кільцями ($RR = 3,9$ ($3,0 \div 4,8$, $p < 0,05$); $\chi^2 = 9,78$, $p = 0,002$). Застосування шовної анулоплікації погіршує прогноз реконструкції МК і показує в 3,9 разів гірший результат, ніж застосування опорного кільця під час хірургічної операції. Резекція задньої стулки достовірно покращує прогноз результату реконструкції МК ($RR = 2,1$ ($1,4 \div 2,9$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 3,87$; $p = 0,049$).

Наявність доопераційної миготливої аритмії погіршує середньо-віддалений прогноз пластики мітрального клапана ($RR = 1,9$ ($1,2 \div 2,7$, $p < 0,05$); $\chi^2 = 2,86$; $p = 0,049$). Така сама тенденція спостерігається при відриві хорди в ділянці однієї з комісур ($RR = 8,9$ ($5,8 \div 12,0$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 4,30$; $p = 0,038$).

Опираючись на отримані дані, за допомогою дискримінантного аналізу було створено прогностичну модель, яка представлена двома класифікаційними функціями, які дозволяють розрахувати ймовірність післяопераційного результату реконструкції МК для кожного конкретного пацієнта. Підсумкові рівняння для прогнозування результату пластики мають наступний вигляд:

$$Y_0 = -106,46 + 1,56 \times X_1 + 1,55 \times X_2 + 2 \times X_3 + 16,1 \times X_4 + 3,19 \times X_5$$

$$Y_1 = -93,69 + 1,39 \times X_1 + 1,45 \times X_2 + 3,10 \times X_3 + 13,21 \times X_4 + 2,87 \times X_5$$

Y_0 – класифікаційна функція для ймовірного відмінного результату реконструкції МК (залишкова МН у післяопераційному періоді відсутня або мінімальна (trivial)).

Y_1 – класифікаційна функція для ймовірного не оптимального результату реконструкції мітрального клапана (залишкова мітральна недостатність у післяопераційному періоді більша за мінімальну).

X_1 – діаметр тристулкового клапана перед хірургічним втручанням;

X_2 – фракція викиду ЛШ перед хірургічним втручанням;

X_3 – діаметр ЛП перед хірургічним втручанням;

X_4 – товщина МШП перед хірургічним втручанням;

X_5 – величина коаптації на момент виписки пацієнта з стаціонару.

Загальна прогностична здатність даної моделі складає 80,6%. Чутливість методу складає 73,1%, специфічність – 86,1%.

За результатами обох рівнянь порівнювали отримані значення і визначали, яке з них переважає. Відповідно і оцінювали ймовірність отримання відмінного або не оптимального результату пластики мітрального клапана у середньо-віддаленому післяопераційному періоді. З усіх параметрів, які входять до складу формули, ми можемо впливати лише на величину коаптації стулок мітрального клапана. Це означає, що всі зусилля хірурга під час пластики повинні бути спрямовані на забезпечення якомога більшої площі прилягання обох стулок. За допомогою ROC-аналізу було встановлено, що для забезпечення стійкого результату пластики МК, висота коаптації повинна складати $8,7 \pm 1,7$ мм. В той же час, не слід забувати про предиктори розвитку систолічного підтягування передньої стулки у вихідний тракт лівого шлуночка. А також уникати надмірної анулоплікації мітрального клапана, яка може спричинити розвиток мітрального стенозу.

Таким чином, висота коаптації стулок мітрального клапана є показником, який дозволяє прогнозувати результат хірургічного лікування у середньо-віддаленому післяопераційному періоді.

Ключові слова: пролапс мітрального клапана, виражена мітральна недостатність, пластика мітрального клапана, висота коаптації стулок.

SUMMARY

Mokhnaty S.I. Surgical treatment of severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse. - Manuscript.

The dissertation on competition of a candidate of medical sciences on a specialty 14.01.04 "cardiovascular surgery" scientific degree State Institution "Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, 2021.

The central aim of the dissertation is to define the factors, influencing the outcomes of the mitral valve repair in patients with the severe mitral regurgitation caused by a prolapse of mitral leaflets. To achieve the goal of the research, a retrospective analysis of 146 patients undergoing the mitral valve repair was performed.

General clinical data, features of the main and concomitant pathology, morphological peculiarities of mitral valves, features of the surgical procedures depending on the anatomical variant of prolapse were analyzed. The dissertation analyses the impact of important factors, influencing the outcome of surgical treatment. These include the method of annular plication of the mitral valve ring, usage of the posterior leaflet resection method and usage of an artificial chords. The results obtained from the study provide the wide vision of annuloplication with mitral rings benefits: providing a lower degree of residual mitral regurgitation in the postoperative period than the suture technique ($p = 0.001$). The use of artificial chords showed a significant progression of residual mitral regurgitation over time, compared with the result at the time of discharge from the hospital ($p < 0.001$). At the same time, the use of the posterior leaflet resection in the reconstruction of mitral valve provided the most stable postoperative result ($p = 0.070$). It should be noted, that anatomical and morphological variant of mitral valve prolapse influences the postoperative outcome of surgical treatment. The greatest progression of residual mitral regurgitation was observed in the group with isolated prolapse of the anterior leaflet. The most stable result of mitral repair was observed in a group with isolated prolapse of the posterior leaflet. It was established that the height of coaptation of mitral valve leaflets is one of the main quantitative indicators of the quality of mitral valve repair which correlates with the degree of residual postoperative mitral regurgitation. The ROC-analysis method established that in order to achieve a stable postoperative result of mitral valve repair, it is useful to provide a sufficient zone of coaptation of mitral leaflets, which should be at least 8.7 ± 1.7 mm. Using the discriminant analysis, a prognostic model was applied, allowing to determine the reliable factors of influence in the postoperative

period, namely: LV EF, diameter of the tricuspid valve, diameter of the LV and thickness of the IVS as preoperative; as well as the height of the coaptation of the mitral leaflets, as a postoperative indicator. The influence of the anatomical variant of mitral valve prolapse on the postoperative outcome of surgical treatment of this pathology has also been proved. It is established that the coaptation height of mitral valve leaflets is one of the main quantitative indicator of the quality of mitral valve repair. A prognostic model is proposed, which allows to determine the probability of valve repair surgery in the late postoperative period for each patient.

Key words: mitral valve prolapse, severe mitral regurgitation, mitral valve repair, leaflets coaptation height.

Список публікацій за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати хірургічного лікування пролапсу мітрального клапана за його недостатності. Клінічна хірургія. 2016;11:29-32.
2. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати реконструкції мітрального клапана з використанням штучних хорд при пролапсі стулок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1:55-57.
3. Підгайна ЛВ, Мохнатий СІ, Бабляк ОД, Довгань ОМ, Руденко НМ. Гемолітична анемія після пластики мітрального клапана. Клінічний випадок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3:115-117.
4. Мохнатий СІ, Цвик АС, Довгань ОМ. Резекція задньої стулки в реконструктивній хірургії мітрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2:61-64.
5. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2:40-45.

6. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Оцінювання факторів, що впливають на віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4:28-35.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Мохнатий СІ. Хірургічні аспекти корекції вираженої мітральної недостатності при двостулковому пролапсі мітрального клапана. В: Довгань ОМ, Ханенова ВА, редактори. Матеріали конференції молодих вчених. Київ, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (23 червня, 2018). Київ; 2018, с. 22-23.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Сегал ЄВ, Мохнатий СІ, винахідники; ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», патентовласник. Спосіб хірургічного усунення пролапсу стулків мітрального клапана. Патент України UA 130914 U. 2018 груд. 26. 4 с.

2. Сегал ЄВ, Мохнатий СІ, Юсіфлі ІБ, винахідники; ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», патентовласник. Спосіб корекції подовжених хорд при пролапсі мітрального клапана. Патент України UA 140370 U. 2020 лютий 25. 2 с.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. ПРОЛАПС МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	24
1.1 Епідеміологія пролапсу мітрального клапана	24
1.1.1 Поширеність ПМК в залежності від віку та статі.....	25
1.2 Патологічна анатомія мітрального клапана при пролапсі його стулок ..	26
1.2.1 Гістологія нормального мітрального клапана та зміни при пролапсі його стулок.....	26
1.2.2 Генетичні аспекти пролапсу мітрального клапана	31
1.3 Клінічна класифікація пролапсу мітрального клапана	33
1.3.1 Первинний (несиндромний) пролапс мітрального клапана.....	33
1.3.2 Вторинний (синдромний) пролапс мітрального клапана	34
1.4 Прогноз розвитку ускладнень при пролапсі мітрального клапана	35
1.5 Ускладнення при пролапсі мітрального клапана	37
1.5.1 Розвиток вираженої мітральної недостатності і її вплив на прогноз для пацієнтів з пролапсом мітрального клапана	37
1.5.2 Розвиток інфекційного ендокардиту при пролапсі мітрального клапана.....	39
1.5.3 Раптова серцева смерть і цереброваскулярні ішемічні події у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана	39
1.6 Клінічні ознаки розвитку мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана.....	41
1.7 Діагностика пролапсу мітрального клапана	42
1.8 Еволюція розвитку хірургічного лікування вад мітрального клапана	45
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	57
2.1 Клінічна характеристика пацієнтів	57

2.2 Характеристика методів дослідження.....	61
2.3 Методи математичної обробки результатів дослідження	65

РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ..... 69

3.1 Методика хірургічної корекції вираженої мітральної недостатності.....	69
3.2 Інтраопераційна анатомічна характеристика пацієнтів з пролапсом мітрального клапана.....	73
3.3 Аналіз супутньої кардіальної патології.....	80
3.4 Тактика хірургічної корекції в залежності від анатомічних особливостей мітрального клапана.....	84
3.5 Характеристика використаних хірургічних методик в реконструкції мітрального клапана.....	88
3.5.1 Резекція задньої стулки мітрального клапана	88
3.5.2 Використання штучних хорд для пластики мітрального клапана.....	91
3.5.3 Анулопластика кільця мітрального клапана.....	93
3.5.4 Допоміжні методики в реконструкції мітрального клапана	96
3.5.5 Використання методик корекції мітральної недостатності при різних анатомічних варіантах пролапсу мітрального клапана	97
3.6 Хірургічна корекція супутньої тристулкової недостатності.....	98
3.7 Корекція супутньої фібриляції передсердь у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана.....	100

РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЖЕНОЇ МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА..... 103

4.1 Безпосередні результати хірургічного лікування мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана	103
4.2. Середньо-віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана	111

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ДОСЛІДЖЕННЯ.....	124
ВИСНОВКИ.....	144
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	
.....	148
ДОДАТКИ.....	148

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АШК	апарат штучного кровообігу
ВТЛШ	вихідний тракт лівого шлуночка
ЕКГ	електрокардіографія
ЕхоКГ	ехокардіографія
ЗС МК	задня стулка мітрального клапана
ІЕ	інфекційний ендокардит
ІХС	ішемічна хвороба серця
КДІ	кінцево-діастолічний індекс
КДО	кінцево-діастолічний об'єм
КДР	кінцево-діастолічний розмір
КСІ	кінцево-систолічний індекс
КСО	кінцево-систолічний об'єм
КСР	кінцево-систолічний розмір
ЛГ	легенева гіпертензія
ЛП	ліве передсердя
ЛШ	лівий шлуночок
МК	мітральний клапан
МН	мітральна недостатність
МШП	міжшлуночкова перегородка
ПМК	пролапс мітрального клапана
ПлМК	пластика мітрального клапана
ПС МК	передня стулка мітрального клапана
ПШ	правий шлуночок
РСС	раптова серцева смерть
СН	серцева недостатність
ТЕЕ	транsezофагеальна ехокардіографія
ТК	тристулковий клапан
ТН	тристулкова недостатність

TTE	трансторакальна ехокардіографія
ФВ	фракція викиду
ФЕД	фібро-еластичний дефіцит
ФК	функціональний клас
ФП	фібриляція передсердь
ЦП	церебро-васкулярна ішемічна подія
FHS	Framingham Heart Study
NYHA	New York Heart Association
SAM	Systolic Anterior Motion

ВСТУП

Актуальність теми. Недостатність мітрального клапан (МК) є поширеною проблемою сучасної кардіохірургії. Частота виявлення мітральної недостатності (МН) у популяції складає близько 2,5 % [151]. Найбільш поширеною причиною МН є дегенеративні зміни МК [174, 176]. Одним із наслідків дегенерації стулок є пролабування стулок МК. Пролапс мітрального клапана (ПМК) характеризується типовими фіброміксоматозними змінами тканини стулок з диспозицією їх (однієї чи обох) в ліве передсердя (ЛП) [79] з поступовим формуванням різного ступеню МН.

Лише у 5-10% пацієнтів з ПМК розвивається виражена МН, а більшість залишаються відносно асимптоматичними [27, 15]. Механізмами, що призводять до вираженої МН при ПМК, є розширення кільця з відривом чи подовженням хорд першого порядку (58%), розширення кільця без відриву хорд (19%) і відрив хорди без розширення кільця (19%) [163]. Клінічна маніфестація пролапсу мітрального клапана відбувається в 3-4 декаді життя (що характерно для хвороби Барлоу), або в більш старшому віці (після 65 років), що характерно для фібро-еластичного дефіциту (ФЕД) [39]. Розвиток вираженої МН при ПМК є показом до хірургічної корекції вади. Довгий час загальноприйнятим методом хірургічного лікування вираженої МН було протезування МК [3], проте в останні десятиліття тенденція щодо лікувальної тактики при МН змінилась в бік реконструктивних клапано-зберігаючих методик. Як зазначають Javier G., Castillo J., на сьогоднішній день реконструкція МК при дегенеративній природі МН вважається можливою майже у всіх пацієнтів [105]. Аналіз безпосередніх та віддалених результатів пластичних операцій на МК доводить їхню актуальність та перевагу над протезуванням мітрального клапана [55], яке характеризується більшою кількістю ускладнень (тромбоз протеза, інфекційний ендокардит, структурні дисфункції протеза, геморагії спричинені тривалим прийомом

антикоагулянтів) у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді [120].

Пластика МК (ПлМК) на даний час є «золотим стандартом» при його недостатності, що спричинена пролапсом мітрального клапана (ПМК) [105] і рекомендована до виконання в кваліфікованих центрах [156]. Найбільш ефективними реконструктивні втручання на МК є тоді, коли виконуються до виникнення дисфункції ЛШ [50]. Рання хірургічна корекція МН забезпечує краще виживання пацієнтів та зменшує ризик розвитку серцевої недостатності (СН) у віддаленому післяопераційному періоді [49, 156].

Відсоток успішної пластики МК в ранньому післяопераційному періоді є досить високим, проте у віддаленому періоді кількість випадків неуспішної пластики зростає. Серед причин, що призводять до недостатності МК після його реконструкції, ряд авторів вказують клапан-залежні – в 71%, процедуро-залежні – в 23% та поєднання обох причин в 6% пацієнтів [149]. Загальний відсоток повторних втручань на МК у віддаленому періоді складає близько 4,6% [54], з досить низькою кількістю успішних повторних пластик – близько 27% [149]. Не зважаючи на досить велику кількість публікацій в іноземній науковій літературі, питання прогресування залишкової МН після ПлМК є досі дискусійним. У вітчизняній літературі хірургічне лікування МН при ПМК висвітлюються недостатньо. Вкрай рідко аналізуються причини прогресування резидуальної МН в післяопераційному періоді, що зумовлює досить високий рівень протезувань МК при даній патології. За даними вітчизняних авторів частота протезувань при втраченій первинній МН в деяких хірургічних центрах складає близько 75% [4]. Тому, пошук причин та факторів, які впливають на довговічність ПлМК є досить актуальною проблемою реконструктивної хірургії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» та є фрагментом прикладної

науково-дослідної роботи «Реконструктивні втручання на мітральному клапані у пацієнтів різного віку» (№ державної реєстрації 0119U001439, шифр теми ГК.19.0026, термін виконання 2019 - 2021 рр.). Дисертант входив до складу виконавців цієї теми.

Мета дослідження. Покращення якості надання хірургічної допомоги пацієнтам з вираженою мітральною недостатністю шляхом визначення оптимальних хірургічних методик при різних анатомічних варіантах пролапсу стулок мітрального клапана.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз різних анатомічних варіантів пролапсу мітрального клапана на основі ехокардіографічних та інтраопераційних даних.
2. Розробити принципи передопераційної діагностики для визначення оптимальної хірургічної тактики при вираженій мітральній недостатності, що зумовлена пролапсом мітрального клапана.
3. Розробити алгоритм хірургічної корекції в залежності від анатомічного варіанту пролапсу стулок мітрального клапана.
4. Проаналізувати залежність результатів хірургічного лікування від анатомічних особливостей та застосованих хірургічних методик реконструкції мітрального клапана.
5. Розробити модель прогнозування віддалених результатів корекції у пацієнтів з вираженою мітральною недостатністю при пролапсі мітрального клапана.

Об'єкт дослідження. Виражена мітральна недостатність, яка зумовлена пролапсом стулок мітрального клапана, що потребує хірургічної корекції.

Предмет дослідження. Різні анатомічні варіанти пролапсу мітрального клапана, методики хірургічної корекції вираженої мітральної недостатності, результати хірургічного лікування.

Методи дослідження. Клініко-анамнестичні та фізикальні – для оцінки загального стану пацієнтів та визначення особливостей клінічного перебігу хвороби; ультразвукове дослідження серця (трансторакальна та черезстраховідна ехокардіографія) – для оцінки функції МК та інших структур серця; статистичні методи обробки даних (описова статистика, кореляційний аналіз за методом Спірмена, таблиці спряженості, дискримінантний аналіз, ROC-аналіз) – для виявлення закономірностей та узагальнення результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертація є першим вітчизняним дослідженням, в якому на підставі аналізу великого клінічного матеріалу (146 спостережень пацієнтів із ПМК) представлено наукове обґрунтування вибору ефективної тактики хірургічного лікування в залежності від анатомічної характеристики ПМК. На підставі оцінювання компетентності МК у післяопераційному періоді визначено методики, застосування яких асоційовано із резидуальною МН. При цьому доведено, що використання шовної анулоплікації демонструє достовірно гірший результат у порівнянні з імплантацією мітральних кілець для анулопластики. Дисертантом розроблена модель прогнозування результатів хірургічної корекції вираженої МН. Встановлено кількісні показники, які безпосередньо впливають на результат хірургічного лікування і прогресування залишкової МН у післяопераційному періоді. Запропонована модель продемонструвала важливість показника висоти коаптації стулок МК як одного з основних критеріїв стійкості пластики у післяопераційному періоді.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати дозволили оптимізувати тактику хірургічних втручань на МК при вираженій МН, яка зумовлена ПМК. Зокрема, алгоритм вибору хірургічної тактики в залежності від анатомічної характеристики клапана передбачає вибір методики, застосування якої забезпечує компетентність МК у віддаленому післяопераційному періоді. В той же час, отримані результати дозволили

відмовитись від шовної анулоплікації на користь модифікованої анулоплікації мітральними кільцями.

При проведенні дослідження автором розроблено та впроваджено нові методики хірургічного лікування. «Спосіб хірургічного усунення пролапсу стулок мітрального клапана» (Патент України № 130914) передбачає формування спільної штучної хорди для обох стулок МК, яка дозволяє забезпечити однакову їх висоту і таким чином відновити замикальний механізм МК при ПМК. У патенті «Спосіб корекції подовжених хорд при пролапсі мітрального клапана» (Патент України № 140370) відображено методику вкорочення подовжених хорд пролабуючих сегментів, що дозволяє швидко відновити компетентність МК при невеликому ПМК, уникаючи використання інших, більш технічно складних, методик.

Отримані результати досліджень та висновки, що наведені в роботі, були впроваджені у повсякденну клінічну практику відділення хірургічного лікування набутих вад серця ДУ «Інститут серця МОЗ України», відділу трансплантації та хірургії серця ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», відділення реабілітації з кардіохірургічними ліжками КНП «Обласний кардіологічний центр Кіровоградської обласної ради».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є власною науковою працею автора та завершеним науковим дослідженням. Автором самостійно проаналізовано джерела іноземної та вітчизняної літератури, проведено патентно-інформаційний пошук, сформовано мету та завдання дослідження, розроблені основні теоретичні та практичні напрямки роботи. Автором самостійно проведено ретроспективний аналіз 146 спостережень пацієнтів за темою дослідження. Дисертант особисто сформував електронну базу даних пацієнтів та провів її статистичну обробку, підготував для публікації наукові статті, оформив патенти на корисну модель, а також - виступи на наукових конференціях за тематикою дослідження. Брав активну участь у передопераційній підготовці та обстеженні пацієнтів, хірургічній

корекції вади (як в якості асистента, так і основного виконавця операції) та післяопераційного спостереження прооперованих хворих з ПМК. Здобувач особисто написав всі розділи даної дисертаційної роботи, провів текстове та графічне оформлення результатів дослідження.

Результати дослідження співавторів публікацій у дисертації не використовуються.

Апробація результатів дисертації. Результати дослідження було представлено на XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (м. Кам'янець-Подільський, Україна, 2016 р.), XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (м. Дніпро, Україна, 2018 р.), Конференції молодих вчених (ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», м. Київ, Україна, 23 червня 2018 р.). Апробацію дисертації проведено на засіданні вченої ради ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» 15 липня 2020 року.

Публікації. Результати дослідження відображено у 9 публікаціях. Серед них – 6 статей у фахових виданнях (1 – у Scopus, 5 – у інших наукових виданнях України), 1 тези у матеріалах конференції, 2 патенти на корисну модель, що безпосередньо пов'язані з тематикою дисертаційної роботи.

Структура дисертації. Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 174 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалу та методів дослідження, двох розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 25 таблицями і 21 рисунками. Список використаної літератури складає 212 джерел, з яких 14 – кирилицею і 198 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ПРОЛАПС МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Епідеміологія пролапсу мітрального клапана

Пролапс мітрального клапана (ПМК) є найбільш поширеною клапанною патологією, яка охоплює близько 2-3% популяції [81, 63]. ПМК, як правило, характеризується типовими фіброміксоматозними змінами стулок МК зі зміщенням (пролабуванням) однієї чи обох стулок МК в ЛП під час систоли [160, 185]. Зазвичай, пролабуюча стулка є потовщеною і має надлишок тканин [65]. На підставі поширеності, що складає приблизно від 2% до 3%, очікується, що ПМК уражені приблизно 7,8 млн. осіб в Сполучених Штатах Америки і більше 170 млн. людей у всьому світі [81, 59]. Міксоматозна дегенерація МК, також відома як “гнучкий (floppy) мітральний клапан” або пролапс МК (ПМК), є найбільш частою причиною первинної мітральної недостатності (МН), яка підлягає хірургічній корекції у Сполучених Штатах [75, 154, 98, 55, 127]. За даними James S. Gamble частка ПМК серед причин МН становить до 60,7% [84]. Етіологія ПМК включає як набуті (фіброеластичний дефіцит (ФЕД) у пацієнтів старшої вікової групи), так і вроджені або спадкові форми, з надлишковою губчастістю, збідненим вмістом фіброеластичної сполучної тканини стулок та хорд клапана [164, 27, 15, 163, 143].

ПМК – це клінічна патологія, що не є достатньо зрозумілою, не зважаючи на те, що відома вже більше, ніж століття. “Середньо-систолічне клацання”, при аускультатії пацієнта, вперше було описане в 1887 році Cuffer та Barbillon [90]. В 1963 році Barlow та Roscock [28] продемонстрували наявність МН на ангіограмі пацієнта з синдромом “клацаючого шуму”. Criley з колегами [51] згодом запровадив термін “Пролапс Мітрального Клапана”.

У пацієнтів з цією патологією часто відмічається аутосомно-домінантний тип успадкування великих пропорцій тіла, що носить сімейний

чи спорадичний характер [62, 182]. Часто ПМК має сприятливий перебіг, проте іноді призводить до серйозних ускладнень, що включають клінічно підтверджену МН, інфекційний ендокардит (ІЕ), раптову серцеву смерть (РСС) і цереброваскулярні ішемічні події (ЦІП). ПМК є найбільш частою причиною ізольованої МН, що вимагає хірургічної корекції вади [199].

ПМК, як вважається, успадковується з підвищеною експресією гена у осіб жіночої статі (2:1). Найбільш поширеним типом успадкування є аутосомно-домінантний, але були описані випадки успадкування зчеплені з Х-хромосомою. Останні дослідження генотипу вказують на аутосомно-домінантний тип успадкування ПМК із локусом в 13 хромосомі [143].

У 1970-х і 1980-х роках відмічалась гіпердіагностика ПМК через відсутність чітких ехокардіографічних критеріїв, з вказівкою на поширеність від 5 до 15%. Згодом, Levine зі співавторами повідомили, що 2-мірні ехокардіографічні характеристики пролапсу стулок МК, особливо в парастернальній позиції по довгій осі, є найбільш специфічними для постановки діагнозу ПМК. Використання цих критеріїв дозволило попередити гіпердіагностику і призвело до зменшення кількості хибних виявлень ПМК. Дані Framingham Heart Study продемонстрували, що ПМК зафіксовано лише в 2,4% населення [81].

1.1.1. Поширеність ПМК залежно від віку та статі. ПМК спостерігається у людей будь-якого віку. Поширеність ПМК була однаковою для чоловіків і жінок в неререферальній, територіальній вибірці Framingham Heart Study [81]. Однак, в популяції Olmsted County, яка характеризується змішаним спектром осіб з використанням подібних ехокардіографічних критеріїв, жінкам ставився діагноз ПМК частіше, ніж чоловікам, і в більш молодому віці [23]. Ехокардіографічно ПМК виявляється в 5-6% в нормальній жіночій популяції [27, 15, 159]; може бути сімейним чи асоційованим з артеріальною гіпертензією. Хоча ПМК більш поширений серед жінок, проте виражена МН частіше зустрічається саме у чоловіків. Ускладнення, що пов'язані з наявністю ПМК також частіше зафіксовані у

чоловіків [128]. Дослідження клініки Мейо (Mayo Clinic) робить акцент на анатомічних і функціональних відмінностях між чоловіками і жінками в контексті ПМК. Серед жінок частіше спостерігається пролапс передньої стулки і двостулковий пролапс, більше виражене потовщення стулок МК, менше патологічної рухливості (flail) стулок, і менший ступінь МН в порівнянні з чоловіками [24]. Ці менші клінічні особливості серед жінок привели до припущення, що може існувати зв'язок між навантаження на клапан (такими наприклад, як високий артеріальний тиск (АТ) у чоловіків) і розвитком ускладнень при ПМК. Проте, жінки становлять значну частку пацієнтів з помірною або вираженою МН. При таких виражених формах МН, оцінка збільшення ЛШ у жінок стикається з проблемою відмінності у вазі і зрості між чоловіками і жінками, і частим використанням абсолютного, а не співвідносного з параметрами тіла, вимірювання розміру ЛШ. Таким чином, при однаковому ступені МН, жінки підлягають хірургічному лікуванню рідше і пізніше, ніж чоловіки. Як наслідок, серед жінок спостерігається більша смертність в довгостроковій перспективі, але еквівалентний рівень виживання після хірургічних втручань на МК в порівнянні з чоловіками [24]. Таким чином, на думку дослідників Mayo Clinic можна стверджувати про існування значні статевих відмінностей в морфології, клінічних проявах та прогнозах стосовно ПМК.

1.2 Патологічна анатомія мітрального клапана при пролапсі його стулок

1.2.1 Гістологія нормального мітрального клапана та зміни при пролапсі його стулок. Функціональна дієздатність (компетентність) МК залежить від правильної, скоординованої взаємодії мітрального кільця, стулок, хорд, папілярних м'язів, лівого передсердя (ЛП) та лівого шлуночка (ЛШ). Ці структури в сукупності називаються клапанно-шлуночковим комплексом [75, 131, 206]. Нормальна геометрія лівого шлуночка, чітка

робота папілярних м'язів та хорд забезпечують коаптацію (прилягання) стулок і попереджують пролабування під час систоли лівого шлуночка. Дисфункція одного чи декількох компонентів цього клапанно-шлуночкового комплексу може призвести до мітральної недостатності (регургутації) (МН). Регургітація на МК також може виникати під час діастоли (передсистолічна мітральна регургітація) завдяки сповільненому скороченню шлуночка, але цей феномен виникає в невеликій кількості клінічних випадків. Важливими причинами систолічної мітральної недостатності є міксоматозна дегенерація, ревматичне ураження клапана, кальциноз мітрального кільця, інфекційний ендокардит (ІЕ), вроджені аномалії, ендокардіальний фіброз та колагенно-клапанні порушення, а також ішемічна хвороба серця (ІХС), дилатаційна кардіоміопатія, які відносять до функціональної мітральної недостатності [164, 198, 95, 154, 199]. В цілому, виділяють чотири різні типи структурних змін клапанно-шлуночкового комплексу, котрі можуть спричиняти регургітацію: ретракція (вкорочення) стулок внаслідок фіброзу та кальцинозу, розширення (дилатація) кільця, ураження хорд (відрив, подовження або вкорочення) і дисфункція ЛШ (із залученням папілярних м'язів або без) [75, 131, 40, 39, 202, 155, 124, 146].

Alain Frederic Carpentier класифікував мітральну недостатність, розподіливши на три патологоанатомічні типи (рис. 1), що базуються на рухах стулок та хорд: нормальний рух стулок (тип І), пролапс стулок або надмірний їх рух (тип ІІ) і рестриктивний (обмежений) рух стулок (тип ІІІ) [40, 39].

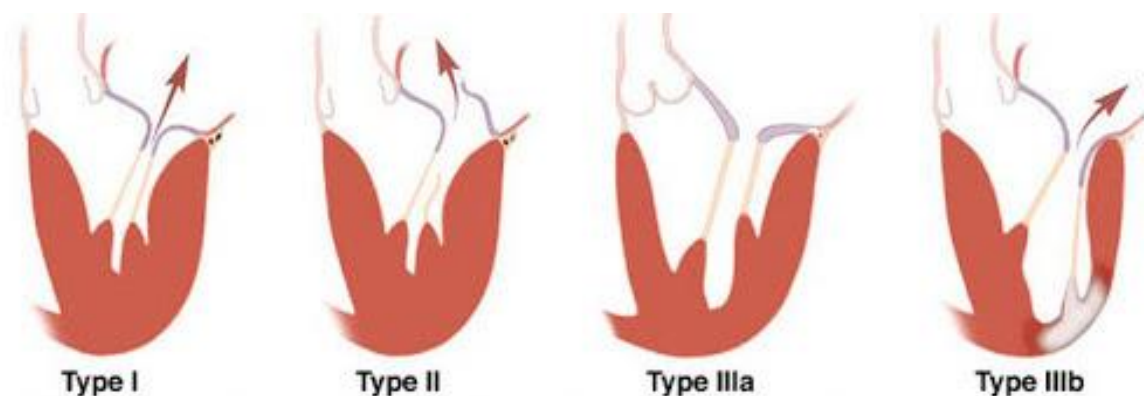


Рис. 1.1 Функціональна класифікація МН за Carpentier [38].

Позаклітинний матрикс представляє собою фібро-скелет нормального МК. Нормальні тканини клапана поділяються на три шари: атріальний на передсердній стороні, губчатий шар, який є середнім шаром, і фіброзний шар на шлуночковій стороні [172]. Атріальний шар являє собою щільний шар еластичних волокон і забезпечує еластичність стулки клапана. Губчатий шар багатий глікозаміногліканами і протеогліканами у губчатій мережі еластину. Цей шар чинить опір стисненню зовнішніх шарів, надає стулці клапану гнучкості, і гасить вібрації, що виникають в результаті закриття клапана. Фіброзний шар, який є найбільш товстою частиною стулки, складається переважно з упорядкованих колагенових волокон, які надають клапану міцності [172].

Нарешті, дегенеративні процеси мають два основних гістологічних фенотипи, визнані в хірургічній літературі [77]: дифузна міксоматозна дегенерація (або “хвороба Barlow”), та фіброеластичний дефіцит (або ФЕД). Хвороба Barlow характеризується потовщеною і дифузно надлишковою міксоматозною тканиною стулки з порушенням шару колагену і еластичного шару, що ведуть до пролапсу більшості сегментів мітральної стулки, сильного розширення мітрального кільця, видовження (рідко - розриву) хорди [77]. Пацієнти цієї фенотипової групи – це, зазвичай, молоді люди або особи середнього віку на момент операції, з тривалим анамнезом виявлення шумів і/або МН. ФЕД характеризується ослабленням сполучної тканини, дефіцитом колагену, еластину і протеогліканів; тонкими, гладкими і напівпрозорими стулками без надлишкової тканини і помірною дилатацією кільця; а також тонкими, злегка подовженими хордами. Пацієнти цієї групи більш старшого віку, з хордальним розривом і “молотячою, ціпо-подібною” стулкою мають коротшу клінічну історію (якщо взагалі мають її). У той час, як більша частина мітральної стулки тонка, локалізована міксоматозна дегенерація і потовщення мають місце в “молотячому” (надмірно рухомому) гребінці, в основному задньої стулки [77]. Хоча при лікуванні хвороби Barlow і ФЕД застосовуються дуже різні хірургічні підходи, залишається не

відомим, чи представляють вони собою два гістопатологічні прояви одного синдрому чи два генетично відмінні явища.

ПМК характеризується первинною міксоматозною дегенерацією стулок МК. Початкові (ледь помітні) ознаки СН, як правило, маніфестують зі зниження фізичної витривалості та появи втоми. На це вказують від 25% до 40% симптоматичних пацієнтів з ПМК. Синдром ПМК включає серцебиття, біль у грудях, запаморочення (синкопе) і задишку. У молодих пацієнтів початковою клінічною ознакою є середньо-сistolічне клацання (клік), після якого згодом виникає пізній систолічний шум [27, 15]. Остання аускультативна картина характерна для пацієнтів з синдромом Barlow – це крайній прояв міксоматозної дегенерації. При синдромі Barlow надлишкова кількість тканин стулок, а також хордального апарату, і виражена дилатація (розширення) кільця МК поєднуються з вираженою парусністю обох стулок. Проте, в старшій популяції ПМК характеризується ФЕД, що може поєднуватись з відривом хорд МК внаслідок недостатньої сполучнотканнинної підтримки. Ці анатомічні аномалії спричиняють недостатню коаптацію стулок мітрального клапана під час систоли, що проявляється розвитком МН. З часом може розвиватись анулодилатація МК як наслідок прогресування вади.

Патогістологічно при ПМК передсердна поверхня стулки потовщується фокально (фокусовано, локально), в той час як шлуночкова поверхня стулки складається зі сполучної тканини потовщеної первинно в міжхордальних сегментах з проліферацією фіброзної тканини в прилягаючі хорди та ендокард шлуночка [164, 27, 163]. Міксоматозна дегенерація зазвичай уражує також і клапанне кільце, що проявляється його потовщенням та розширенням (дилатацією). Стулки стають потовщеними, губчастої структури, непрозорими (тьманими, мутними), зрідка з жовтуватими бляшками. Гістологічно присутня фрагментація і дезорганізація (порушення структури) еластичних волокон та колагену з накопиченням кислот мукополісахаридів у стулках. Всі ці зміни яскравіше проявляються у молодих пацієнтів із

синдромом Барлоу, але в меншій мірі можуть зустрічатись і у старших пацієнтів при ФЕД, коли стулки нормальні або витончені (прозорі, за термінологією Carpentier), але мають мінімальне потовщення хорд. Це важливо враховувати, щоб відрізнити ці два різні варіанти пролапсу МК, розділяючи на основі клінічних даних, навіть коли гістологічно важко знайти відмінності. Основною візуальною та гістологічною відмінністю є вираженість та ступінь дегенеративних змін. Хірургічні аспекти цих двох підтипів ПМК варті уваги. У деяких центрах, таких як Клініка Мейо, головним чином зустрічаються пацієнти з ІХС та ФЕД (78% їхніх пацієнтів з ПМК мають вік старше 60 років і потребують супутнього коронарного шунтування). У них клапанна патологія обмежена, тому і хірургічна корекція обмежується невеликою триангулярною резекцією середнього сегменту задньої стулки (ЗС МК) [74]. Це різко контрастує порівняно з референтними центрами, де переважна більшість пацієнтів з ПМК є набагато молодшими і мають синдром Барлоу або виражений міксоматоз МК, які потребують більш розширених хірургічних методик реконструкції клапана. Як висновок, довговіддалені результати після ПМК також будуть кардинально відрізнятись у цих двох груп пацієнтів, враховуючи також негативний вплив віку та наявність ІХС.

Лише у 5-10% пацієнтів з ПМК розвивається виражена МН, а більшість залишаються відносно асимптоматичними [27, 15]. Механізмами, що призводять до вираженої МН при ПМК, є розширення кільця з відривом чи подовженням хорд першого порядку (58%), розширення кільця без відриву хорд (19%) і відрив хорди без розширення кільця (19%) [163]. В основі відриву хорд є дефект колагену, фіброз або дисфункція папілярного м'язу, до якого вона прикріплена, або ІЕ [75, 131, 164, 197, 198, 154, 162, 83]. Подовження хорд як першого так і другого порядку, часто передують розриву хорд. Розрив хорд зазвичай спричиняє гостру МН у пацієнтів, які не мали симптомів серцевої патології або відчули різке погіршення при раніше встановленому діагнозі ПМК [197, 154]. Відрив хорд виявляють у 14-23%

хірургічно видалених зразків МК при його регургітації. В 73-93% цих пацієнтів ведучою патологією є синдром дегенеративного (або гнучкого, надмірно рухомого) МК [197, 198, 154]. Відрив хорд від ЗС МК є більш частою знахідкою, наступним за частотою є відрив від передньої стулки (ПС МК) і найрідше зустрічається поєднання відриву від обох стулок [197, 198, 154].

Виражена гостра МН призводить до застійної СН без дилатації лівого шлуночка. З іншого боку, хронічна чи поступово прогресуюча МН може призводити до лівошлуночкової дилатації на тлі нейрогуморальної активації та поступового розвитку СН. Зростаючий тиск в лівому передсерді (ЛП) спричиняє його розширення, появу порушень ритму у вигляді фібриляції передсердь (ФП), застою в малому колі кровообігу та розвитку легеневої гіпертензії (ЛГ) [194]. Міксоматозна проліферація є найбільш частою патологічною передумовою ПМК, що призводить до міксоматозної дегенерації, втрати губчастого шару і фрагментації колагенових фібрил. Порушення ендотеліального шару може стати передумовою розвитку у пацієнта ІЕ і тромбогенних ускладнень. Проте, переважна більшість пацієнтів з ПМК мають мінімальні порушення структури клапана, що зазвичай не проявляється клінічно.

1.2.2 Генетичні аспекти пролапсу мітрального клапана. Генетична схильність до ПМК вже давно визнана, з домінуючим аутосомним видом успадкування. При цьому змінна пенетрантність залежить від віку і статі, а також визначає гетерогенність клінічної картини навіть серед уражених членів сім'ї [62, 182, 212].

Оскільки ПМК зустрічається у багатьох, але, звичайно, не у всіх пацієнтів з синдромом Марфана, було висловлено припущення, що первинний ПМК може мати місце через мутації гена FBN1. Однак дослідження не змогли зв'язати несиндромний спадковий ПМК з варіантами в фібрилярних чи інших колагенних генах [99, 205]. Негативні результати генетичної спорідненості можуть бути пов'язані з відсутністю

систематичного вивчення людського геному і фенотипової невизначеності. Зовсім нещодавно уявлення про 3D форму МК покращило специфічність діагностики ПМК і, в свою чергу, продуктивність генетичних досліджень [122]. На основі нового фенотипу ПМК, три локуси аутосомно-домінантного, несиндромного ПМК були визначені в 11, 13 і 16 хромосомах [66, 80, 144]. Наряду з тим, що філамін-А був ідентифікований як такий, що викликає Х-зчеплену форму ПМК [117], гени більш часті форми аутосомно-домінантного ПМК ще необхідно визначити.

У 1999 році перший генетичний локус для ПМК був картований на хромосомі 16p11.2-p12.1 (*MMVP1*) в сім'ї з ознакою поділу за аутосомно-домінантним типом [66]. В 2003 році Freed і співавт. виявили другий осередок ПМК (*MMVP2*) у хромосомі 11p15.4 [80]. Гаплотип ризику включав в себе області розміром 4,3-сМ у цій хромосомі. У 2005 році новий локус аутосомно-домінантного ПМК був картований у хромосомі 13q31.3-q32 з багатоточковим кількісним показником зчеплення генів на рівні 3.17 (*MMVP3*) [144]. Аналіз гаплотипів показав, що частина хромосом, що містять даний локус, була присутня у всіх уражених членів сім'ї. Відкриття *MMVP3* не тільки підтвердило генетичну гетерогенність ПМК, але й забезпечило важливі клінічні висновки. Зокрема, фенотипування 13 хромосоми родоходу виявило спектр експресії, який включав морфологічні різновиди клапана, які раніше вважалися нормальними варіантами, але в цей раз вперше були визнані як такі, що мають однаковий генетичний субстрат з сімейними формами ПМК [144]. “Продромальні” морфологічні форми мають дві характерні загальні риси з повністю підтвердженням (діагностованим) ПМК: зміщена допереду точка коаптації і асиметрія ЗС МК.

Визначення ранніх форм ПМК може бути важливим, тому що подібний стан часто клінічно проявляється на п'ятому або шостому десятилітті життя розвитком важкої серцевої патології [65, 211]. Ряд дослідників припускають, що більш раннє цільове втручання для зменшення гемодинамічних навантажень на стулки МК у схильних до цього осіб (як показано на мишачій

моделі синдрому Марфана з розширенням аорти та хірургічних зразках несиндромального ПМК) [85, 145] потенційно може запобігти прогресуванню ПМК і вираженої МН, що потребує хірургічного втручання.

1.3 Клінічна класифікація пролапсу мітрального клапана

ПМК зазвичай виникає як ізольована клінічна одиниця. Часто супроводжує вроджені вади розвитку сполучної тканини. ПМК можна розділити на первинний або несиндромний ПМК, і вторинний або синдромний ПМК. В останньому випадку, ПМК відбувається на фоні порушень структури сполучної тканини, таких як синдром Marfan, синдром Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos, недосконалий остеогенез, еластична псевдоксантома, і нещодавно виявлений аневризматично-артрозний синдром [67, 102, 130, 165, 167, 193]. ПМК також спостерігається при ГКМП, і може сприяти обструкції ВТЛШ, що характерна для цієї патології [134].

1.3.1 Первинний (несиндромний) пролапс мітрального клапана. На основі переглянутих ехокардіографічних (ЕхоКГ) діагностичних критеріїв [122] поширеність ПМК і його клінічних кореляцій була розглянута в територіальному дослідженні серця Framingham Heart Study (FHS) [81]. Проаналізована вибірка складалася з 3491 учасників, яким була виконана звичайна 2D ЕхоКГ для оцінки МК. 47 осіб (1.3%) мали класичний і 37 (1.1%) мали некласичний ПМК, доводячи оцінку рівня захворюваності до 2,4%. Поширеність ПМК була досить рівномірно розподілена в кожному десятилітті у віці від 30 до 80 років. Що стосується статі, ПМК однаково часто спостерігався серед чоловіків і жінок. Ці результати відрізнялися від більш ранніх досліджень на основі критеріїв діагностики М-режиму, та/або спостереження родоводу [62, 182], згідно яких було визначено, що від ПМК переважно страждають жінки та літні люди. Хоча генетична схильність до розвитку ПМК може мати місце при народженні, ПМК не спостерігається у новонароджених [141] і його невелика поширеність серед дітей (на рівні

0,3%) [100] і молодих дорослих (0,6%) [76] свідчить про те, що ПМК є прогресуючим захворюванням у осіб переважно середнього віку [81]. Особи з ПМК у дослідженні FHS були стрункішими, ніж ті, що не мали ПМК [81]. Істотним недоліком вибірки дослідження FHS було те, що аналізу підлягали переважно люди з світлим кольором шкіри (європеїдної раси). Подібна поширеність ПМК була описана у популяційній вибірці американських індіанців (дослідження Strong Heart Study) [63] і в іншій вибірці канадійців південно-азійського, європейського та китайського походження (дослідження SHARE) [187]. У той час як ці останні дослідження базувались на переглянутих ЕхоКГ критеріях, поширеність ПМК у афроамериканців базувалась на старих критеріях М-режиму і нестандартних зображеннях на 2D ЕхоКГ [209]. Системний огляд опублікованої літератури не виявив попереднього дослідження, що оцінювало б поширеність ПМК в латиноамериканській вибірці. За даними Ogawa та співавт. у 40-50% пацієнтів з первинним або несиндромним ПМК спостерігається пролапс тристулкового клапана (ТК) [153], але ізольований трикуспідальний пролапс спостерігається рідко.

1.3.2 Вторинний (синдромний) пролапс мітрального клапана. ПМК також зустрічається при захворюваннях сполучної тканини [59, 138], таких як: синдромах Marfan, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos, недосконалому остеогенезі, еластичній псевдоксантомії, синдромі аневризматичного остеоартриту.

Поширеність патології МК, принаймні середньої важкості, при синдромі Marfan становить приблизно 75%, в той час як поширеність більш важкого міксоматозного потовщення МК з пролапсом – ближче до 25% серед цих осіб [186]. Поширеність ПМК у пацієнтів з синдромом Ehlers-Danlos з використанням стандартних ехокардіографічних критеріїв виявилася значно нижчою – близько 6% [67]. Поширеність захворювання МК при синдромі Loeys-Dietz також нижча, ніж при синдромі Marfan [20]. В одній групі повідомляється про прямий зв'язок превалювання поширеності ПМК у 71 людей з мутаціями TGFBR2 (характерними для синдрому Loeys-Dietz) із 243

особами з мутаціями гена FBN1 (типово для синдрому Marfan), і 50 неуражених членів родини [20]. Дослідники спостерігали значно більш широке поширення як ПМК, так і МН у групі з мутаціями гена FBN1, ніж у групі з мутаціями гена TGFBR2 (45% і 56% проти 21% та 35% відповідно). Серед осіб з аневризматично-артрозним синдромом, аномалії МК широко поширені і варіюються від легких до важких; 10 з 22 (45%) мали ПМК і 6 з 22 (27%), мали МН [193]. Наявність ПМК також проявлялась в осіб з незавершеним остеогенезом і еластичною псевдоксантомою [102, 121]. Хоча справжня поширеність захворювання залишається нез'ясованою, оскільки стандартні діагностичні критерії не були використані при початковій візуалізації, проведених для цих пацієнтів.

1.4 Прогноз розвитку ускладнень при пролапсі мітрального клапана

В більшості людей з ПМК спостерігаються мінімальні порушення структури МК, що не є клінічно значимими [112]. ПМК має широко варіабельний прогностичний спектр, хоча більшість пацієнтів з ПМК залишаються безсимптомними, не потребують лікування [175] і мають майже нормальні тривалість та якість життя [30]. Приблизно у 5-10% спостерігається прогресування до важкої МН [26, 27]. В цілому, молоді асимптомні пацієнти (вік <50 років) з нормальною функцією ЛШ, як правило, мають хороший показник виживання при медикаментозному лікуванні, навіть маючи виражену МН [42, 45].

В локальній вибірці дослідження FHS ПМК був описаний як доброякісна патологія, що має низьку частоту несприятливих наслідків [81]. Зокрема, жодна з осіб з ПМК не мала в анамнезі СН, одна особа (1,2%) мала фібриляцію передсердь, одна особа (1,2%) мала цереброваскулярну хворобу, і три особи (3,6%) мали синкопе; поширеність цих станів у людей без ПМК була 0,7%, 1,7%, 1,5% і 3,0% відповідно. Частота болю у грудях, задишки та

електрокардіографічні аномалії були схожими у осіб з і без ПМК. Особи з ПМК мали вищу ступінь МН, ніж особи без пролапсу, але, як правило, клапанна регургітація була класифікована як залишкова або слабка [81]. У попередніх дослідженнях [65, 211] ПМК описувався як захворювання з частими і серйозними ускладненнями, включаючи інсульт, фібриляцію передсердь, серцеву недостатність, і МН, що вимагала хірургічного лікування. Ці розбіжності можуть мати місце через похибки відбору, притаманні оцінці симптоматичних пацієнтів їх високоспеціалізованими центрами, порівняно з спостереженнями, що проводились серед здорових добровольців без симптомів [81, 65, 211]. Зміни в діагностичних критеріях для ПМК з часом, можливо, ще більше посилили ці відмінності у поширеності ПМК [122]. Згодом територіальне дослідження Клініки Мейо, проведене у закладах первинної медичної допомоги, підкреслило клінічну гетерогенність ПМК, враховуючи широко варіативний прогностичний спектр [23]. На основі первинних факторів ризику (знижена фракція викиду (ФВ) ЛШ, помірна або виражена МН) і вторинних факторів ризику (вік > 50 років, невелика МН, збільшення ЛП, ФП, і надмірна рухливість стулок МК), були визначені рівні захворюваності на серцево-судинні хвороби та смертності у різних груп пацієнтів з ПМК, що мали різний прогноз [23]. В цілому, молоді особи (<50 років), пацієнти з нормальною функцією ЛШ і без симптомів, характеризуються високою ступінню виживання навіть при вираженій МН [23, 166]. В даному дослідженні висвітлені переваги ранньої операції (тобто на користь хірургічного втручання на МК у безсимптомних пацієнтів) над тактикою очікування появи симптомів [127]. Проте дане питання поки що залишається дискусійним [166].

Більшість пацієнтів з ПМК є безсимптомними і мають сприятливий прогноз, з виживанням як і в загальній популяції. Проте, пацієнти високого ризику (які мають від помірної до вираженої МН і знижену систолічну функцію ЛШ) мають підвищений ризик серцевої захворюваності та смертності [58]. У дослідженні громад в окрузі Олмстед, штат Міннесота, в

якому взяли участь 833 особи з діагнозом безсимптомного ПМК, при тривалому спростеженні [61] найбільш значимими предикторами смертності від серцевої патології були наявність МН і дисфункція ЛШ в момент постановки діагнозу. В ході дослідження також виявлені чіткі фактори ризику для серцевої захворюваності (яка проявляється розвитком СН, тромбоемболії, ФП, або потребою в кардіохірургічному лікуванні): в тому числі вік старше 50 років, збільшення ЛП, ступінь регургітації на МК, надмірна рухливість стулок МК [61].

1.5 Ускладнення при пролапсі мітрального клапана

Ускладнення ПМК включають наступні:

- Виражена мітральна недостатність (МН)
- Фібриляція передсердь (ФП)
- Інфекційний ендокардит (ІЕ)
- Раптова серцева смерть (РСС) і цереброваскулярні ішемічні події (ЦІП)

1.5.1 Розвиток вираженої мітральної недостатності і її вплив на прогноз для пацієнтів з пролапсом мітрального клапана. Спільним знаменником досліджень оцінки прогнозу ПМК, є роль МН в момент постановки діагнозу, як головного фактору у визначенні ризику настання несприятливих подій (наприклад, застійної СН, ФП, ЦІП, ІЕ), а також необхідність проведення повторного хірургічного втручання на МК при віддаленому спостереженні [81, 65, 73, 211, 22, 72]. В серії клініки Мейо зазначається, що за 1,5 річний час спостереження, об'єм МН збільшився більш ніж на 8 мл у 51% з 74 осіб з ПМК. У цій клінічній серії прогресування клапанного ураження (зокрема, надмірно рухома (“молотяча”/flail) стулка), і збільшення діаметра мітрального кільця були двома незалежними передвісниками збільшення обсягу регургітації з плином часу [73]. Хоча товщина мітрального клапану > 5 мм в М-режимі ЕхоКГ була пов'язана з підвищеним ризиком раптової смерті, ІЕ та МН у хворих з класичним ПМК в

деяких серіях [65, 211], більш нові і більші серії, проведені з допомогою 2D-ЕхоКГ свідчать, що товщина мітральної стулки не була незалежним передвісником смертності і захворюваності клапанного апарату (valvular morbidity) [22]. У цьому локальному дослідженні на основі вивчення 833 осіб з діагнозом безсимптомного ПМК, що тривав в окрузі Олмстед (Olmsted County), серцева летальність найкраще передбачалась за наявності МН і дисфункції ЛШ під час діагностики. Фактори ризику для серцево-судинної захворюваності (виникнення СН, тромбоемболічних ускладнень, ІЕ, ФП, необхідності кардіохірургічного втручання) включали вік ≥ 50 років, чоловіча стать, наявність артеріальної гіпертензії (АГ), збільшенням індексу маси тіла (ІМТ), дилатація ЛШ і ЛП, наявність надмірно рухомої (“молотячої”) стулки МК, і превалююча ФП на момент базового обстеження [22].

Мітральна недостатність (МН) є найбільш частим ускладненням ПМК і провідною причиною хірургічних втручань на МК в Сполучених Штатах. Виражена МН найчастіше трапляється через відрив хорд МК. МН діагностована на підставі наявності у пацієнта систолічного шуму, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку несприятливих подій, в тому числі прогресивної дисфункції МК [70, 114, 189], ІЕ [70, 45] і раптової смерті [65, 91, 113, 211, 22].

Наявність “молотячої” (“ціпо-подібної”) стулки МК пов'язана з широко варіабельним прогнозом [92]. Рівень виживання серед безсимптомних пацієнтів з ПМК, що проходять лікування, з “молотячою” стулкою і нормальною функцією ЛШ, є досить високим [92]. Таким чином, дані пацієнти мають відносно низький ризик серцево-судинної захворюваності. Показами для хірургії клапанів у цій групі є розвиток ФП (4% на рік) і СН (5,7% на рік). Літній вік, наявність симптомів або ФВ ЛШ $< 60\%$ на момент початкового обстеження, збільшує ризик розвитку СН і ФП, і є маркерами необхідності проведення хірургічного лікування, а також маркерами смертності [128, 92]. Що стосується хронічної вираженої МН в цілому, рішення стосовно подальшої тактики для пацієнтів з “молотячою” стулкою

базуються в основному на наявності або відсутності клінічної симптоматики, функціонального стану ЛШ, а також можливості виконання успішної ПМК [156].

1.5.2 Розвиток інфекційного ендокардиту при пролапсі мітрального клапана. Основним механізмом підвищеного ризику ІЕ є турбулентний потік за рахунок потовщення та надлишку тканин стулок МК і наявність МН. При ПМК ризик ендокардиту збільшується від 3 до 8 разів. Ризик ІЕ зростає тільки при появі МН, що супроводжується появою систолічного шуму при аускультації [133]. Основними прогностичними факторами є вік старше 50 років, чоловіча стать, наявність АГ в анамнезі, надлишкова маса тіла, розширення ЛП і ЛШ, а також збільшення товщини та надмірності тканин стулок МК.

У доповіді клініки Мейо проаналізовано 287 пацієнтів, які перенесли операцію з приводу нативного клапанного ендокардиту. ПМК був присутній в 43% пацієнтів, що визначає його як незалежний чинник ризику розвитку ІЕ [41].

1.5.3 Раптова серцева смерть і цереброваскулярні ішемічні події у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана. У хворих з міксоматозним ПМК існує 50-60% підвищений ризик розвитку передсердних і шлуночкових аритмій; ризик раптової смерті у цих пацієнтів складає 0,4-2%. [150, 210, 196, 178, 140, 94, 16]. Ризик збільшується, коли пацієнти мають ознаки дилатації ЛШ і його дисфункцію, виражену МН, а також у випадках з потовщеними та збільшеними розмірами стулок МК [135].

За даними інструментальних методів дослідження двостулковий ПМК характеризується наявністю міксоматозу обох стулок МК, інверсією зубця Т в нижньо-бокових відведеннях на електрокардіограмі (ЕКГ), складною шлуночковою ектопією (виникає з одного або з обох папілярних м'язів), найчастіше спостерігається у молодих жінок [180] і частіше асоціюється з РСС [82].

У дослідженні Basso реєстру 650 дорослих (молодих пацієнтів з РСС), у 43 пацієнтів було виявлено ПМК, що складає 7% всіх пацієнтів з РСС [29]. Двостулкові ураження було виявлено у 70%. Всі пацієнти мали фіброз ЛШ на рівні папілярних м'язів (підтверджений гістологічно), 88% мали нижньо-базальний фіброз ЛШ. На ЕКГ у 12 пацієнтів виявлено блокаду правої ніжки пучка Гіса.

Таким чином, до факторів, що підвищують ризик виникнення загрозливих для життя шлуночкових аритмій відносять двостулковий ПМК, жіноча стать, і часта шлуночкова ектопія [180, 94].

Існує лише незначний зв'язок ПМК з розвитком церебральних ішемічних подій (ЦП). У дослідженні Avierinos були проаналізовані 777 пацієнтів з ПМК, що проводились в середньому впродовж 5,5 років, ішемічні неврологічні події відбулися в 4% ($n = 30$) [21]. Ризик був підтверджений більшою частотою їх виникнення в порівнянні з очікуваним рівнем в популяції. Однак, ризик виникнення ЦП не проявлявся у хворих з ПМК без потовщення стулок МК, але був вищим при розвитку ФП та потребі в хірургічному лікуванні [21]. У іншому дослідженні Fenster з колегами не виявили зв'язку між ПМК та ЦП [1]. Gilon зі співаторами вказують на відсутність зв'язку між ПМК та ЦП у дослідженні 213 молодих пацієнтів [87].

Потенційний механізм розвитку інсульту у пацієнтів з ПМК пов'язаний з переважанням інших факторів ризику, в першу чергу ФП. Інші гіпотетичні механізми включають формування тромбів на пошкоджених міксоматозних стулках, що призводить до емболізації. Дані свідчать про те, що поширеність цього механізму ґрунтується на вираженості МН. Про аномальне функціонування тромбоцитів також повідомлялося в деяких дослідженнях [190]. Основними факторами ризику розвитку цереброваскулярних подій є вік старше 50 років, потовщення стулок МК, ФП, а також необхідність хірургічного втручання на МК. За даними Naksuk та Vaidya, після хірургічної корекції МН, що спричинена ПМК, особливо при двостулковому ураженні

МК, частота аритмій в післяопераційному періоді зменшується [139, 192]. Проте зустрічаються випадки, коли шлуночкові аритмії залишаються і після корекції вади, що в окремих випадках може потребувати імплантації кардіовертера-дефібрилятора [192].

1.6 Клінічні ознаки розвитку мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана

При прогресуванні МН в пацієнтів розвиваються такі симптоми, як втома, задишка, зниження толерантності до фізичного навантаження, ортопное, пароксизмальна нічна задишка, прогресуючі ознаки застійної СН, серцебиття (асоційоване з аритміями).

Ряд авторів зазначають вегетативна дисфункція як основний механізм, що лежить в основі появи симптомів у пацієнтів з ПМК [81, 64]. Спектр симптомів, в результаті вегетативної дисфункції раніше був названий як «синдром ПМК» [81, 64]. Проте, зв'язок між ПМК і вегетативною дисфункцією залишається не підтвердженим [44].

Симптоми, пов'язані з вегетативною дисфункцією, як правило, пов'язані з генетично успадкованим ПМК і можуть включати в себе наступні прояви: занепокоєння, панічні атаки, аритмії, знижена толерантність до фізичного навантаження, серцебиття, атиповий біль в грудях, втома, ортостаз, непритомність або перед-непритомний стан, психоневрологічні симптоми.

Електрокардіограма (ЕКГ), як правило, нормальна, але можуть бути неспецифічні зміни сегмента ST, і зубця Т, особливо у відведеннях II, III, AVF.

Клінічна картина, як правило, доброякісна у молодих жінок, в той час як чоловіки старше 50 років, як правило, мають серйозні наслідки МН. Загальні фізичні особливості, пов'язані з ПМК включають в себе наступні:

- Астенічна тілобудова

- Низький індекс маси тіла (ІМТ) або вага тіла
- Сколіоз або кіфоз
- Деформації грудини (Pectus excavatum)
- Дисплазія суглобів

Класична аускультативна картина включає наявність середньо-пізнього систолічного клацання, який з'являється в зв'язку з пролабуванням стулки в ЛП, в результаті натягу підклапанного апарату МК.

Клацання може супроводжуватися середньо-пізнім систолічним шумом високого тону на верхівці серця. Середньо-систолічне клацання може варіюватися за інтенсивністю та тривалістю, що в першу чергу залежить від об'єму ЛШ.

Кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ може бути зменшений при виконанні пацієнту проби Вальсальви або в положенні стоячи. Ці маневри приводять до більш раннього клацання, ближче до першого тону серця і подовженні шуму. У положенні лежачи на спині, особливо з піднятими ногами (для збільшення венозного відтоку), діастолічний об'єм ЛШ збільшується, що спричиняє зміщення звуку клацання до кінця систоли і вкорочення шуму.

1.7 Діагностика пролапсу мітрального клапана

Фізичне обстеження і двовимірна (2D) ЕхоКГ - це золоті діагностичні стандарти для ПМК [156]. Різні симптоми (в тому числі атиповий біль у грудях, задишка при фізичному навантаженні, серцебиття, непритомність, і тривожність) і клінічні дані (низький артеріальний тиск, худорлява статура та електрокардіографічні аномалії реполяризації) пов'язують з ПМК, а їхню сукупність називають «синдромом пролапсу мітрального клапана» (СПМК) [81, 64]. З-поміж численних відомих кореляцій, тільки асоціація з худорлявою статурою постійно корелюється з ПМК в літературі [81]. Порушення вегетативної функції було визначене як механізм пояснення

симптомів у пацієнтів з ПМК [34], але при його відсутності у асимптомних пацієнтів з ПМК залишається неясним, чи ПМК безпосередньо пов'язаний з вегетативною дисфункцією, чи цей зв'язок є суто випадковим [44]. Гіпомагніємія та дисрегуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) також спостерігаються при СПМК, хоча і в невеликій кількості пацієнтів [123, 207].

Класична аускультативно виявлена патологія при ПМК - це динамічний, середньо-пізній систолічний тон, який часто асоціюється з високим, пізнім систолічним шумом. Ретельне фізичне обстеження є досить показовим для постановки діагнозу ПМК, але його специфіка обмежена (за даними ЕхоКГ в якості золотого стандарту) [201]. Надлишкові тканини стулок або хорд можуть спричиняти чутне клацання без ЕхоКГ ознак пролабування стулки, призводячи до отримання помилкових позитивних результатів. Нарешті, ПМК, виявлений за допомогою ЕхоКГ, може існувати без значних симптомів, що виявляються при аускультатії [201]. Хворі з результатами фізичного огляду, які вказують на ПМК, повинні пройти контрольне обстеження із застосуванням 2D ЕхоКГ.

Коли 2D ЕхоКГ тільки починала застосовуватись, діагноз ПМК виставлявся в діапазоні від 5 до 15%, і навіть до 35% пацієнтів, які пройшли таке обстеження [171, 170, 200]. Зокрема, така гіпердіагностика мала місце через помилкове припущення, що МК є плоским; таким чином, будь-які ЕхоКГ зображення, котрі відображали, що рухливість стулок більша, ніж мітрального кільця, вважались патологією. Ключові роботи з ЕхоКГ кінця 1980-х років переглядають позицію щодо нормальної мітральної анатомії [122]. Дво- та тривимірна ехокардіографія дозволяє визначати товщину стулок та їхнє зміщення відносно кільця клапана [93, 191, 157]. Використовуючи тривимірну (3D) ехо-візуалізацію, Levine і колеги встановили, що мітральне кільце насправді сідлоподібне. Тому в передньо-задній осі мітральне кільце загнуте догори, а в медіально-латеральній осі кільце загнуте донизу. Ця мітральна геометрія створює можливість того, що

в сонографічній чотирикамерній проекції може здаватись, що стулки "переривають" кільцевий план (створюючи видимість пролапсу), в той час як насправді вони нормальні. З того часу ехокардіографічно ПМК визначався як одноствулковий або двоствулковий пролапс величиною не менше 2 мм по відношенню до осі площини кільця МК [122, 208] з потовщенням мітральної стулки або без такого потовщення. Пролапс з потовщенням стулочок понад 5 мм називається «класичний» ПМК, а пролапс з меншим ступенем потовщення стулки називається «некласичний» ПМК [122].

Трансторакальна (ТТЕ) ЕхоКГ не може адекватно візуалізувати анатомію МК. Анатомічно задня і передня стулки МК розділяються на три секції. Широко визнана номенклатура Carpentier описує три задніх гребінці стулки – латеральний (P1), середній (P2) і медіальний (P3) – і три передніх відділи – латеральний (A1), середній (A2) і медіальний (A3) [40, 78]. Більшість випадків пролапсу включають задній середній гребінець (P2), який легко впізнати по довгій осі на ТТЕ зображенні. Однак, задній боковий гребінець (P1) не чітко видно на довгій осі зображення, проте найкраще його видно в апікальній чотирикамерній проекції. Як було зазначено вище, зміщення стулки в чотирикамерній проекції не повинно розглядатися як пролапс. Таким чином, ТТЕ може підтвердити діагноз ПМК, але не може виключити пролапс всіх гребінців. У той час як номенклатура Carpentier, заснована на ідентифікації стулки, в альтернативній класифікації Duran гребінці групуються на основі анатомії прикріплення хорд [115]. Точніше, передня стулка розділена на два сегменти (A1, A2), а задня - на чотири сегменти (P1, PM1, P2, PM2). Сегменти A1, P1 і PM1 кріпляться до передньо-латерального папілярного м'язу, а сегменти A2, P2, і PM2 - до задньо-медіального папілярного м'язу. Модифікована класифікація Carpentier [173] являє собою поєднання номенклатур Carpentier і Duran. Хоча номенклатура Duran і модифікована номенклатура Carpentier анатомічно більш точні, ніж класична схема Carpentier, вони використовуються не так широко.

Враховуючи декілька площин зображення, 2D черезстравохідна (трансезофагеальна, TEE) ЕхоКГ є більш ефективною у виявленні пролабуєчих сегментів МК [78]. 3D TEE має додаткову перевагу, імітуючи хірургічний вид МК з аортального клапана (АК) в положенні 11 годин, і вона стала важливим інструментом в інтраопераційних умовах [32].

1.8 Еволюція розвитку хірургічного лікування вад мітрального клапана

Несприятливі наслідки для пацієнтів, що пов'язані з погіршенням клінічної картини і прогресуванням клапанної патології, можуть бути усунуті шляхом хірургічної корекції вади. Вперше така ідея була висунута сером Lauder Brunton, який зіткнувся з неефективністю консервативного лікування пацієнтів з стенозом МК внаслідок ревматичної хвороби, що була досить розповсюдженою в кінці 19 століття. В 1902 році він опублікував статтю в журналі «The Lancet», де вперше запропонував розширити стенозований отвір МК хірургічним шляхом [35]. Ця концепція була втілена в життя 20 травня 1923 року, коли Elliot Carr Cutler у Бостоні виконав першу хірургічну корекцію мітрального стенозу 12-річній дівчинці [52, 203]. Він провів дисекцію стенозованого отвору МК за допомогою тенотома, який був заведений через верхівку ЛШ. Це була перша успішна “сліпа” мітральна комісуротомія. Цей клінічний випадок був опублікований через 6 місяців після операції в «Бостонському журналі медицини та хірургії» («Boston Medical and Surgical Journal»), відомий на даний час як «New England Journal of Medicine» [52]. Нажаль, принцип Cutler полягав у розрізі досить великої частини МК, що призводило до вираженої МН. Всі наступні 5 пацієнтів померли внаслідок цього ускладнення і Cutler припинив виконувати подібні втручання у 1929 році.

Сер Henry Session Souttar обрав інший більш логічно правильний спосіб корекції мітрального стенозу. Він використовував вказівний палець, який

заводив через ліве передсердя до МК і натискаючими зусиллям розділяв зрощення по комісурах МК. Таким чином, 6 травня 1925 року в Лондоні він виконав перший в історії пальцевий комісуролізис [177]. Хоча операція і була успішною, під тиском критики з боку впливових медичних діячів того часу, Souttar був змушений припинити виконання подібних втручань [89, 129, 203].

Через 23 роки, Charles Philamore Bailey 10 червня 1948 року у Філадельфії і Dwight Emary Harken 16 червня 1948 року в Бостоні, незалежно один від одного, виконали перші успішні комісуротомії МК, після кількох невдалих спроб впродовж 1945 року [25, 96]. В 1973 році Harken опублікував 20-річні результати закритої вальвулопластики у майже 1600 пацієнтів [71]. В Європі Russel Claude Baron Brock з Вімблдону вперше виконав успішну мітральну комісуротомію 16 вересня 1948 року у Лондоні [26].

Знакова подія не тільки для хірургії клапанів серця, а й для всієї кардіохірургії, відбулася у Філадельфії 6 травня 1953 року, коли John Heysham Gibbon вперше успішно виконав закриття дефекту міжпередсердної перегородки з використанням апарату штучного кровообігу (АШК) [86]. Можливість оперувати з використанням штучного кровообігу (ШК) всередині камер серця, під прямим візуальним контролем, відкрила нові можливості не тільки для виконання відкритої комісуротомії, а й протезування та пластики клапанів серця [68]. Вперше пластику МК при МН виконав Walton Lillehai в 1957 році в Університеті Мінесоти, США [125]. Згодом Dwight C. McGoon з Клініки Мейо (Mayo Clinic) запропонував свою оригінальну техніку пластики МК, яка передувала сучасним методикам. В 1960 році в «Журналі грудної та серцево-судинної хірургії» («Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery») він опублікував техніку корекції МН при відриві хорд від задньої стулки МК, що полягала в триангулярній резекції пролабуючого сегменту [136].

Перша імплантація штучного клапана власного дизайну в мітральну позицію була виконана 11 березня 1960 року Nina Starr Braunwald та Andrew Morrow в Бетесді (штат Меріленд, США) [148]. Клапан Braunwald-Morrow

мав конструкцію з еластичними стулками з поліуретану і стрічками з Тefлону в якості хорд. Після тестування на 24 собаках клапан був успішно імплантований 44-річній жінці з кінцевою стадією СН внаслідок вираженої МН. Перший комерційно успішний протез клапана був розроблений Albert Starr з Портленду в співпраці з M. Lowell Edwards в Університеті Орегону. 21 вересня 1960 року Starr імплантував кульковий протез (Ball-cage) в мітральну позицію. Даний клапан, на відміну від попередників, зарекомендував себе як досить надійний з високим показником виживання пацієнтів у віддаленому періоді [181].

В той час одним з хибних уявлень про хірургію МК, яке до того ж було підкріплене публікаціями [119], полягало в думці, що у деяких пацієнтів різке відновлення компетентності МК негативно впливало на функцію ЛШ. Це призводило до запізненого направлення пацієнтів на хірургічну корекцію і прогресування хвороби. Вперше на важливість клапанного апарату в підтримці функції ЛШ після втручань на МК вказав Miller з колегами зі Стенфордського Університету. Вони відмітили важливість збереження папілярних м'язів та хорд МК, що найкраще вдається забезпечити шляхом пластики МК, а не його заміни [119]. Ера реконструктивних втручань на клапанах серця отримала значний поштовх після робіт Allain Frederick Carpentier з Паризького Університету, який з 1980-х років був провідним промоутером клапано-зберігаючих операцій на МК [40]. Його робота окреслила основну фізіологічну класифікацію патології МК та надала інструмент, а фактично – план дій, для успішного і відтворюваного відновлення функції МК. З появою даної роботи спостерігалось збільшення кількості реконструктивних втручань на МК, що було обумовлено розумінням патогенезу МН та хороших довговіддалених післяопераційних результатів [119]. Такий успіх призвів до включення пластики МК в рекомендації ACC/AHA (The American College of Cardiology / American Heart Association), як втручання, яке може бути виконане у асимптоматичних пацієнтів з нормальною функцією ЛШ [156].

Розроблені Carpentier наприкінці минулого століття принципи пластики МК [40] показали свою ефективність в відновленні функції клапана. Резекція задньої стулки була однією з основних методик запропонованої концепції. Даний хірургічний прийом призначений для видалення ураженого пролабууючого сегменту задньої стулки з відновленням її цілісності таким чином, щоб забезпечити достатню коаптацію з протилежними сегментами передньої стулки МК. Згідно описаної Carpentier методики, форма видаленого сегменту повинна бути трапецієподібною або квадратною. Звідти і назва – квадрангулярна резекція задньої стулки. При цьому для зменшення натягу тканин стулки після її ушивання, проводили обмежену анулоплікацію фіброзного кільця. Якщо ж розмір видаленого сегменту був більшим за 2 см, то виконували ковзну (sliding) пластику задньої стулки МК. Суть даної методики зводилась до того, що в обидва боки від місця резекції робився параанулярний розріз задньої стулки в напрямку комісур. Такий прийом з одного боку дозволяв заповнити досить велику ділянку видаленого сегменту задньої стулки, з іншого – зменшити натяг тканин лінії шва, попереджаючи його прорізування.

Ще однією методикою резекції задньої стулки МК була триангулярна резекція, яка виконувалась при невеликих ділянках пролабування, коли ураження не поширювалось на увесь сегмент, а зачіпало тільки його частину (приблизно третину від його протяжності). Оптимальним при даному виді резекції було переважання глибини розрізу над шириною видаленого сегменту. Такі умови не завжди можливо забезпечити, тому триангулярна резекція мала досить обмежене застосування.

В останні роки з'явилися модифіковані види резекції, що позбавлені деяких недоліків класичної резекції задньої стулки МК. До таких методик відноситься запропонована Asai [17, 18] техніка «метелика» (Butterfly technique).

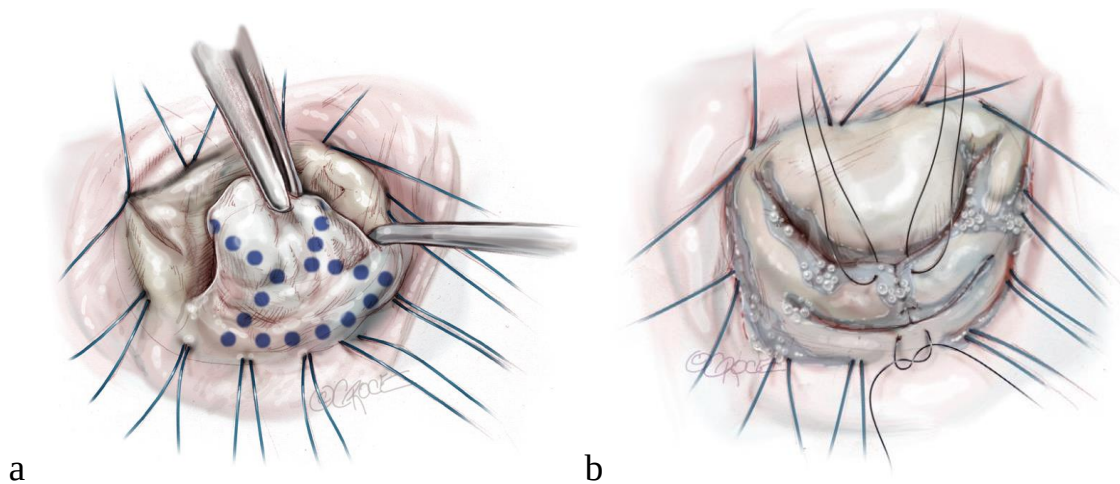


Рис. 1.2 Резекція задньої стулки з використанням техніки «метелика» [18]: а) мітки на задній стулці по яким виконується резекція; б) напрямок лінії швів після резекції.

Метою даної техніки була оптимізація геометрії задньої стулки після резекції, з контрольованим зменшенням висоти пролабуєчого сегменту без використання обмеженої анулоплакції фіброзного кільця МК. Частина пролабуєчого сегменту, який видаляють, має форму трикутників, які торкаються вершинами, нагадуючи метелика, що обумовило назву даної методики (рис 1.2). Такий підхід, на думку автора, дозволяє створити симетричну зону коаптації на безпечній відстані від міжшлуночкової перегородки і тим самим зменшити ризик систолічного зміщення передньої стулки МК у вихідний тракт ЛШ (Systolic Anterior Motion - SAM).

При обмеженій резекції задньої стулки Laurence Cohn запропонував спрощений вид пластики задньої стулки після квадрангулярного висічення. Суть його методики полягала у закритті дефекту задньої стулки залишеними тканинами без плікації фіброзного кільця МК. Краї стулки в місці розрізу опускаються до кільця клапана на половину їхньої висоти, закриваючи дефект стулки. Коли протилежні краї сходяться, проводять ушивання верхньої частини стулки. Методику сам автор назвав «Fold-over leaflet advancement» (рис. 1.3). На думку автора така методика є простішою, ніж класична слайдинг-техніка Carpentier і дозволяє зменшити висоту задньої стулки, але зберегти достатню для компетентності МК зону коаптації.

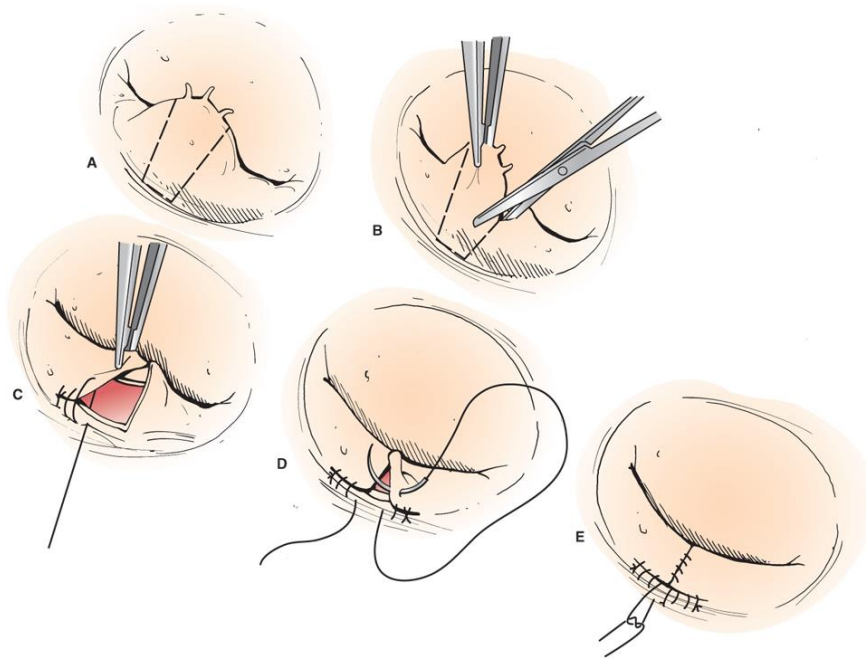


Рис. 1.3 Методика Cohn - «Fold-over leaflet advancement» [46]

а, b) Обмежена резекція сегменту P2; с, d) краї стулки в місці висіченого сегменту фіксуються до кільця клапана, “складаючись донизу” (“folded down”); е) верхні кінці стулки зшиваються між собою.

Методика протезування хорд під час пластичних втручань на МК почала застосовуватись ще з ранніх часів розвитку кардіохірургії [53]. В якості матеріалу для створення штучних хорд використовували шовк, Тефлон, нейлон, смужки з аутологічного перикарда та фіксованого глутаральдегідом бичачого перикарда. Вперше про використання політетрафторетиленової (ePTFE) нитки в якості матеріалу для створення штучних хорд було оголошено у 1986 році на «Третьому міжнародному симпозіумі з кардіологічного біопротезування» (Third International Symposium on Cardiac Bioprosthesis). Тодішній науковий співробітник лабораторії Роберта Фратера (Robert Frater) Херберт Веттер (Herbert Vetter) презентував роботу по протезуванню хорд МК з використанням новітньої політетрафторетиленової нитки у овець [195]. Заявлені результати були вражаючими і деякі хірурги одразу взяли на озброєння дану технологію. Зокрема, Tirone E. David через кілька місяців почав використовувати ePTFE для укріплення (підсилення) подовжених хорд передньої стулки під час пластики МК [56]. З набуттям досвіду все більше хірургів розпочали

використання даного матеріалу в своїй практиці. З часом ePTFE зарекомендував себе як досить надійний в довготривалій перспективі [37, 36], а метод використання штучних хорд увійшов як надійний метод в реконструкції МК з хорошими віддаленими клінічними результатами [97]. На даний час відомо більше 40 різних методик формування штучних хорд з ePTFE [103]. Така велика кількість методик пов'язана з вирішенням ряду задач, які виникали в процесі еволюційного розвитку використання даного матеріалу для формування штучних хорд. Першою такою проблемою був вибір потрібної довжини штучних хорд для забезпечення компетентності клапана. Відомо, що подовження хорд МК до 10% не призводить до некомпетентності клапана, але вдвічі збільшує навантаження на хорду, подовження на 3% збільшує напруження хорди на третину, що може стати причиною відриву новоствореної штучної хорди [161]. Тому, дане питання є досить актуальним під час корекції МК. Існують як ряд методик, які передбачають інтраопераційне використання каліпера для вимірювання довжини хорд: методики von Oppel та Mohr, Doi [103], так і методики, які не передбачають використання даного пристрою: Mandegaar, Matsui [103], Kasegava [184]. Недоліком даних методик є те, що вимірювання хорд відбувається на зупиненому серці і отримана результуюча довжина може відрізнятись від необхідної для працюючого серця. Ця обставина стимулювала виникнення методик, які спираються на анатомічні взаємовідносини між стулками МК. Просту методику запропонували Duran та Rekar [103]. Вона передбачає накладання тимчасового шва між передньою та задньою стулками МК, по типу шва Alfieri. Це в певній мірі дозволяло відтворити фізіологічне співвідношення між стулками клапана і більш точно виміряти довжину штучної хорди. Альтернативний підхід був запропонований Fattouch, Moorjani та Cimen [103], що поляв у зав'язуванні вузлів після наповнення ЛШ фізрозчином, попередньо наклавши тимчасовий шов між стулками МК.

Більшість методик передбачали створення хорд по одній. Такий підхід призводив до багаторазових проколів папілярного м'язу, що спричиняло велику інтраопераційну травму при потребі фіксації кількох хорд. Там [103] запропонував методику, яка дозволяла зменшити даний ефект. Його методика передбачала створення декількох петель однакової довжини (*loop technic*), створених за допомогою каліпера (по типу методики von Orpel та Mohr), які фіксувались лише одним швом до папілярного м'язу.

На початку 1950-х років анулодилатація була відома як невід'ємна частина патології МК [106]. Зменшення розмірів кільця МК було однією з перших описаних методик корекції патології МК. В 1955 році Davila вперше запропонував накладання кисетного шва на фіброзне кільце МК з боку лівого передсердя, який затягувався під контролем пальця [57]. З появою штучного кровообігу, дана методика була вдосконалена Kay в 1960 році та Belcher в 1964 році, які запропонували використання неповного кисетного шва на задню частину фіброзного кільця МК, з укріпленням шва з допомогою фабрично виготовлених смужок тканини [110, 31]. Кількома роками раніше Nichols з Філадельфії, а за ним Lillehey із Мінеаполіса та Merendino з Сіетла, запропонували плікацію кільця МК на рівні задньої (медіальної) комісури [147, 126, 137]. Пізніше Kay запропонував симетричне (по обох комісурах) зменшення розмірів кільця [109]. Всі представлені методики показували погані результати у середньо-віддаленому післяопераційному періоді з великою частотою як залишкової МН так і стенозу МК. В той же час досить непогані результати імплантації клапанних протезів в мітральну позицію досить суттєво знизили привабливість тодішніх методик анулопластики МК [106].

З появою концепції Carpentier, методика анулопластики була повторно введена в реконструктивну хірургію МК [40]. Напів-жорстке кільце D-подібної форми, що фіксувалось до фіброзного кільця, було створене для надання фізіологічної систолічної форми МК, при якому передньо-задній розмір був меншим за медіо-латеральний. Кількома роками пізніше Duran з

колегами запропонували повністю гнучке кільце для анулопластики [69], мотивуючи свій вибір тим, що кільце МК постійно змінює свою форму впродовж серцевого циклу. Гнучкі кільця завдяки зміні своєї форми під час серцевого циклу покращували аорто-мітральну динаміку, але не давали змоги досягти фіксованої коапатції стулок. Тим не менше, проспективне рандомізоване дослідження Chang [43] при використанні кілець Carpentier та Duran, вказує на свободу від вираженої МН у восьмирічному віддаленому періоді на рівні 62% і 55% відповідно ($p = 0,17$).

Ранні анатомічні дослідження вказували на помилкове твердження, що патологічна деформація фіброзного кільця МК є неоднорідною і дилатації підлягає лише його задня півкružність. Таке помилкове уявлення призвело до появи не замкнутих опорних кілець (C-ring), які швидко набули популярності через простоту імплантації [152, 47, 48]. Використавши рентген-непрозорі маркери, Timek з колегами зі Стенфорду довели, що передня частина фіброзного кільця МК теж може збільшуватись з часом [188]. А більш пізні роботи показали прогресування залишкової МН після використання незамкнених кілець [179, 116]. На думку Sohn не має критичного значення, яке кільце використовується. Важливо зменшити розміри кільця не порушивши взаємовідношення між фіброзними трикутниками і зони прикріплення передньої стулки [46]. Важливо також уникати надмірного зменшення розмірів кільця МК для запобігання виникнення SAM [60]. Тому інтраопераційній оцінці розмірів структур МК і вибору опорного анулопластичного кільця потрібного розміру слід надавати особливої уваги. Існує 2 способи підбору потрібного розміру кілець. Перший базується на вимірі відстані між фіброзними трикутниками. Зазвичай, виробники кілець позначають цю відстань мітками на сайзерах. Після накладання швів на фіброзне кільце МК, хірург повинен обрати 2 шви, накладені в зоні фіброзних трикутників і підібрати опорне кільце потрібного розміру, співставляючи відстань між швами із позначками на сайзері. Під час корекції МН при пролапсі мітрального клапана, особливо з вираженим

надлишком тканин стулок, є не допустимим використовувати кільця меншого, ніж отриманий при вимірюванні сайзером розмір. Це може бути причиною ятрогенної обструкції вихідного тракту ЛШ внаслідок SAM або розвитку ятрогенного стенозу [132, 108]. Другий спосіб полягає в вимірюванні висоти передньої стулки і порівняння її з передньо-заднім розміром сайзера. Даний спосіб, описаний в оригінальній концепції Carpentier, є більш привабливим, оскільки дозволяє ефективніше запобігати SAM. Для більш точного визначення розміру опорного кільця, слід проводити вимір розміру передньої стулки на доопераційному етапі, за допомогою ехокардіографії. Цей спосіб дозволяє хірургу порівняти інтраопераційні виміри з передопераційними, щоб більш коректно обрати потрібне опорне кільце.

Пластика МК на даний час є «золотим стандартом» при його недостатності, що спричинена ПМК [105] і рекомендована до виконання в кваліфікованих центрах [156], хоча і є більш складною хірургічною процедурою, ніж протезування МК [1]. Найбільш ефективними реконструктивні втручання на МК є тоді, коли виконуються до виникнення дисфункції ЛШ [50]. Рання хірургічна корекція МН забезпечує краще виживання пацієнтів та зменшує ризик розвитку СН у віддаленому післяопераційному періоді [49, 156].

Відсоток успішної пластики МК в ранньому післяопераційному періоді є досить високим, проте у віддаленому періоді кількість випадків неуспішної пластики зростає. За даними Tiron E. David, в 20-річному спостереженні пацієнтів після ПЛМК, відсоток виживання пацієнтів без повторних втручань на МК склав 60,4% з 1234 пацієнтів з ПМК: летальність, асоційована з серцевими та клапан-залежними причинами, склала 12%, некардіологічна летальність склала 21,3%, кількість повторних втручань на МК була 4,6%, інфекційний ендокардит відмітили в 1,1% випадків, тромбоемболічні ускладнення були в 10,3%, кровотечі зафіксовані у 6,4% пацієнтів [54]. Розвиток помірної або вираженої залишкової МН в даному дослідженні був

зафіксований в 12,5% пацієнтів, розвиток помірної або вираженої ТН відмітили в 20,8%, нові випадки ФП були в 32,4% випадків. За результатами мультиваріабельного аналізу Tiron E. David наводить старечий вік, повний атріовентрикулярний блок, ПЛМК без використання анулопластичних кілець та ступінь вираженості міксоматозних змін клапана, як основні фактори ризику розвитку залишкової МН [54].

Nishida в своєму дослідженні серед причин, що призводять до недостатності МК після його реконструкції, вказує на клапан-залежні – в 71%, процедуро-залежні – в 23% та поєднання обох причин в 6% пацієнтів [149]. При цьому автор відмічає досить низьку кількість успішних повторних пластик – близько 27% [149]. У дослідженні Chan після ПЛМК в післяопераційному періоді у 5,7% пацієнтів відмітили появу залишкової МН 2+ або більше, що прогресувала в середньому через $3,1 \pm 2,5$ роки після первинної операції [42]. З 855 пацієнтів даного дослідження у 14 (1,6%) відмітили розвиток залишкової МН 3+ і 4+. У 21 пацієнта були проведені повторні хірургічні втручання, серед яких лише 7 вдалося провести повторну ПЛМК, решта 14 випадків закінчились протезуванням МК [42]. В своїй роботі Javadikasgarі [104] вказує, що поява вираженої МН після ПЛМК в післяопераційному періоді, залежить від анатомічної характеристики МК. Так, під час 10-річного спостереження пацієнтів, автор відмічає частіше прогресування залишкової МН при складних формах ПМК (11%), до яких відносить ураження передньої або обох стулок МК, в порівнянні з ізольованим пролапсом задньої стулки (6,2%) [104].

Таким чином, не зважаючи на досить велику кількість публікацій в іноземній науковій літературі, питання прогресування залишкової МН після ПЛМК є досі дискутабельним. У вітчизняній літературі хірургічне лікування МН при ПМК висвітлюються не достатньо. Вкрай рідко аналізуються причини прогресування резидуальної МН в післяопераційному періоді, що зумовлює досить високий рівень протезувань МК при даній патології. За даними вітчизняних авторів частота протезувань при вираженій первинній

МН в деяких хірургічних центрах складає близько 64,6-75% [4, 5], а незадовільні результати пластичних втручань на МК у віддаленому періоді складають близько 16,6% [2]. Тому, пошук причин та факторів, які впливають на довговічність ПЛМК є досить актуальною проблемою реконструктивної хірургії.

Основні положення розділу висвітлені в публікаціях:

1. Мохнатий СІ, Цвик АС, Довгань ОМ. Резекція задньої стулки в реконструктивній хірургії мітрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2:61-64.
2. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2:40-45.
3. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Оцінювання факторів, що впливають на віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4:28-35.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика пацієнтів

В період з січня 2011 року по грудень 2017 року в ДУ «НПМІЦДКК МОЗ України» прооперовано 146 пацієнтів з мітральною недостатністю, зумовленою пролапсом стулок мітрального клапана. За функціональною класифікацією Carpentier [40] всі пацієнти відносились до II класу.

В дисертаційній роботі проведене ретроспективне дослідження результатів хірургічного лікування МН в залежності від морфологічного типу ПМК. Всі пацієнти, в залежності від анатомічних особливостей МК, розподілені на 2 групи. Перша група представлена пацієнтами з ураженням тільки однієї із стулок. До цієї групи віднесені 109 (74,7%) пацієнтів. До другої групи віднесені 37 (25,3%) пацієнтів, що мали пролапс одночасно обидвох стулок. В свою чергу, в межах першої групи виділені підгрупи в залежності від наявності ізольованого пролабування передньої (ПС МК), яке зустрічалось в 35 (23,9%) пацієнтів, або задньої (ЗС МК) – 74 (50,8%) – стулки. Таким чином, в дослідженні переважали пацієнти з ізольованим ураженням ЗС МК.

До дисертаційної роботи не включені пацієнти, в яких причиною недостатності МК були інші зміни морфології клапана, відмінні від пролапсу стулок: ревматичні ураження МК, рестрикція стулок внаслідок ішемічних змін в міокарді, кальциноз клапана або перфорація стулок внаслідок ІЕ. Також критерієм виключення було поєднання цих механізмів МН з ПМК. З дослідження були виключені і пацієнти, яким виконане протезування МК при пролапсі стулок. Всього за вказаний період таких пацієнтів було 4, що недостатньо для включення їх в групу дослідження для порівняння з реконструктивними методиками.

Всі пацієнти були розподілені за віком та статтю (табл. 2.1). Середній вік пацієнтів в загальній групі склав $53,4 \pm 15,1$ років (від 18 до 84 років). Як видно з таблиці, переважали чоловіки працездатного віку, старше 45 років. Серед пацієнтів жіночої статі переважали 2 групи – від 18 до 44 років та від 60 до 74 років.

Таблиця 2.1

Характеристика демографічних даних

Вік	Стать		Всього:
	Чоловіки	Жінки	
18 – 44 років	22 (15,1%)	17 (11,6%)	39 (26,7%)
45 – 59 років	38 (26%)	7 (4,8%)	45 (30,8%)
60 – 74 років	38 (26%)	19 (13%)	57 (39%)
Старше 75 років	4 (2,7%)	1 (0,7%)	5 (3,4%)
Всього:	102 (69,9%)	44 (30,1%)	146 (100%)

В 126 (86,3%) пацієнтів зі 146 були ознаки хронічної СН згідно класифікації М.Д. Стражеско та В.Х. Василенко. З них I ступінь була у 51 (34,9%), ІА – у 71 (48,6%), ІБ – у 2 (1,4%), ІІІ – у 2 (1,4%) пацієнтів. При аналізі функціонального стану пацієнтів, який визначався згідно класифікації NYHA (New York Heart Association Functional Classification) встановлено, що переважали пацієнти ІІ 65 (44,5%) та ІІІ 47 (32,2%) функціональних класів (ФК).

При опитуванні 72 (49,3%) пацієнта відмічали наявність болю в ділянці серця. У 122 (83,6%) були скарги на задишку. З них у 114 (78,1%) задишка відмічалась при фізичному навантаженні, у 8 (5,5%) пацієнтів – в спокої. В 22 (15,1%) випадках були скарги на постійний кашель. В 31 (21,2%) пацієнта були скарги на периферичні набряки, з них у 14 (9,6%) набряки зберігались на момент госпіталізації. Набряк легень в анамнезі відмічали 6 (4,1%) пацієнтів, у 1 (0,7%) випадку ознаки набряку легень були на час поступлення в стаціонар. Асцит спостерігався в 5 (3,4%) пацієнтів.

У 78 (53,4%) пацієнтів виявлена артеріальна гіпертензія (АГ): у 17 (11,6%) пацієнтів була I ступінь, у 46 (31,5%) – II, у 15 (10,3%) – III ступінь згідно класифікації Американської колегії кардіологів та Американської асоціації проблем серця (ACC/AHA Hypertension Guidelines, 2017) [204].

Гіперхолестеринемія спостерігалась у 14 (9,6%) пацієнтів, цукровий діабет був у 8 (5,5%) пацієнтів. В 43 (29,5%) випадках були порушення ритму у вигляді ФП, з них: у 35 (24%) була пароксизмальна форма, а 8 (5,5%) пацієнтів мали персистуючу форму ФП. Супутня тристулкова недостатність (ТН) спостерігалась у 48 (32,9%) пацієнтів: у 27 (18,5%) випадках її кваліфікували як помірну, а в 21 (14,4%) – як виражену. В 19 (13%) пацієнтів була супутня ІХС.

Таблиця 2.2

Характеристика клінічного матеріалу

Параметри		Анатомічні типи пролапсу МК		P-value
		Одностулковий пролапс, n=109	Двостулковий пролапс, n=37	
Вік, роки		56,2 ± 12,7	45,0 ± 18,3	<0,001
Стать	Чоловіки	81 (74,3%)	21 (56,8%)	
	Жінки	28 (25,7%)	16 (43,2%)	
Стадія хронічної серцевої недостатності	0	17 (15,6%)	3 (8,1%)	0,913
	I	33 (30,3%)	18 (48,7%)	
	IIА	57 (52,3%)	14 (37,8%)	
	IIБ	0	2 (5,4%)	
	III	2 (1,8%)	0	
Клас NYHA	I	20 (18,3%)	10 (27%)	0,023
	II	45 (41,3%)	20 (54,1%)	
	III	40 (36,7%)	7 (18,9%)	
	IV	4 (3,7%)	0	
Артеріальна гіпертензія		64 (58,7%)	14 (37,8%)	0,028
Цукровий діабет		7 (6,4%)	1 (2,7%)	0,394
Гіперхолестеринемія		11 (10,1%)	3 (8,1%)	0,726
Фібриляція передсердь		34 (31,2%)	9 (24,3%)	0,432
Тристулкова недостатність	помірна	20 (18,3%)	7 (18,9%)	0,719
	виражена	15 (13,8%)	6 (16,2%)	
ІХС		17 (15,6%)	2 (5,4%)	0,113

Показники вихідного стану обох досліджуваних груп приведені в табл. 2.2. Аналіз обох груп показав їх відносну однорідність. Групи відрізнялись за віком, з суттєво меншим його середнім значенням в групі пацієнтів з двостулковим пролапсом. Також в даній групі був більш рівномірний розподіл за статтю, на відміну від групи з одностулковим ураженням МК, де переважали пацієнти чоловічої статі.

Важливим параметром в оцінці важкості стану пацієнта був систолічний тиск у правому шлуночку (ПШ), що свідчить про рівень легеневої гіпертензії (ЛГ). Другим параметром, що вказував на наявність недостатності МК, був розмір лівого передсердя (ЛП). Атріомегалією вважали розміри ЛП більше 4 см в діаметрі. Обидва параметри визначали рутинно за допомогою ЕхоКГ. Також визначали інші ехокардіографічні параметри, які характеризували стан гемодинаміки пацієнта (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Характеристика основних показників гемодинаміки

Параметри	Одностулковий пролапс, n=109	Двостулковий пролапс, n=37	P - value
КДР ЛШ, см	5,7 ± 0,7	5,8 ± 0,9	0,559
КДО ЛШ, мл	164,8 ± 51,4	169,8 ± 58,5	0,617
КДІ ЛШ	84,8 ± 27,7	92,2 ± 27,3	0,192
КСР ЛШ, см	3,9 ± 0,3	3,9 ± 0,1	0,784
КСО ЛШ, мл	70,8 ± 12,3	69,0 ± 3,9	0,742
КСІ ЛШ	36,5 ± 9,4	37,4 ± 1,4	0,761
Діаметр ПШ, см	3,0 ± 0,5	2,7 ± 0,5	0,005
Систолічний тиск ПШ, мм рт.ст	47,6 ± 16,9	41,6 ± 14,3	0,057
Діаметр ЛП	5,0 ± 1,1	4,8 ± 0,9	0,293
Діаметр МК, см	3,9 ± 0,6	4,2 ± 0,5	0,038
VC (vena contracta), мм	9 ± 2	9,7 ± 2,3	0,076
ФВ, %	57,4 ± 8,3	59,1 ± 6,6	0,250

Як видно з табл. 2.3, відмінності між групами були в розмірах ПШ та систолічному тиску в ПШ. Дані величини були більшими в групі одностулкового пролапсу. Група двостулкового пролапсу характеризується більшим середнім діаметром кільця МК, що склав 4,2 см проти 3,98 см у

пацієнтів з ураженням однієї із стулок. За іншими показниками групи є однорідними ($p > 0,05$). З метою виявлення відмінностей за анатомічним варіантом ПМК, група з одностулковим пролапсом була додатково розділена на 2 групи, в залежності від того, яке ураження (передньої чи задньої стулки) було у пацієнта. Таким чином, для дослідження були сформовані 3 анатомічні групи пацієнтів з ПМК: 1) група 1А – пацієнти з ізольованим пролапсом передньої стулки МК; група ІВ – пацієнти з ізольованим пролапсом задньої стулки МК; група ІІ – пацієнти з пролапсом одночасно і передньої і задньої стулок МК.

2.2 Характеристика методів дослідження

Всі пацієнти були обстежені загально-клінічними методами дослідження. З додаткових методів обстеження були використані електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ): трансторакальна (ТТЕ) та транsezофагеальна (ТЕЕ).

Для оцінки МК використовували метод ТТЕ ЕхоКГ в поєднанні з ТЕЕ ЕхоКГ, що дозволило повноцінно візуалізувати всі сегменти МК. Комплексну ТТЕ ЕхоКГ пацієнтів в передопераційному та післяопераційному періоді проводили за допомогою апаратів Philips iE-33 та Philips Cx-50 (Philips Ultrasound, Bothell, WA, USA). ТТЕ ЕхоКГ виконували апаратом Philips iE-33 з датчиком S5-1, а ТЕЕ ЕхоКГ – апаратами Philips iE-33 або Philips Cx-50 черезстравохідним датчиком X7-2.

При ТТЕ ЕхоКГ акцент робився на візуалізації структур МК і визначенні механізму його вираженої МН. Діагноз ПМК виставляли, якщо одна або обидві стулки МК мінімально на 2 мм виступали за межі кільця клапана при дослідженні по довгій осі [208].

При доплерівському дослідженні вивчали показники vena contracta, PISA, об'єм регургітації, EROA (площа ефективного отвору регургітації) та фракції регургітації. Увага приділялася визначенню кінцево-діастолічного

(КДР) та кінцево-сistolічного розміру (КСР) ЛШ, індексу кінцево-діастолічного об'єму (КДІ) ЛШ, розміру та площі ЛП, наявності систолічного реверсу кровотоку в легеневих венах та наявності ЛГ.

Критерії МН оцінювали за допомогою ЕхоКГ згідно рекомендацій Американської колегії кардіологів та Американської асоціації проблем серця [156] та Європейського товариства кардіологів [118]. Вираженою (severe) МН вважали при наявності у пацієнта наступних ЕхоКГ показників: $\text{vena contracta} \geq 7$ мм, $\text{PISA} \geq 10$ мм, об'єм регургітації понад 60 мл, EROA понад 40 cm^2 та фракція регургітації понад 50%, наявність систолічного реверсу кровотоку в легеневих венах. Показами до корекції мітральної вади вважали: виражену МН, що супроводжувалася симптомами СН та/або зниженням ФВ ЛШ менше 60% та/або $\text{КСР ЛШ} \geq 45$ мм. Додатковими критеріями були наявність ФП, ЛГ (сistolічний тиск в ПШ понад 35 мм рт. ст.), дилатація ЛП із індексом його об'єму $\geq 60 \text{ мл/м}^2$ площі поверхні тіла.

В післяопераційному періоді оцінювали залишкову МН. Невеликою (mild) МН вважали при $\text{vena contracta} < 3$ мм, об'єм регургітації < 30 мл, $\text{EROA} < 20 \text{ cm}^2$, фракція регургітації $< 30\%$, наявність домінування систолічного кровотоку в легеневих венах. Помірною (moderate) МН вважали при vena contracta 4-6 мм, об'єм регургітації 30-59 мл, EROA 20-39 cm^2 , фракція регургітації 30-49%, наявність сповільнення систолічного кровотоку в легеневих венах [118].

З метою більш ефективної оцінки МК та профілактики не якісної хірургічної допомоги пацієнтам, в рамках дисертаційної роботи був розроблений протокол ЕхоКГ дослідження. Даний протокол регламентував кратність та послідовність обстеження всіх пацієнтів з вираженою МН, які планувались на хірургічну корекцію. Протокол включав в себе: чотирикратне ЕхоКГ обстеження:

- 1) Перше ТТЕ ЕхоКГ – при поступленні пацієнта в стаціонар з визначенням основних ЕхоКГ показників, визначенням ступеню МН, анатомічною оцінкою МК і встановленням морфологічного субстату МН,

наявність відриву хорд, а також предиктори можливого систолічного підтягування передньої стулки у ВТЛШ – SAM (Systolic Anterior Motion) [142, 19]. Такими предикторами вважалися: товщина МШП понад 15 мм, відстань від точки коаптації стулок МК до МШП менше 25 мм, довжина передньої стулки МК більше 25 мм, довжина задньої стулки МК більше 15 мм, співвідношення останніх двох величин менше 1,3; мітрально-аортальний кут менше 120° , кінцево-діастолічний діаметр ЛШ менший за 4,5 см [60].

2) Перше TEE EchoКГ – інтраопераційно до проведення корекції МН, для уточнення отриманих на TTE EchoКГ і посегментарній оцінці МК та визначення предикторів SAM. Дане обстеження проводиться до запуску апарата штучного кровообігу (АШК). Під час TEE EchoКГ для посегментарної оцінки механізму недостатності МК використовували наступні стандартні позиції:

- середньо-стравохідну 5-ти та 4-х камерні проекції ($0-10^{\circ}$), в яких аналізували передні сегменти МК (A1/A2 і P1/P2) при антефлексії датчика та задні сегменти (A2/A3 і P2/P3) при ретрофлексії датчика;

- середньо-стравохідну бікомісуральну (60°) позицію, в якій візуалізували сегменти P1 латерально, P3 медіально та A2 посередині. Це найкраща позиція для визначення ураження МК в ділянці комісур;

- середньо-стравохідну двокамерну (90°) позицію;

- середньо-стравохідну проекцію по довгій осі ЛШ (135°), що дозволяє отримати переріз через середину обох стулок і оцінити сегменти A2 і P2. Дана проекція є найкращою для визначення ПМК, тому що дає змогу уникнути хибно-позитивних результатів, що трапляються при оцінці чотирикамерного зображення [11].

- трансгастральна проекція по короткій осі на рівні базальних сегментів ЛШ, який дозволяє оцінити стулки на предмет перфорацій та отримати додаткову інформацію стосовно місця виникнення потоку регургітації;

- трансгастральна двокамерна проекція для оцінки підклапанних структур (сухожильних хорд та папілярних м'язів), а також систолічної функції ЛШ.

3) Друге TEE ЕхоКГ – інтраопераційно після корекції МН. Дане обстеження проводили не раніше, ніж через 15 хв. після зупинки ШК. При цьому гепарин не нейтралізується протаміном, щоб в разі незадовільного результату корекції можна було повторно запустити АШК і усунути недоліки ПЛМК. До параметрів, які важливі на даному етапі обстеження відносяться:

- ФВ ЛШ (в порівнянні з доопераційним показником);
- сегментарна скоротливість стінок ЛШ з особливим акцентом уваги на боковій стінці;
- візуалізація кровотоку в огинаючій артерії, що може бути пошкоджена під час анулоплікації МК;
- наявність і ступінь залишкової МН, з визначенням її причини;
- характеристика кровотоку через МК (максимальна швидкість кровотоку через МК, максимальний та середній градієнти тиску на МК);
- наявність ознак SAM (підтягування передньої стулки МК у ВТЛШ з формуванням потоку недостатності клапана та появою підвищеного градієнту на ВТЛШ, якого не було до хірургічного втручання), з визначенням причини і можливими способами усунення даного ускладнення.

При задовільному результаті пластики МК, нейтралізують гепарин і виконується завершальний етап операції.

4) Друге TTE ЕхоКГ – проводиться перед випискою пацієнта із стаціонару. Окрім основних параметрів оцінки МК обов'язковим виміром була висота коаптації стулок МК.

Подальші TTE ЕхоКГ обстеження проводили при кожному наступному візиті пацієнта в клініку. Рекомендована кратність обстежень була через 6 місяців після операції, в подальшому – кожні 12 місяців.

Дотримання даного протоколу дозволяло встановити анатомічні особливості МК на доопераційному етапі, визначити оптимальний план

хірургічного втручання, ефективно оцінити результат пластики МК та своєчасно виявити та усунути можливі хірургічні ускладнення.

2.3 Методи математичної обробки результатів дослідження

Математична обробка даних дослідження включала наступні методи: 1) розрахунок первинних статистичних показників; 2) виявлення відмінностей між групами за статистичними ознаками; 3) встановлення взаємозв'язку між змінними за допомогою параметричного та непараметричного кореляційного аналізу; ймовірний прогноз результату лікування за допомогою дискримінантного аналізу.

Для кількісних показників первинна статистична обробка включала розрахунок середнього арифметичного ($\bar{x}$), похибки середнього арифметичного значення (S_x), середньоквадратичного відхилення (σ).

Для всіх вибірок оцінювалась відповідність емпіричних розподілів нормальному закону (розподілення Гауса) за критеріями Колмогорова-Смірнова та χ^2 -Пірсона.

Відмінності між вибірками, що розподілені за нормальним законом, оцінювались за параметричним критерієм Стюдента (t):

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{S_1^2 + S_2^2}},$$

де $\bar{x}_1$ та $\bar{x}_2$ – середні значення змінних шкали відношень або проценту вибірок, що порівнюються; S_1 та S_2 – відповідно показники відхилень одиничних значень від відповідних їм середніх величин (процентів).

Використовувався також параметричний критерій Фішера (F):

$$F = \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2}$$

де σ – середньоквадратичні відхилення вибірок, що порівнюються.

Достовірність відмінностей оцінювалась по рівню значущості p .

Взаємозв'язок між кількісними змінними визначався за допомогою парного коефіцієнта кореляції Пірсона:

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}},$$

де x_i, y_i – пари значень, що порівнюються для i -того об'єкта; $\bar{x}, \bar{y}$ – середні значення у вибірках.

Для рангових та бінарних змінних взаємозв'язок визначався за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена (r_s):

$$r_s = \frac{\sum_{i=1}^n (r(x)_i - \bar{r}(x))(r(y)_i - \bar{r}(y))}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (r(x)_i - \bar{r}(x))^2 \sum_{i=1}^n (r(y)_i - \bar{r}(y))^2}},$$

де: $\bar{r}(x), \bar{r}(y)$ – середні значення рангів у вибірках $r(x)_i$ та $r(y)_i$; n – число парних членів вибірки.

Для номінальних змінних (шкали найменувань) взаємозв'язок розраховувався за таблицями спряженості за допомогою критерія χ^2 -Пірсона.

Для визначення залежності показників від діючих факторів використовувався регресійний аналіз.

Моделі лінійної множинної регресії мали вигляд:

$$y = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_m x_m,$$

де $a_0, a_i, \dots, a_m$ – параметри (коефіцієнти) моделі для всіх m -факторів, що аналізуються. Значення a_0 – “фонове” значення функції, тобто таке, яке має функція при нульових значеннях аргументів. Визначення коефіцієнтів супроводжувалось розрахунком їх похибок $S(a_i)$ та вірогідностей $t(a_i)$. Знак при коефіцієнті вказує на направленість впливу. Значення коефіцієнтів залежали від розмірностей та діапазонів змін відповідних змінних (аргументів), тому їх порівняльне співставлення не мало змісту. Для

виконання цього аналізу рівняння перераховувалось у стандартних змінних і представлялось до запису у так званих “бета-коефіцієнтах”.

$$Y = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_m X_m$$

Коефіцієнти цього рівняння вже дозволяють проводити співставлення між собою різних факторів за ступенем їх впливу на кінцеву (остаточну) функцію. Зокрема, чим більше значення бета-коефіцієнта, тим більше залежність функції від відповідного фактора і навпаки. Крім того, бета-коефіцієнти дозволяють оцінити відносний “внесок” факторів (d_i) у мінливість функції. Зокрема, мінливість, пов’язану з i -им фактором, можна вважати рівною частці відповідного бета-коефіцієнта (у квадраті – для позбавлення від знака) від їх загальної суми.

$$d_i = \frac{\beta_i^2}{\sum_{i=1}^m \beta_i^2} 100\%$$

Для розрахунку ймовірнісного прогнозу результату використовувався дискримінантний аналіз. В рамках дискримінантного аналізу були розраховані класифікаційні функції наступного вигляду:

$$Y_0 = a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 +$$

$$Y_1 = a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 +$$

де $a_0, a_1, \dots, a_m$ – параметри (коефіцієнти) моделі для всіх факторів, що аналізуються, y_1, y_2 – значення функції для відповідних прогнозів. Окрім того, розраховували величини специфічності і чутливості, а також, середньої надійності прогнозу.

Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовувався пакет Microsoft Excel. Основна частина математичної обробки виконувалась на ПК з використанням стандартних статистичних пакетів Stat Soft STATISTICA 10.0 portable.

Таким чином, всі досліджувані пацієнти були розподілені на 3 групи в залежності від анатомічної характеристики МК. Всі пацієнти перед-, інтра- та післяопераційно обстежені за допомогою різних методик ЕхоКГ згідно розробленого діагностичного протоколу. Отримані в процесі роботи

результати, узагальнені в базі даних та оброблені статистичними методами для розрахунку прогностичної моделі, яка дозволяла розрахувати ймовірність середньо-віддаленого результату реконструкції МК для кожного конкретного пацієнта.

Основні положення розділу висвітлені в публікаціях:

1. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Оцінювання факторів, що впливають на віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4:28-35.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

3.1 Методика хірургічної корекції вираженої мітральної недостатності

В усіх 146 пацієнтів хірургічну корекцію МН виконували шляхом реконструкції МК, дотримуючись наступного плану:

1. Хірургічний доступ
2. Підключення АШК
3. Перетиснення аорти та проведення кардіоплегії
4. Доступ до МК
5. Ревізія МК
6. Реконструкція МК
7. Відключення АШК
8. Ехокардіографічна оцінка результату корекції МН
9. Завершальний етап операції

Хірургічний доступ. Після анестезіологічної підготовки пацієнта вкладали на спину із розташованими вздовж тіла руками. На стегно клеїли нейтральний електрод для діатермії. Операційне поле одноразово обробляли розчином етилового спирту 70% та шість разів розчином Cutasept (BODE Chemie GmbH & Co, Німеччина). Після висихання антисептика, пацієнта накривали стерильними простирadлами, залишивши непокритим операційне поле, яке покривали клейкою антисептичною плівкою Ioban (3M, США). Після поздовжнього розрізу шкіри та підшкірно-жирової клітковини в напрямку від яремної вирізки (відступивши 3 см донизу) до мечоподібного відростку, виконували серединну стернотомію електричним стернотомом Stryker (США). Окістя грудини обробляли електрокоагулятором Erbe VIO 300S, з метою гемостазу. Встановлювали ранорозширювач.

Електрокоагулятором проводили дисекцію сполучної тканини між двома долями тимуса, візуалізуючи безіменну вену для профілактики її пошкодження. Проводили поздовжній розріз перикарда з Т-подібними розрізами біля аорти та діафрагми. Проводили тракцію розсіченого перикарда за допомогою швів-трималок, які фіксували до хірургічних пелюшок.

Підключення АШК. Після накладання двох кисетних швів ниткою Prolene 3/0 (Ethicon, США) на висхідну аорту (відступивши 1,5 см в проксимальному напрямку від брахіоцефальних судин), вводили розчин гепарину з розрахунку 300 Од на 1 кг ваги пацієнта. Накладали кисетні шви Prolene 3/0 (Ethicon, США) на обидві порожнисті вени. Проводили канюляцію аорти та обох порожнистих вен і запускали штучний кровообіг. Під обидві порожнисті вени підводились тасьма для обтиснення їх навколо канюль. Операцію проводили в умовах помірної системної гіпотермії з охолодженням пацієнта до 28 - 32°C. На праву верхню легеневу вену накладали кисет ниткою Prolene 4/0 (Ethicon, США) через який встановлювали вент для дренажування лівого шлуночка та профілактики повітряної емболії на заключних етапах штучного кровообігу.

Перетиснення аорти та кардіоплегія. Відступивши 3 см від аортальної канюлі, на висхідну аорту накладали П-подібний шов Prolene 3/0 (Ethicon, США) через який проводили У-подібну канюлю для подачі кардіоплегії. Аорту перетискали між аортальною та кардіоплегічною канюлею м'яким судинним затискачем. Для захисту міокарда використовували холодову (10°C) кров'яну кардіоплегію. Кардіоплегічний розчин складався з розчину хлориду калію 7,5% та розчину сульфату магнію 25%, які змішувались в пропорції 45 мл і 5 мл відповідно, і подавались за допомогою автоматичного дозатора в кров'яну кардіоплегічну лінію зі швидкістю 300 мл/год. Готовий кров'яний кардіоплегічний розчин подавався в корінь аорти зі швидкістю 350 мл/хв. впродовж 3 хвилин.

Доступ до МК. Після перетиснення аорти обидві порожнисті вени обтискалися навколо канюль тасьмами. Скальпелем виконували розріз правого передсердя. Візуалізували овальну ямку та розрізали міжпередсердну перегородку для доступу до МК. Обидві частини міжпередсердної перегородки фіксували швами-тримачами для покращення візуалізації операційного поля.

Ревізія МК. Для кращої експозиції МК накладали П-подібний шов ниткою Ethibond 2/0 (Ethicon, США) в основі сегменту P2 по задній окружності його фіброзного кільця. Окрім кращої експозиції, такий прийом дозволяв стабілізувати МК для подальшої його ревізії та проведення водної проби. За допомогою двох хордальних гачків проводили ревізію ураження МК. Оскільки пролапс сегменту P1 спостерігається найрідше, то інтраопераційну оцінку стулок клапана починали саме з нього. Спершу проводили порівняння сегменту P1 до інших сегментів задньої стулки. Потім переходили до аналізу стану передньої стулки, шляхом порівняння її сегментів з P1, а також протилежними сегментами задньої стулки (A1 з P1, A2 з P2, A3 з P3). Таким чином виявляли уражені пролабуючі сегменти МК і складали план хірургічної корекції.

Реконструкція МК. Відповідно до анатомічних особливостей пролапсу визначали почерговість дій з відновлення компетентності МК. В першу чергу коригували анатомічні дефекти задньої стулки. В залежності від інтраопераційної картини проводили резекцію пролабуючого сегменту, нашивання штучних хорд або ушивання розщеплень між сегментами задньої стулки. Другою коригували передню стулку. Резекцію передньої стулки не проводили, тому основним методом корекції анатомії передньої стулки було нашивання штучних хорд до пролабуючих сегментів. Після корекції обох стулок проводили ревізію комісур клапана і при наявності патології, їх ушивали. В останню чергу виконували анулоплікацію кільця МК. Компетентність МК визначали за допомогою гідропроби, яку проводили

методом наповнення порожнини ЛШ фізіологічним розчином натрію хлориду (0,9%) і оцінювали зворотній потік на МК.

Відключення АШК. Після задовільного результату пластики МК, починали зігрівання пацієнта. Міжпередсердну перегородку ушивали дворядним швом ниткою Prolene 3/0 (Ethicon, США). Вент в лівому шлуночку перетискали перед повним зашиванням перегородки для профілактики повітряної емболії. Канюлю в аорті, через яку пропускали кардіоплегічний розчин, використовували в реверсному напрямку для профілактики повітряної емболії. З цією ж метою операційний стіл нахиляли в каудальному напрямку та виконували ротацію від хірурга, таким чином, щоб верхівка ЛШ була найнижчою точкою. Подавали команду анестезіологу на роздуття легень. В цей час виконували інвагінацію вушка лівого передсердя з метою видалення залишків повітря. Даючи команду перфузіологу на зниження продуктивності АШК, знімали затискач з аорти. Також знімали затискач з вента ЛШ. Ушивали праве передсердя дворядним швом Prolene 5/0 (Ethicon, США). При нормалізації температури пацієнта вент ЛШ видаляли, відключали пацієнта від АШК, шляхом видалення спершу венозних канюль та в останню чергу – аортальної канюлі.

Ехокардіографічна оцінка результату корекції МН. Після зупинки штучного кровобігу проводили обов'язкову оцінку компетентності МК за допомогою черезстравохідної ЕхоКГ. З цією метою використовували апарат Philips CX-50 з датчиком X7-2 (Нідерланди). Визначали наявність резидуальної МН, загальну скоротливість ЛШ, градієнт тиску на МК та висоту коаптації стулок клапана.

Завершальний етап операції. Проводили моніторинг основних показників гемодинаміки (артеріального тиску, центрального венозного тиску). Після нейтралізації гепарину, виконували ретельний контроль гемостазу та дренивали плевральні порожнини та порожнину перикарда. На праве передсердя та правий шлуночок нашивали по 2 електроди для тимчасової електрокардіостимуляції. Перикард ушивали над великими

судинами. Грудину стягували за допомогою одиночних та 8-подібних сталевих швів. Пошарово ушивали підшкірну жирову клітковину та шкіру.

3.2 Інтраопераційна анатомічна характеристика пацієнтів з пролапсом мітрального клапана

Патологію МК розділяли на декілька структурних одиниць, кожен з яких оцінювали і при потребі виправляли під час хірургічної операції. До таких структурних одиниць віднесли:

- 1) Стулки мітрального клапана;
- 2) Підклапанний апарат (хорди та папілярні м'язи);
- 3) Фіброзне кільце мітрального клапана.

Такий розподіл патології МК на окремі складові частини дозволив комплексно підійти до визначення стану проблеми та спланувати оптимальний шлях корекції.

Ураження стулок МК. Під час інтраопераційної ревізії МК визначали яка із стулок уражена. В залежності від цього відносили пацієнта до тієї чи іншої групи. В цілому таких груп було 3 (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Частота ураження сегментів при пролапсі МК

Сегмент	Пролапс однієї стулки		Пролапс обох стулок	Всього
	Група ІА, n = 35	Група ІВ, n = 74	Група ІІ, n = 37	n = 146
A1	4 (1,6%)	0	13 (5,1%)	17 (6,7%)
A2	31 (12,2%)	0	32 (12,6%)	63 (24,8%)
A3	11 (4,3%)	0	16 (6,3%)	27 (10,6%)
P1	0	4 (1,6%)	12 (4,7%)	16 (6,3%)
P2	0	69 (27,2%)	35 (13,8%)	104 (41%)
P3	0	11 (4,3%)	16 (6,3%)	27 (10,6%)

До групи ІА віднесли всіх пацієнтів, що мали ізольоване ураженням передньої стулки. Групу ІВ склали пацієнти з ізольованим ураженням задньої

стулки МК. В групу II віднесли пацієнтів, які мали ураження одночасно обох стулок.

В подальшому в межах ураженої стулки визначали сегменти, які були пролабуючими по відношенню до площини кільця МК або по відношенню до не уражених сегментів в межах однієї стулки, а також по відношенню до аналогічних сегментів протилежної стулки. Частота ураження різних сегментів МК в двох групах мала достовірну різницю ($p < 0,001$). Загальна характеристика ураження сегментів представлена на рис. 3.1. Як бачимо з представлених даних, найчастіше спостерігали ураження сегменту Р2 задньої стулки. Пролапс сегменту Р2 зустрічався в 104 (41%) випадках. Наступним за частотою спостерігали пролапс сегменту А2 63 (24,8%). В рівній кількості – по 27 (10,6%) були пролапси сегментів А3 і Р3. Найрідше спостерігали пролапс сегментів А1 – 17 (6,7%) та Р1 – 16 (6,3%).

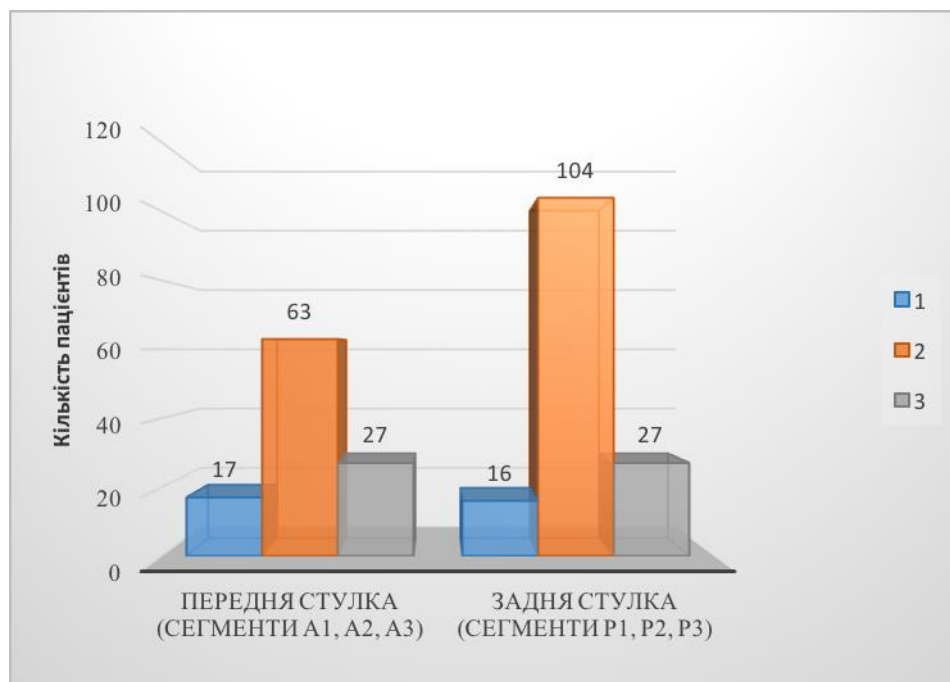


Рис. 3.1. Посегментна характеристика ураження стулок МК

В переважній більшості пацієнтів – 88 (60,3%) ми спостерігали ураження лише одного сегменту з шести. Решта 58 (39,7%) пацієнтів мали поєднане ураження декількох сегментів МК. З них у 43 (29,4%) був пролапс двох сегментів, по 2 (1,4%) пацієнта мали ураження 3 або 4 сегментів, у 11 (7,5%) пацієнтів було пролабування всіх 6 сегментів МК. Поєднання

пролабуючих сегментів в межах однієї стулки було в 21 (14,4%) випадках: з них полісегментний пролапс передньої стулки був у 11 (7,5%), задньої стулки – у 10 (6,9%) пацієнтів.

Полісегментарний пролапс, який охоплював обидві стулки був верифікований у 37 (25,3%) пацієнтів. Середня кількість пролабуючих сегментів в загальній групі склала $1,74 \pm 1,35$ на одного пацієнта. В групі одностулкових пролапсів цей показник склав $1,19 \pm 0,39$ на одного пацієнта, в той час, як для пацієнтів з двостулковим ураженням МК він був значно вищим і склав $3,35 \pm 1,81$.

Ураження хордального апарату МК. В основі механізму МН при пролапсі стулок МК лежить патологія як самих стулок, що проявляється надлишковістю їх тканин, так і хордального апарату. Останній виконує роль фіксуючого елементу, який під час систоли обмежує рух стулок в бік порожнини ЛП, і таким чином утримує в площині клапана. Завдяки цьому досягається рівномірне прилягання передньої та задньої стулок з формуванням зони коаптації, яка і запобігає зворотному току крові через МК. В нормі висота коаптації на рівні сегментів А2-Р2 за даними різних авторів складає 5,2 – 5,8 мм [168, 88].

При дегенеративних захворюваннях МК найбільш частим механізмом пролабування стулок є переростання, і як наслідок, подовження хорд до тієї чи іншої частини стулки. Під дією зростаючого тиску в ЛШ, під час систоли, уражений сегмент провалюється в бік лівого передсердя, що призводить до формування зворотного потоку і некомпетентності МК. Крайнім проявом патології хордального апарату є відрив однієї або декількох хорд, з формуванням пролапсу сегментів, до яких вони прикріплюються.

Подовження хорд ми спостерігали в 77 (52,7%) пацієнтів, в той час як відрив хорд інтраопераційно виявили в 69 (47,3%) випадках. Проаналізувавши розподіл пацієнтів з відривом хорд за статтю ми встановили, що у чоловіків дана патологія зустрічалась частіше, ніж у жінок.

Так, у пацієнтів чоловічої статі відрив хорд виявлений в 55 (37,7%), а у жінок лише в 14 (9,6%) випадках.

Відрив хорд від задньої стулки зустрічався набагато частіше (56 (38,4%)), ніж від передньої стулки (10 (6,8%)) (Рис. 3.2). В основному, патологічними виявились хорди до сегменту P2, відрив яких зафіксовано у 49 (33,6%) пацієнтів. У 2 (1,4%) пацієнтів був виявлений відрив хорд в ділянці комісур. У одного пацієнта патологічною виявились хорди до медіальної комісури, у другого – латеральної комісури, що стало причиною формування потоків недостатності в цих зонах.

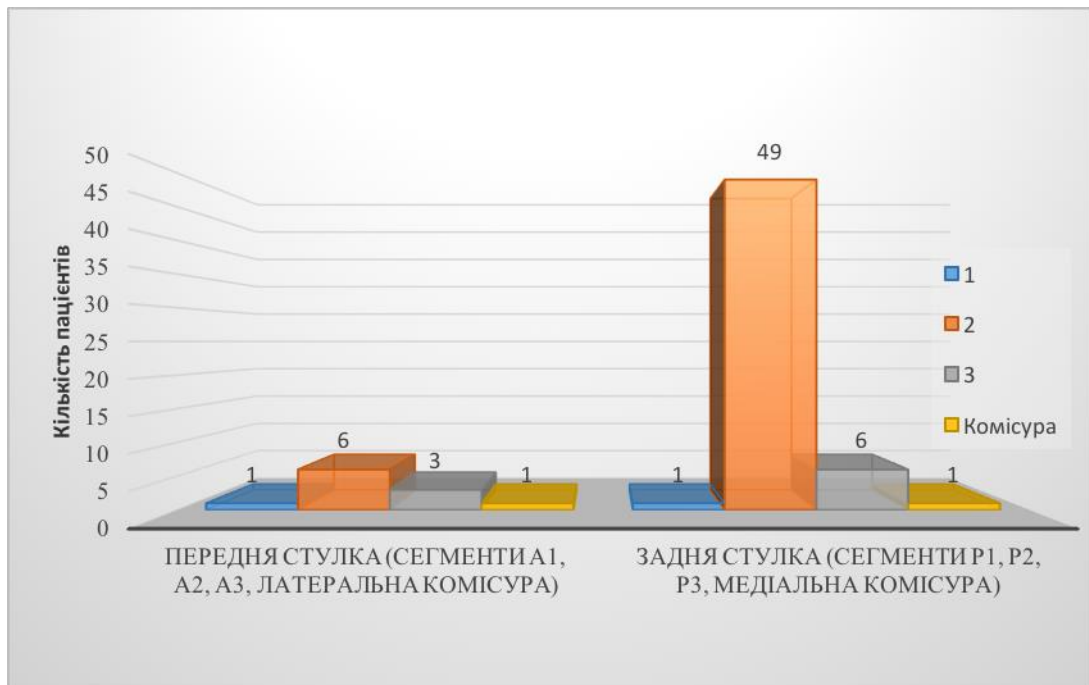


Рис. 3.2 Кількість випадків відриву хорд в залежності від сегментів МК

Поєднання відриву декількох сегментів ми спостерігали у 4 (2,7%) пацієнтів. В 1 (0,7%) випадку був відрив від сегментів А1 та А2, у 3 (2%) пацієнтів був відрив хорд від сегментів Р2 і Р3. Суттєвої різниці у величині ВС (vena contracta) між пацієнтами з подовженням хорд та відривом хорд не було. Ця величина склала в середньому $9,3 \pm 2,1$ мм у групі пацієнтів з відривом хорд і $8,9 \pm 2,1$ мм у пацієнтів, що мали подовження хорд без їх розриву ($p = 0,174$). Характерною особливістю пацієнтів з відривом хорд була наявність в анамнезі травми грудної клітки. Наявність перенесених травм в анамнезі підтвердили 10 (14,5%) з 69 пацієнтів з відривом хорд, в той

час як в групі пацієнтів без відриву хорд таких було тільки 2 (2,6%) із 77 хворих. Основні показники гемодинаміки, які характеризують групи пацієнтів, що мали відрив хорд та без відриву хорд, наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Передопераційні показники гемодинаміки в групах пацієнтів в залежності від наявності відриву хорд

Показники	Відрив хорд, n = 69	Без відриву хорд, n = 77	p-value
КДР ЛШ, см	5,9 ± 0,8	5,6 ± 0,8	0,126
КДО ЛШ, мл	174,0 ± 54,2	160,6 ± 53,2	0,203
КДІ ЛШ	90,6 ± 27,1	85,2 ± 29,3	0,269
Діаметр ПШ, см	3,0 ± 0,6	2,9 ± 0,5	0,996
Систолічний тиск ПШ, мм рт.ст	51,1 ± 19,4	41,7 ± 12,2	<0,001
Діаметр МК, см	4,0 ± 0,6	4,0 ± 0,6	0,912
Діаметр ЛП, см	5,1 ± 0,8	4,9 ± 1,3	0,198
Співвідношення діаметрів МК/ЛП	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,022
VC (vena contracta), мм	9,4 ± 2,1	9,0 ± 2,2	0,174
ФВ, %	58,7 ± 6,0	57,2 ± 9,2	0,236
V (max.) MV, м/с	1,2 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,017
ΔP (max.) MV, мм рт. ст.	6,8 ± 2,7	5,4 ± 2,9	0,002
ΔP (mean) MV, мм рт. ст.	2,1 ± 1,1	1,6 ± 1,0	0,003

Примітки: 1) VC – vena contracta; 2) V (max.) MV – максимальна швидкість току крові через МК; 3) ΔP (max.) MV – максимальний градієнт тиску на МК; 4) ΔP (mean) MV – середній градієнт тиску на МК.

Для порівняння двох груп пацієнтів ми використали критерій Стьюдента. На основі аналізу отриманої інформації було встановлено, що пацієнти, у яких був відрив хорд МК, мали достовірно вищий систолічний тиск в ПШ на передопераційному етапі, порівняно з пацієнтами, в яких було подовження хорд без їх відриву ($p < 0,001$). Також, достовірна різниця між двома групами пацієнтів була в швидкості проходження крові через МК ($p = 0,017$), середньому ($p = 0,003$) та максимальному ($p = 0,002$) градієнтах тиску на рівні МК. При цьому не було суттєвої різниці за іншими гемодинамічними показниками.

Таку різницю показників в двох групах пояснювали більш стрімкими зміни гемодинаміки при відриві хорд МК. В той час, як тривале прогресування МН, при подовженні хорд, давало можливість адаптуватися серцево-судинній системі до функціонування в режимі об'ємного перенавантаження.

Анулодилатація МК. ПМК в переважній більшості випадків характеризується надлишком тканин стулок в поєднанні з розширенням фіброзного кільця МК. Зазвичай таке розширення відбувається за рахунок задньої окружності кільця, в місці прикріплення задньої стулки (рис. 3.3). Для пролапсу стулок МК характерна симетрична анулодилатація, на відміну від функціональної ішемічної МН, при якій має місце асиметрична анулодилатація.

Анулодилатацію ми спостерігали в усіх 146 (100%) пацієнтів. Для того, щоб порівняти рівень анулодилатації при різних анатомічних варіантах ураження МК, ми розподілили всіх пацієнтів на 2 групи. До першої групи віднесли пацієнтів з одностулковим пролапсом (передньої або задньої стулок), до другої – пацієнтів з двостулковим пролапсом стулок МК (табл. 3.3). Додатково проаналізували рівень розширення ЛП (атріомегалії) та співвідношення діаметра ЛП з діаметром МК в цих групах.

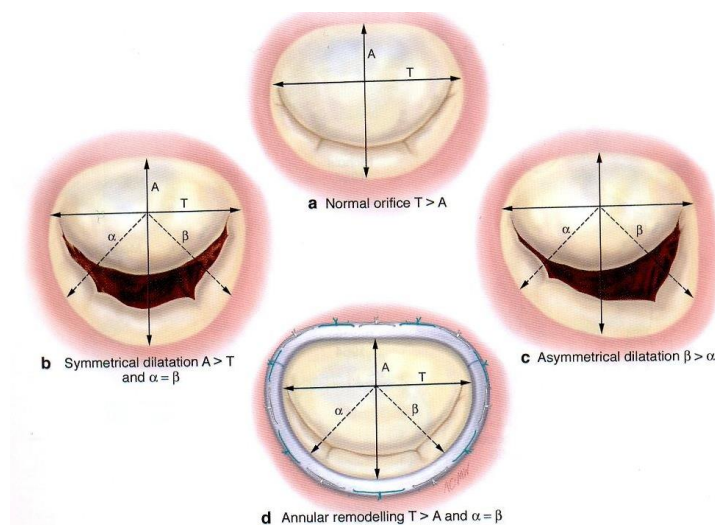


Рис. 3.3 Варіанти зміни геометрії фіброзного кільця МК за А.Карпентьє. а) Нормальна геометрія, б) Симетрична анулодилатація, с) асиметрична анулодилатація, д) відновлена геометрія за допомогою опорного кільця [38].

Таблиця 3.3

Показники анулодилатації МК при ураженні однієї чи обох стулок

Показник	Одностулковий пролапс, n = 109	Двостулковий пролапс, n = 37	p-value
Діаметр МК, см	3,98 ± 0,55	4,19 ± 0,48	0,038
Діаметр ЛП, см	5,01 ± 1,01	4,81 ± 0,93	0,293
Співвідношення діаметрів МК/ЛП	0,81 ± 0,13	0,89 ± 0,14	<0,001

Додатково порівняли всі 3 досліджувані анатомічні групи пацієнтів пацієнтів між собою (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Показники анулодилатації МК при різних анатомічних варіантах ПМК

Показник	Група ІА, n = 35	Група ІВ, n = 74	Група ІІ, n = 37	p-value
Діаметр МК, см	4,02 ± 0,53	3,96 ± 0,56	4,19 ± 0,48	0,621 ¹ 0,035 ² 0,148 ³
Діаметр ЛП, см	5,29 ± 1,34	4,88 ± 0,78	4,81 ± 0,93	0,048 ¹ 0,688 ² 0,084 ³
Співвідношення діаметрів МК/ЛП	0,78 ± 0,13	0,82 ± 0,12	0,89 ± 0,14	0,160 ¹ 0,005 ² 0,001 ³

Примітка: 1 – порівняння між групами ІА та ІВ; 2 – порівняння між групами ІВ та ІІ; 3 – порівняння між групами ІА та ІІ

Використавши критерій Стьюдента для даних груп пацієнтів, встановили, що: а) анулодилатація МК була достовірно більшою у пацієнтів з двостулковим пролапсом ($p = 0,038$);

б) не було достовірної різниці між анулодилатацією МК в групах з ізолюваними пролапсами передньої та задньої стулок ($p = 0,621$), проте в пацієнтів з пролапсом передньої стулки фіксували достовірно вищі показники розмірів лівого передсердя ($p = 0,048$);

в) не було достовірної різниці між вираженістю анулодилатації МК ($p = 0,148$) та атріомегалії ЛП між групами пацієнтів з двостулковим пролапсом та ізолюваним пролапсом передньої стулки ($p = 0,084$);

г) аналіз співвідношення між діаметрами МК та ЛП показав достовірно вищі показники в групі з двостулковим пролапсом, в той час, як між групами з ізольованим пролапсом однієї зі стулок достовірної різниці не виявлено ($p = 0,160$).

З отриманих даних також можна зробити висновок, що за вираженістю анулоділятації МК та атріомегалії ЛП група пацієнтів з пролапсом передньої стулки більше подібна на групу з двостулковим пролапсом, ніж на групу з ізольованим пролапсом задньої стулки.

3.3 Аналіз супутньої кардіальної патології

Досить часто при патології МК ми спостерігали супутнє ураження тристулкового клапана (ТК), а також наявність у пацієнтів миготливої артитмії (МА), що впливали на загальну клінічну картину та знижували толерантність до фізичних навантажень. А тому потребували симультанної корекції під час реконструкції МК.

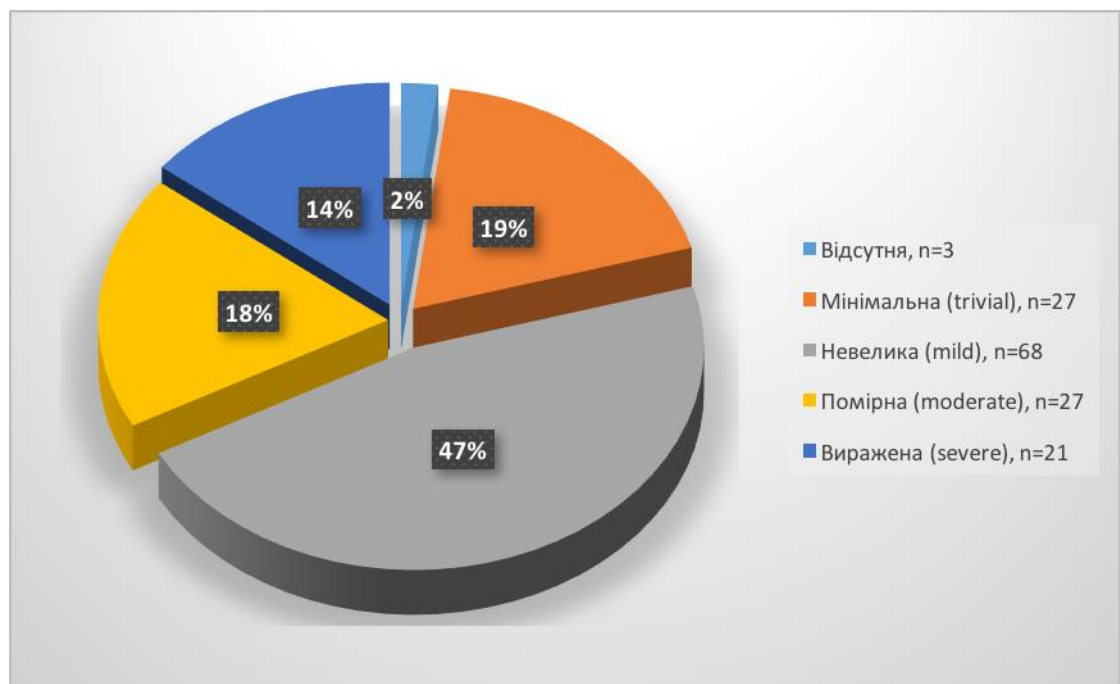


Рис. 3.4 Розподіл пацієнтів за недостатністю тристулкового клапана

Тристулкова недостатність. Різного ступеню тристулкову недостатність ми спостерігали у 143 (97,9%) пацієнтів (Рис. 3.4). В 27 (18,5%)

випадках ТК недостатність була мінімальною (trivial), у 68 (46,5%) – невелика (mild), у 27 (18,5%) – помірна (moderate) і у 21 (14,4%) пацієнта була виражена (severe) недостатність ТК (рис. 3.4). Частота вираженості тристулкової недостатності не залежала від анатомічних особливостей мітрального клапана (рис. 3.5) і була приблизно однаковою в усіх групах.

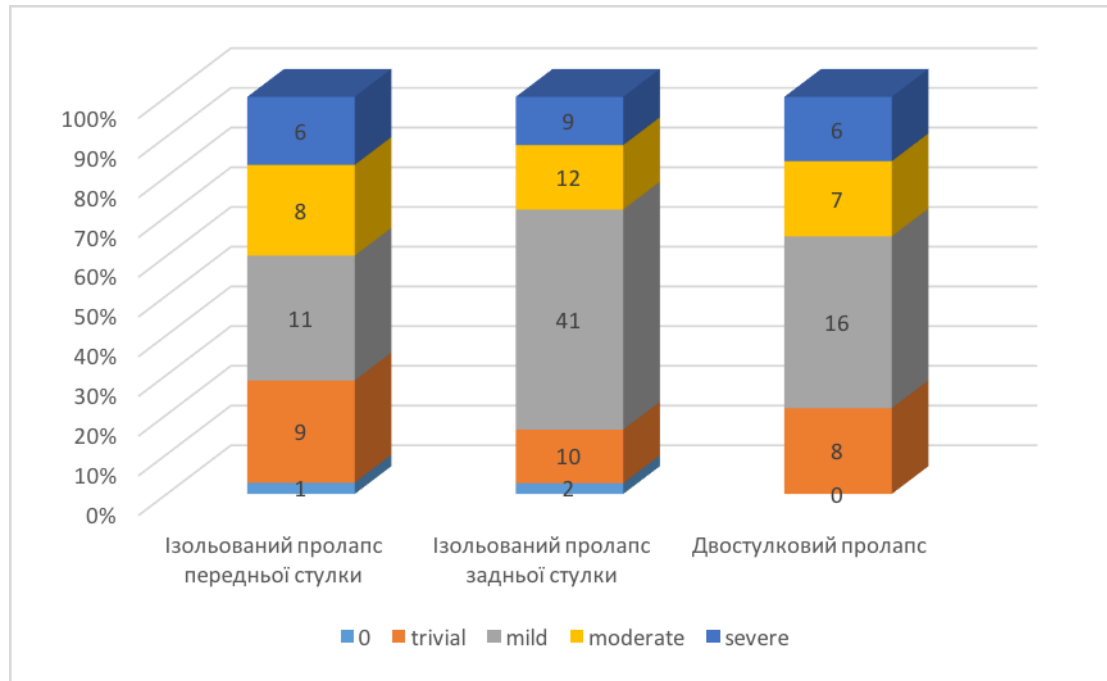


Рис. 3.5 Розподіл пацієнтів з тристулковою недостатністю в залежності від анатомічної характеристики МК

Таблиця 3.5

Показник систолічного тиску в ПШ при ТК недостатності

Вираженість ТК недостатності	Систолічний тиск в ПШ, мм рт.ст.
Відсутня (0)	38,3 ± 1,5
Мінімальна (trivial)	37,3 ± 12,1
Невелика (mild)	39,7 ± 11,5
Помірна (moderate)	56,6 ± 18,3
Виражена (severe)	59,2 ± 19,8

Проаналізувавши інші гемодинамічні параметри пацієнтів, знайдено чітку залежність вираженості недостатності ТК від систолічного тиску в ПШ. В групах пацієнтів з відсутньою, мінімальною або невеликою ТК недостатністю систолічний тиск в ПШ коливався від 37,3 мм рт.ст. до 39,7 мм рт.ст. В той час як при помірній або вираженій ТК недостатності цей

показник був значно вищим і в середньому складав 56,6-59,2 мм рт.ст. (табл. 3.5). Таким чином, можна зробити висновок про значну роль систолічного тиску в ПШ в патогенезі ТК недостатності. В групі досліджуваних пацієнтів ці два параметри мали пряму залежність – чим більший тиск в ПШ, тим вираженішою була ТК недостатність.

Наявність миготливої аритмії (фібриляції передсердь). Значна частина пацієнтів з мітральною недостатністю, зумовленою пролапсом мітрального клапана, мала скарги на порушення ритму. Так, в групі досліджуваних пацієнтів, суб'єктивні відчуття порушеного ритму відмітили 76 (52,1%) зі 146 пацієнтів. В 65 (44,5%) наявність порушень ритму було підтверджено об'єктивно, за допомогою електрокардіографії. В 43 (29,5%) пацієнтів була діагностована миготлива аритмія (фібриляція передсердь), в 3 (2,0%) – тріпотіння передсердь. Наявність екстрасистол виявили в 17 (11,6%) випадках, з яких шлуночкові екстрасистולי зареєстровані в 11 (7,5%), а передсердні екстрасистולי – в 6 (4,1%) пацієнтів (рис. 3.6). Напади суправентрикулярної тахікардії були у 2 (1,4%) пацієнтів.



Рис. 3.6 Частота порушень ритму серця у пацієнтів з ПМК

Найбільшу групу пацієнтів з порушеннями ритму складали хворі з миготливою аритмією (МА). З них у 35 (81,4%) із 43 пацієнтів була

персистуюча (постійна) форма фібриляції передсердь, в той час як пароксизмальна форма була лише у 8 (18,6%) випадках. Миготлива аритмія частіше зустрічалась в групі пацієнтів з одноствулковим пролапсом МК – 34 (79%).

При двоствулковому пролапсі МК вона була у 9 (21%) пацієнтів. В групі одноствулкових пролапсів МК миготлива аритмія була приблизно в рівній кількості пацієнтів: при ураженні передньої стулки у 16 (37,2%), а при ураженні задньої стулки – у 18 (41,8%) пацієнтів. Гемодинамічні показники пацієнтів в залежності від наявності миготливої аритмії представлені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Передопераційні показники гемодинаміки груп пацієнтів в залежності від наявності миготливої аритмії

Показники	Миготлива аритмія, n = 43	Без миготливої аритмії, n = 103	p-value
КДР ЛШ, см	5,9 ± 1,4	5,6 ± 0,7	0,055
КДО ЛШ, мл	178,9 ± 92,6	160,7 ± 48,2	0,059
КДІ ЛШ	93,4 ± 48,2	84,4 ± 25,2	0,071
Діаметр ПШ, см	3,3 ± 0,8	2,8 ± 0,5	<0,001
Систолічний тиск ПШ, мм рт.ст	50,2 ± 26,8	44,3 ± 15,5	0,049
Діаметр МК, см	4,2 ± 0,8	3,9 ± 0,5	0,015
Діаметр ЛП, см	5,6 ± 1,9	4,7 ± 0,7	<0,001
Співвідношення діаметрів МК/ЛП	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,1	<0,001
VC, мм	9,5 ± 3,3	9,1 ± 2,0	0,205
ФВ, %	53,3 ± 16,2	59,7 ± 5,3	<0,001
V (max.) MV, м/с	1,2 ± 0,5	1,1 ± 0,2	0,017
ΔP (max.), мм рт. ст.	6,9 ± 4,5	5,5 ± 2,8	0,006
ΔP (mean), мм рт. ст.	2,2 ± 1,9	1,6 ± 1,0	0,010

Примітки: 1) VC – vena contracta; 2) V (max.) MV – максимальна швидкість току крові через МК; 3) ΔP (max.) MV – максимальний градієнт тиску на МК; 4) ΔP (mean) MV – середній градієнт тиску на МК.

Пацієнти, у яких пролапс стулок МК поєднувався з миготливою аритмією мали більш суттєві порушення гемодинаміки, ніж пацієнти з нормальним ритмом. Застосувавши критерій Стюдента для двох груп вдалося встановити, що достовірна різниця між групами була в розмірах

правого шлуночка ($p < 0,001$) та систолічному тиску в ПШ, діаметрі мітрального клапана ($p < 0,015$) та розмірах лівого передсердя ($p < 0,001$) з переважанням даних показників в групі пацієнтів, що мали миготливу аритмію. Також для цієї групи пацієнтів була характерна більша швидкість проходження крові через МК ($p < 0,017$) та градієнти максимального ($p < 0,006$) та середнього ($p < 0,01$) тисків на МК. В даній групі пацієнтів була достовірно нижча фракція викиду ЛШ ($p < 0,001$), порівняно з пацієнтами без МА. Показники КДР, КДО та КДІ в обох групах відрізнялись на рівні тенденції.

3.4 Тактика хірургічної корекції в залежності від анатомічних особливостей мітрального клапана

Пластика МК є хірургічною процедурою, яка постійно розвивається впродовж останніх 50 років. Прогресивне усвідомлення та оцінка патології разом із стандартизацією хірургічних методів призвели до визначних результатів у довговіддаленому післяопераційному періоді. Це зробило пластику МК найбільш привабливим методом для корекції вираженої МН, що підтверджується постійним зростанням кількості таких операцій у розвинутих країнах [106]. Чимало хірургів зробили свій внесок в еволюцію методики, але досягнення Carpentier були найбільш значимими. Він запропонував 3 основні правила пластики МК, якими хірурги користуються і на даний час:

- 1) зберегти або відновити мобільність стулок МК;
- 2) створити велику площу коаптації між обома стулками;
- 3) ремоделювати кільце МК для забезпечення оптимальної та стабільної площі отвору МК.

Для дотримання цих правил спершу необхідно встановити анатомічні особливості клапана. Сучасні методи ехокардіографічної діагностики дозволяють досить точно визначити характер ураження МК, посегментний аналіз патології, наявність відриву чи подовження хорд та вираженість

анулодилатації. Тому план реконструкції хірург може визначити ще на доопераційному етапі.

Дані, отримані передопераційно шляхом трансторакальної ехокардіографії уточнювали на черезстравохідній ехокардіографії інтраопераційно. Останню верифікацію діагнозу та анатомічну оцінку патології проводили під час ревізії МК. На основі узагальнення отриманих даних визначали оптимальну тактику хірургічної корекції вади. Алгоритм корекції мітрального клапана, хоч і залежав від анатомічних особливостей МК і міг відрізнятись у різних пацієнтів, все ж мав ряд спільних етапів.

Після виконання операційного доступу, підключення штучного кровообігу та кардіоплегії, проводили доступ до МК. Зазвичай це був розріз правого передсердя і доступ до МК через міжпередсердну перегородку (МШП). Для кращої візуалізації клапана проводили тракцію МШП 3-ма швами-тримачами. Перший шов накладали посередині МШП з боку хірурга (з правого боку пацієнта) і два наступних шва по кутах МШП з боку асистентів (з лівого боку пацієнта). Такий прийом дозволяв отримати кращу експозицію МК, особливо в ділянці передньої стулки. Наступним важливим кроком було визначення середини задньої стулки (сегмент Р2) і накладання шва-тримача в цій ділянці. Шов накладали ниткою Ethibond 2/0 (Ethicon, США) по кільцю МК глибиною до 2-3 мм і довжиною 1 – 1,5 см. Даний шов фіксували затискачем типу “москіт” до білизни, якою обкладали операційне поле. В подальшому його використовували для фіксації анулопластичного опорного кільця. Вказаний шов-тримач покращував експозицію МК, стабілізував задню стулку МК і дозволяв виконувати ревізію МК швидше і з більшою точністю.

Після організації оптимальної експозиції МК проводили його ревізію для уточнення доопераційних даних стосовно анатомічних особливостей клапана, виявляли додаткові анатомічні дефекти і корегували визначену доопераційно хірургічну тактику.

У всіх спостереженнях, які увійшли до дисертаційної роботи, пацієнти були прооперовані згідно розробленого протоколу реконструкції МК (рис. 3.7). Принцип вибору методики залежив від анатомії МК у конкретного пацієнта. Це дозволило індивідуалізувати пластику МК для кожного конкретного випадку, з одного боку. А також випрацювати відтворювану систему реконструкції, з іншого боку. Звичайно, були випадки, які виходили за межі запропонованого алгоритму. Але їхня кількість була незначною, що дало підстави говорити про універсальність даного протоколу. Незалежно від того, уражена передня, задня чи обидві стулки, пластику МК в першу чергу розпочинали з корекції самих стулок та виправлення дефектів підклапанного апарату. Для цього використовували дві основні методики – резекція стулки та використання штучних хорд. Для корекції анулоділятації використовували анулоплікацію, яку виконували в другу чергу. Після цих двох основних етапів пластики проводили гідропробу і при наявності залишкової МН, усували її шляхом ушивання розщеплень стулок (cleft) та ушивання комісур. Дані методики були другорядними в корекції МН.

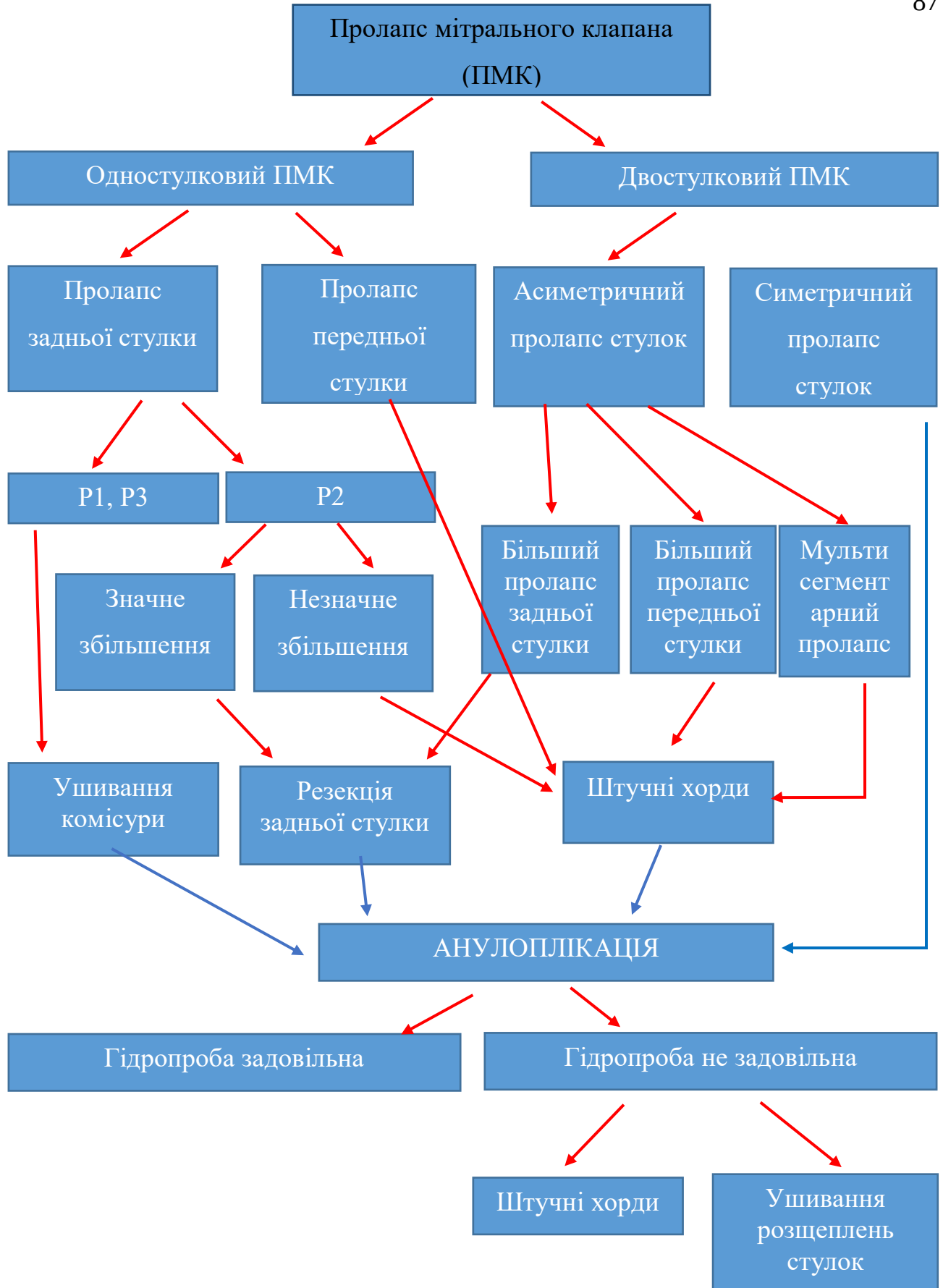


Рис. 3.7 Алгоритм хірургічної тактики в залежності від анатомічної характеристики мітрального клапана

3.5 Характеристика використаних хірургічних методик в реконструкції мітрального клапана

3.5.1 Резекція задньої стулки мітрального клапана. Резекція задньої стулки є однією з найперших методик, яка не втратила актуальність і до сьогоднішнього дня. Дотримуючись класичних принципів, запропонованих Carpentier, під час реконструкції МК у досліджуваних пацієнтів, ми застосовували як триангулярну, квадрангулярну, так і ковзну методики резекції. Але при великих об'ємах резекції пролабуєчого сегменту ми майже не використовували обмежену анулоплікацію фіброзного кільця, щоб попередити можливу ятрогенну травму структур, що проходять біля задньої окружності фіброзного кільця МК (огиаюча артерія та коронарний синус). Натомість, для заповнення дефекту задньої стулки, що утворювався після резекції пролабуєчого сегменту, ми використовували ковзну техніку в поєднанні з додатковою трикутною резекцією тканин задньої стулки з боку фіброзного кільця (рис. 3.8). Таким чином, ми використовували поєднання методик Carpentier та Asai.

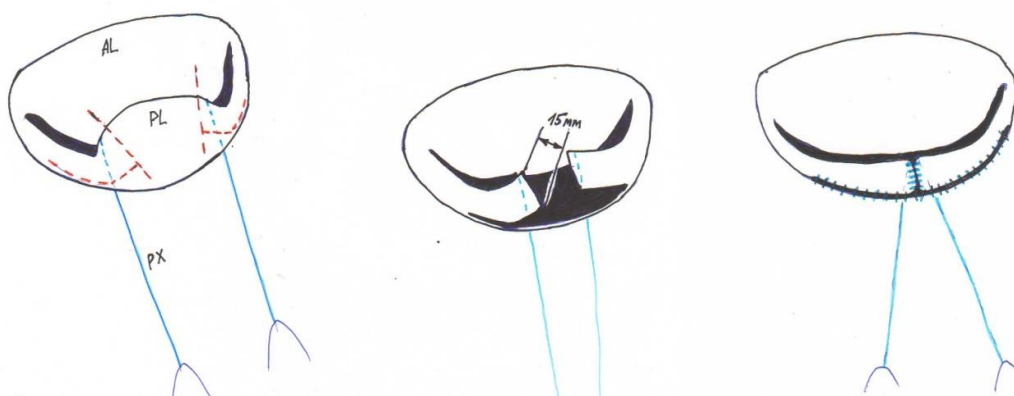


Рис. 3.8 Резекція задньої стулки МК (AL – передня стулка МК, PL – задня стулка МК, PX – референсні хорди)

Також, при виконанні резекції задньої стулки МК, дотримувались наступних правил:

- 1) після висічення частини пролабуєчого сегменту повинна залишитись достатня кількість тканин, по відношенню до нормальних (не подовжених) хорд, для ушивання стулки (2-3 мм);

2) шов задньої стулки повинен формуватись тканинами достатньої міцності. При локальному потовщенні стулки, лінія розрізу (та подальшого шва) повинна проходити саме в ділянці потовщення тканин. Не змінені (нормальні, витончені) тканини стулки рідше використовувались для формування шва через ризик прорізування;

3) хорди, що йдуть до незмінених сегментів, повинні бути збереженими після етапу резекції. Відстань між незміненими хордами після ушивання задньої стулки не повинна перевищувати 8-10 мм, щоб не допустити пролабування цієї ділянки. Оптимально, якщо сформований сегмент не має вільного краю без хорд;

4) розріз стулки при будь-якому виді резекції повинен закінчуватись не ближче 7-8 мм до клапанного кільця.

Такий підхід дозволяв запобігти надмірному висіченню тканин пролабуючого сегменту та не допустити надлишкового натягу лінії шва. А застосування поєднання різних методик дозволяло запобігти обструкції вихідного тракту ЛШ передньою стулкою МК під час систоли (SAM) та ятрогенному пошкодженню огинаючої артерії та коронарного синусу.

Характерною особливістю післяопераційної анатомії МК при застосуванні резекції задньої стулки є її обмежена рухомість. Фактично, клапан працює як моностулковий, а задня стулка виконує лише роль площини, з якою коаптує передня стулка. Причиною даного стану є шов задньої стулки [101], що надає їй додаткової жорсткості та зменшує її еластичність. З метою зменшення впливу шва на функціональний стан стулки ми замінили безперервний шов на одиночні шви на задній стулці. Також зменшення товщини поліпропіленової нитки з 5/0 на 6/0 дозволяє досягти незначного підвищення еластичності новосформованої задньої стулки. Використання одиночних швів та нитки меншого діаметру зменшують ригідність стулки, але ефект в меншій мірі все ж зберігається. Як альтернативу резекції, яка не має вказаного недоліку, можна розглядати штучні хорди, які дозволяють зберегти еластичність задньої стулки [101].

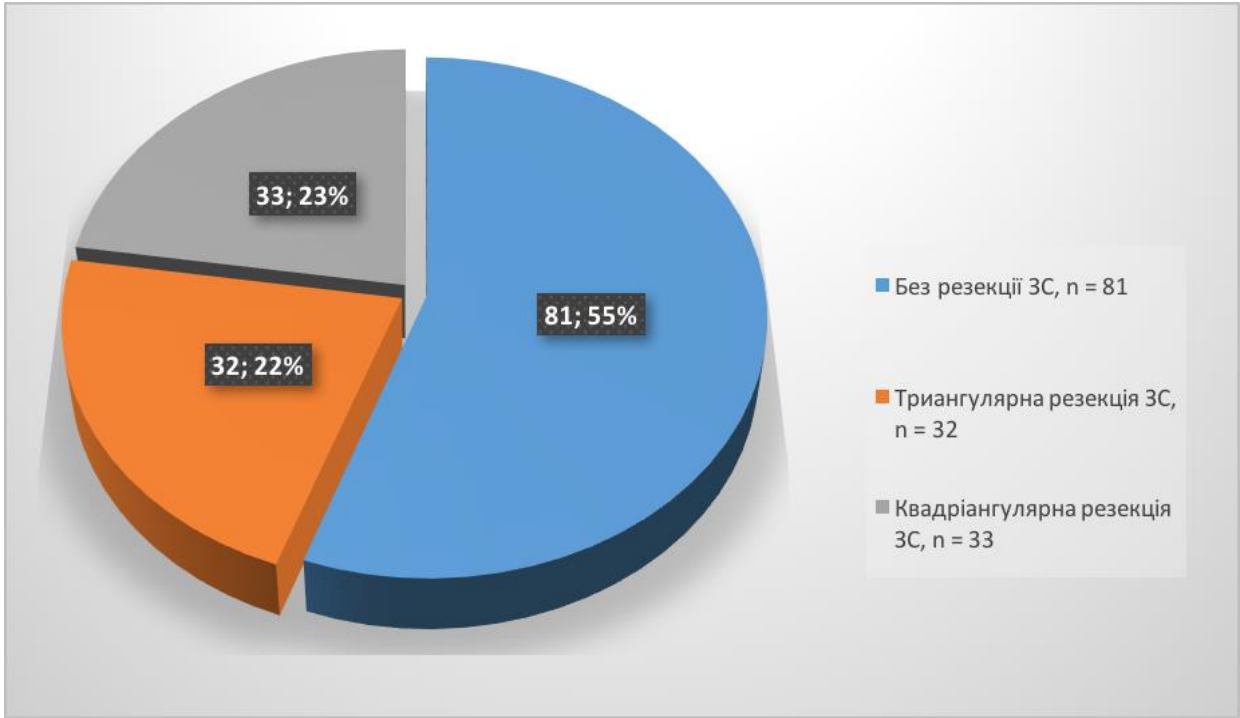


Рис. 3.9 Резекція задньої стулки МК

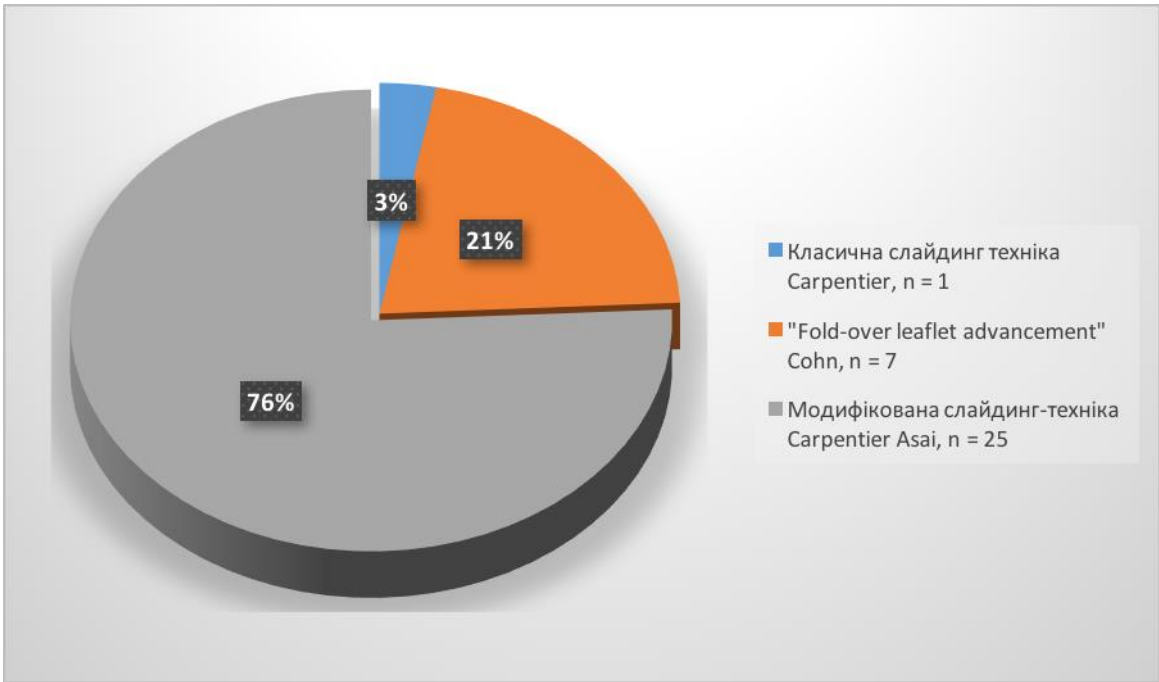


Рис. 3.10 Модифікації квадрангулярної резекції задньої стулки МК

При реконструкції МК у досліджуваних пацієнтів резекція задньої стулки використана в 65 (44,5%) із 146 пацієнтів (рис. 3.9). При цьому економна (триангулярна) резекція була у 32 (21,9%) випадках, а об'ємна (квадрангулярна) – у 33 (22,6%) пацієнтів.

При цьому серед пацієнтів з великим об'ємом висічених тканин було застосовано кілька основних технік. У 25 (17,1%) була застосована комбінована методика (з елементами методик Carpentier та Asai), в 7 (4,8%) випадках була застосована методика запропонована Cohn (“fold-over leaflet advancement”), класична слайдинг-техніка Carpentier була використана у 1 (0,7%) пацієнта (рис. 3.10).

Дані види резекції застосовані лише у пацієнтів двох груп: з ізольованим пролапсом задньої стулки та пролапсом обох стулок МК. В третій групі, з ізольованим пролапсом передньої стулки, техніка резекції стулки (як задньої так і передньої) не використовувалась в жодному випадку.

3.5.2 Використання штучних хорд для пластики мітрального клапана. В процесі роботи були сформовані наступні принципи створення штучних хорд (рис. 3.11): 1) Штучні хорди формували з використанням нитки Gore-Tex 4/0 (W.L. Gore&Associates, Inc., Flagstaff, AZ, USA);

2) з боку папілярного м'язу хорду фіксували до фіброзної його частини, для запобігання прорізування більш піддатливої м'язової частини, що може спричинити зміну результуючої довжини хорди;

3) дотримувались анатомічного співвідношення між структурами підклапанного апарату і стулками МК. Це означає, що хорди, які йдуть від передньо-латерального папілярного м'язу повинні фіксувати латеральні частини стулок (сегменти A1, P1 і латеральну половину сегментів A2, P2), а хорди від задньо-медіального м'язу повинні фіксувати медіальні частини стулок (сегменти A3, P3 і медіальні половини сегментів A2, P2);

4) обидві нитки Gore-Tex 4/0 прошивали до пролабуючого сегменту, відступаючи 2-3 мм від його вільного краю. Відстань між хордами, які фіксують пролабуючий сегмент не перевищувала 8-10 мм. Цього правила дотримувались і по відношенню до власних хорд, тобто відстань від не зміненими хордами не перевищувала 10 мм;

5) вимірювання довжини штучних хорд здійснювали шляхом порівняння з не зміненими сегментами в межах однієї стулки та порівнювали з довжиною хорд протилежно розташованих сегментів. Підтягування сегментів здійснювали хордальними гачками, запобігаючи надмірного розтягу хорд та папілярних м'язів;

6) після вимірювання довжини штучних хорд на обидві нитки накладали танталовий кліп для фіксації хорди на потрібній довжині;

7) проводили наповнення ЛШ фізіологічним розчином для перевірки адекватності обраної довжини штучної хорди. При потребі зміни довжини, додатковий кліп накладали вище або нижче попереднього, який обережно знімали, щоб не пошкодити нитки;

8) при отриманні потрібної довжини обидві нитки штучної хорди зав'язували на кліпі, який після цього знімали. Остаточне зав'язування ниток проводили після імплантації опорного кільця і проведення гідропроби з отриманням достатньої замикаючої функції стулок.

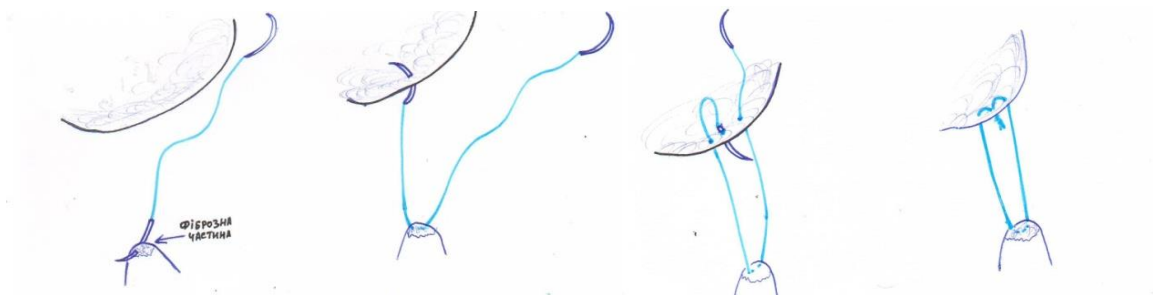


Рис. 3.11 Формування штучних хорд при ПЛМК

Всього імплантація штучних хорд була виконана у 82 (56,2%) пацієнтів. В 18 (12,3%) випадках було поєднання даної методики з резекцією задньої стулки МК. Середня кількість штучних хорд на одного пацієнта склала $2,1 \pm 1,0$ (від 1 до 6). При аналізі застосування даної методики в різних анатомічних групах отримали приблизно однакову кількість пацієнтів в кожній з трьох груп, з невеликим переважанням в групі з пролапсом передньої стулки МК – 30 (20,6%). В групі з ізольованим пролапсом задньої стулки штучні хорди застосовані у 27 (18,5%), з двостулковим пролапсом – у

25 (17,1%). Проте, кількість штучних хорд на одного пацієнта була різною (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Показники кількості штучних хорд на одного пацієнта в різних анатомічних групах пролапсу МК, n = 82

Анатомічна група	Кількість штучних хорд на одного пацієнта	P-value
Група IA, n = 30	$2,1 \pm 0,8$	0,009¹ <i>0,095³</i>
Група IB, n = 27	$1,6 \pm 0,5$	<0,001² 0,009¹
Група II, n = 25	$2,6 \pm 1,3$	0,002⁴
Загальна група, n = 82	$2,1 \pm 1,0$	

Примітки: 1 – порівняння між групами IA та IB; 2 – порівняння між групами IB та II; 3 – порівняння між групами IA та II; 4 – порівняння одностулкового і двостулкового ПМК

Найбільшим цей показник був в групі двостулкових пролапсів – $2,6 \pm 1,3$, що достовірно більше, ніж в групі одностулкових пролапсів ($p = 0,002$). Найменша кількість штучних хорд на одного пацієнта була використана в групі з ізольованим пролапсом задньої стулки – $1,6 \pm 0,5$, що достовірно менше ніж в групі з ізольованим пролапсом передньої стулки ($p = 0,009$) та групі з двостулковим пролапсом МК ($p < 0,001$). В групі з ізольованим пролапсом передньої стулки даний параметр був наближений до середнього в загальній групі і склав $2,1 \pm 0,8$ і не мав достовірної різниці з групою з двостулковим пролапсом ($p = 0,095$).

3.5.3 Анулопластика кільця мітрального клапана. Ремодельовання кільця МК анулопластичними кільцями під час пластики клапана є основоположним принципом для отримання повного відновлення функції МК з тривалим результатом [46, 183]. За рахунок зменшення передньо-заднього розміру кільця МК покращується коаптація між передньою та задньою стулкою, що дозволяє ефективно боротися з МН. Також імплантація кільця дозволяє зменшити стресове навантаження на стулки клапана [183].

В процесі анулоплікації МК ми використовували наступні принципи вшивання опорних кілець:

1) На передопераційному етапі проводили ехокардіографічне обстеження пацієнта з обов'язковим вимірюванням розмірів передньої стулки МК в сегменті А2 (найбільший розмір).

2) Отриманий ехокардіографічний розмір порівнювали з передньо-заднім розміром опорного кільця. Ці розміри можуть варіювати у різних виробників кілець, тому порівнювали з тією моделлю, яку планували імплантувати. Від ехокардіографічного розміру передньої стулки віднімали 10 мм і отримували потрібний передньо-задній розмір, за яким підбирали анулопластичне кільце. Такий спосіб дозволяв сформувати достатню зону коаптації між передньою та задньою стулками МК.

3) Інтраопераційно, після доступу до МК, проводили накладання швів на фіброзне кільце клапана. Шви були П-подібні (матрачні) в поздовжньому напрямку, без використання прокладок. Нитку зазвичай використовували Ethibond 2/0 (Ethicon, США). Такий спосіб накладання швів дозволяв запобігти ятрогенним травмам огинаючої артерії та коронарного синуса, які проходять в задній півкрузності кільця МК. На нашу думку, використання швів в поперечному напрямку, з використанням прокладок, підвищує ризик даного виду травми через більшу кількість тканин, які залучаються в шов.

4) Для визначення потрібного номеру опорного кільця проводили вимірювання відстані між швами в ділянці фіброзних трикутників, а також висоти передньої стулки за допомогою сайзерів. Сайзери та опорні кільця слід використовувати від одного виробника для уникнення помилки в процесі вимірювання.

5) Прошивання опорного кільця відбувалось з орієнтацією на позначки для комісуральних швів. Ці 2 шви повинні співпадати з позначками. Решта швів рівномірно розподілялись по передній та задній півкрузності опорного кільця.

6) Імплантацію кільця проводили на заключному етапі реконструкції МК, коли виконана резекція стулки або нашивання штучних хорд, виконання яких стає сильно утрудненим при наявності опорного кільця.

В переважної більшості пацієнтів досліджуваної групи – 144 (98,6%) була виконана анулоплікація МК. В 2 (1,4%) пацієнтів анулоплікацію не виконували. Обидва пацієнта були з ішемічною хворобою серця, де ПМК був супутньою патологією і корекція МН полягала в зшиванні передньої та задньої стулок в сегментах А2-Р2 край-до-краю за Alfieri.

Імплантація опорних мітральних кілець була виконана у 116 (79,4%) пацієнтів. В решті 28 (19,2%) випадках застосована шовна анулоплікація, яка використовувалась на ранніх етапах становлення реконструктивної хірургії МК в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», до 2014 року.

Для анулоплікації опорним кільцем в 61 (53,9%) випадку використані опорні кільця Carpentier-Edwards Physio (Edwards LifeSciences, Irvine, CA, USA), у 37 (32,7%) – Medtronic CG Future (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), в 16 (14,1%) – SJM Seguin (St. Jude Medical Inc, St. Paul, MN, USA), в 1 (0,9%) пацієнта анулопластика виконана кільцем Carpentier-Edwards Physio II (Edwards LifeSciences, Irvine, CA, USA), ще в 1 (0,9%) випадку – Sorin Sovering (Sorin Group, Italy) (рис. 3.12).

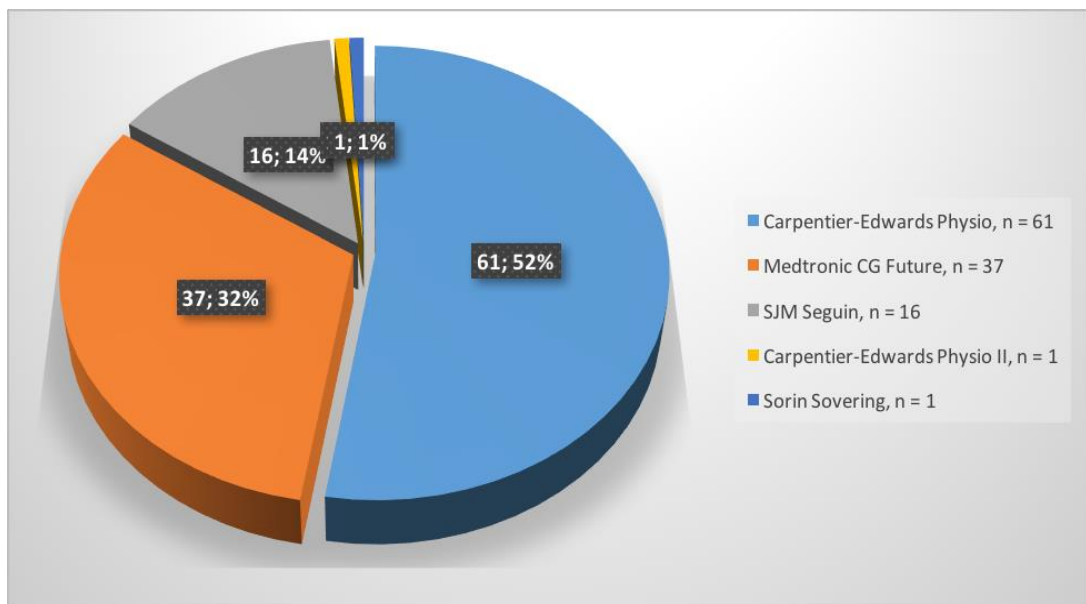


Рис. 3.12 Використані опорні кільця для анулоплікації МК

3.5.4 Допоміжні методики в реконструкції мітрального клапана.

Під час реконструкції МК використовували методики, які не були основними для відновлення компетентності клапана, але дозволяли покращити результат пластики. Зазвичай, ці прийоми використовувались на завершальному етапі, коли основний план втручання на клапані був реалізований, але результат гідропроби не був оптимальним. В такому випадку доводилось визначати місце зворотного потоку і усувати його. Для цього найчастіше використовували ушивання розщеплень стулок, особливо, коли вони були глибокими і майже сягали фіброзного кільця. Рідше використовували ушивання комісури. Ушивання комісур або розщеплень проводили накладаючи одиночні шви ниткою Prolene 5/0 або 6/0 (Ethicon, США). Потім повторно проводили гідропробу з метою контролю кінцевого результату пластики.

Таблиця 3.8

Використані хірургічні методики при реконструкції МК, n = 146

Назва методики	Кількість, (%)
Анулоплікація:	
• без анулоплікації	2 (1,4%)
• шовна	28 (19,2%)
• опорним кільцем:	116 (79,4%)
26 мм	1
28 мм	8
30 мм	12
32 мм	28
34 мм	31
36 мм	22
38 мм	14
Штучні хорди	82 (56,2%)
Резекція задньої стулки	65 (44,5%)
• триангулярна резекція	32 (23,9%)
• квадрангулярна резекція	33 (20,5%)
в т.ч. – слайдинг задньої стулки	25 (17,1%)
Додаткове ушивання стулок:	50 (34,2%)
• Ушивання розщеплень стулок (cleft)	40 (27,4%)
• Ушивання в ділянці комісури	10 (6,8%)
Пластика за Alfieri	7 (4,8%)

Ще однією допоміжною методикою було зшивання передньої та задньої стулок в сегментах A2-P2 край-до-краю за Alfieri [158]. Такий прийом можливо використовувати лише у пацієнтів з вираженою анулоділятацією, щоб результуючий діаметр кожного з двох отриманих отворів був не менше 2 см, щоб не створити ятрогенний стеноз МК. Дана методика застосовувалась лише при неможливості досягнення компетентності МК іншим способом, як альтернатива протезуванню. Також дана методика може застосовуватись для профілактики SAM, попереджаючи зміщення передньої стулки МК в бік вихідного тракту ЛШ.

Всього допоміжні методики були використані в 57 (39%) випадках (табл. 3.8), що є досить часто щоб нехтувати їхню важливість в реконструктивній хірургії МК.

3.5.5 Використання методик корекції мітральної недостатності при різних анатомічних варіантах пролапсу мітрального клапана. Під час хірургічної корекції МН анатомічні особливості МК вимагають від хірурга застосування тієї чи іншої методики. Хоча всі представлені пацієнти відносились до одного й того ж II класу за функціональною класифікацією Carpentier, вони вимагали різного підходу у виборі хірургічної методики при реконструкції МК (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Застосовані методики реконструкції МК в залежності від анатомічної характеристики ПМК, n = 146

Назва методики	Група IA, n = 35	Група IB, n = 74	Група II, n = 37
Штучні хорди	30 (85,7%)	27 (36,5%)	25 (67,6%)
Резекція стулки	0	42 (56,8%)	23 (62,2%)
Ушивання розщеплень	2 (5,7%)	20 (27%)	18 (48,6%)
Ушивання комісури	4 (11,4%)	1 (1,4%)	5 (13,5%)
Пластика за Alfieri	2 (5,7%)	3 (4,1%)	2 (5,4%)

Як бачимо з табл. 3.9, кожна анатомічна група пролапсу МК характеризувалась різним співвідношенням використаних хірургічних

методик. Метод формування штучних хорд превалював при ізольованому пролапсі передньої стулки і був основною методикою реконструкції для даного виду пролапсу (85,7%). Для ізольованого пролапсу задньої стулки резекція стулки використовувалась в 1,6 разів частіше, ніж методика штучних хорд. При пролапсі передньої стулки резекцію взагалі не використовували. Для двостулкового пролапсу характерне застосування обох основних методик майже в однаковій кількості випадків, а також більш часте використання методики ушивання розщеплень, в порівнянні з іншими анатомічними варіантами пролапсу МК. Таким чином, двостулковий ПМК вимагав більш комплексного підходу і застосування всіх можливих хірургічних методик.

3.6 Хірургічна корекція супутньої тристулкової недостатності

Досить часто тривало персистуюча виражена мітральна недостатність призводить до застою крові та підвищення тиску в малому колі кровообігу, що призводить до вторинної тристулкової недостатності. Основним механізмом недостатності ТК є анулоділятація, яка призводить до зменшення зони коаптації між стулками і виникнення зворотнього потоку з правого шлуночка в праве передсердя. Після корекції основної мітральної вади і зниженні рівня легеневої гіпертензії досить часто тристулкова недостатність також зменшується до прийняттого рівня. Але у випадку, коли недостатність та анулоділятація ТК є вираженими, виникає потреба в анулоп्लीкації ТК. Для визначення показів до пластики тристулкового клапана ми вимірювали діаметр ТК на ЕхоКГ і визначали його співвідношення до площі поверхні тіла (BSA). Якщо результуючий показник був рівним або більшим за 21, в такому випадку виконували симультанну анулоп्लीкацію ТК. Зазвичай, проводили модифіковану шовну анулоп्लीкацію за De-Vega або анулоп्लीкацію з використанням опорних кілець. В класичній

методиці De-Vega виконується неповний кисетний шов по кільцю тристулкового клапана від антеро-септальної комісури до постеро-септальної комісури з вільною від швів ділянкою в місці провідних шляхів. В нашій методиці відмінність полягала в тому, що після кожного вколу обидві нитки зв'язувались між собою, формуючи більш міцний шов, запобігаючи прорізуванню в післяопераційному періоді. Анулоплікація проводилась на круглих сайзерах діаметром 25 мм. Така методика дозволяла досить суттєво звужити кільце ТК і зменшити рівень недостатності. Проте, основним недоліком даної методики є відсутність врахування розмірів стулок. Тому, в останні роки, ми змінили тактику анулоплікації ТК в бік використання опорних кілець, розмір яких підбирався враховуючи розмір передньої стулки, по аналогії з анулоплікацією МК.

В досліджуваній групі пацієнтів пластику ТК виконали в 29 (19,9%) випадках із 146 прооперованих пацієнтів. З них в 26 (89,7%) випадках була виконана шовна анулоплікація, в 3 (10,3%) випадках імплантоване опорне кільце.

Співвідношення діаметру ТК до площі тіла коливалось в межах від 18,3 до 30,6. Всі 6 (20,7%) пацієнтів із 29, у яких вказане співвідношення було меншим за 21, мали виражену ТК недостатність, що було показом до корекції. Серед решти 23 (79,3%) пацієнтів співвідношення діаметру ТК до BSA було більшим або рівним 21. Серед них у 15 (51,7%) випадках спостерігали виражену ТК недостатність, а у 8 (27,6%) була ТК недостатність помірного ступеню. Інші пацієнти, які мали помірну ТК недостатність, але співвідношення діаметру ТК до BSA, було меншим за 21, не підлягали анулоплікації ТК. В такому випадку ТК недостатність повинна була зменшитись після корекції основної мітральної вади і зменшенню тиску в малому колі кровобігу.

Проаналізувавши кількість втручань на ТК серед всіх анатомічних груп ПМК, отримали наступні дані: в групі з ізольованим пролапсом передньої стулки таких пацієнтів було 11 (31,4%) із 35, з ізольованим пролапсом

задньої стулки – 13 (17,6%) з 74, двостулковим пролапсом – 5 (13,5%) із 37 пацієнтів. Таким чином, кількість пацієнтів, що потребували втручань на ТК була значно вищою в групі з ПМК передньої стулки, що опосередковано свідчить про більш значні гемодинамічні порушення в цій анатомічній групі.

3.7 Корекція супутньої фібриляції передсердь у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана

В пацієнтів, які мали доопераційні порушення ритму серця у вигляді фібриляції передсердь, завжди розглядали питання про одночасну корекцію цієї вади. Враховуючи вірогідність утворення тромбів в порожнині вушка ЛП при наявності у пацієнта фібриляції передсердь, додатково проводили резекцію вушка ЛП. Дану процедуру проводили до основної корекції МН, щоб уникнути деформації ЛШ після нашивання опорного кільця МК. Методика резекції полягала у відсіченні вушка ЛП з максимальним видаленням трабекулярної його частини і ушиванні дворядним швом з використанням монофіламентної поліпропіленової нитки. Важливим в даній процедурі було візуалізувати гілки огинаючої коронарної артерії з метою запобігання її ятрогенного пошкодження.

Всі пацієнти обов'язково були проконсультовані аритмологом про доцільність виконання радіочастотної абляції під час корекції основної патології. Протипоказами до виконання абляції визначали значно збільшені розміри ЛП (діаметр більший за 60 мм), вік пацієнта старше 75 років та анамнез фібриляції передсердь більше 10 років. При вказаних умовах виконання даної процедури визначали недоцільним через низьку ефективність.

Всього з 43 (29,5%) пацієнтів з фібриляцією передсердь на доопераційному етапі, радіочастотну абляцію провели у 24 (16,4%) пацієнтів, що не мали вище вказаних обмежень. У всіх пацієнтів проводили тільки ліво-передсердну частину абляції, згідно методики, розробленою Сох. Після

доступу до МК за допомогою монополярного електроду з активним охолодженням проводили нанесення ліній на внутрішній поверхні ЛП. Спочатку наносили лінії навколо лівих та правих легеневих вен з формуванням замкнутого кола. Потім сполучали обидва кола між собою додатковими лініями, не допускаючи пропусків. Додатково наносили лінію від вушка ЛП до нанесених раніше ліній. Завершували абляцію нанесенням лінії до кільця МК в напрямку сегменту Р2. Увесь процес контролював аритмолог з метою запобігання перегрівання електроду та поганого контакту зі стінкою ЛП.

Висновки до розділу 3:

1. Дані інтраопераційної ревізії МК вказують на те, що серед пацієнтів з ПМК найчастіше зустрічались випадки з ізольованим пролапсом задньої стулки (50,7%), з переважним ураженням сегменту Р2 (41%).

2. Відрив хорд від стулок МК, як безпосередня причина ПМК, зафіксована в 69 (47,3%) випадків. Найчастіше спостерігали відрив хорд від сегменту Р2 (33,6%). У пацієнтів з відривом хорд фіксували вищі показники систолічного тиску в ПШ, максимальної швидкості проходження крові через МК та градієнтів тиску (середнього та максимального) на МК, в порівнянні з пацієнтами з подовженням хорд, без їх відриву.

3. Систолічний тиск в ПШ корелював зі ступенем недостатності ТК – чим більший був тиск в ПШ, тим більш вираженою була ТК недостатність.

4. Наявність фібриляції передсердь супроводжувалась суттєвими змінами показників гемодинаміки, в порівнянні з пацієнтами, у яких був синусовий ритм.

5. Тактика хірургічної корекції МК залежала від анатомічного варіанту ПМК: в пацієнтів з ізольованим пролапсом передньої стулки частіше застосовувалась методика формування штучних хорд (85,7% в межах групи); в пацієнтів з ізольованим пролапсом задньої стулки частіше застосовували резекцію стулки (56,8% в межах групи); пацієнтам з

двостулковим пролапсом ушивання розщеплень стулок застосовували частіше (48,6%), ніж при інших анатомічних варіантах ПМК.

6. При ізольованому пролапсі передньої стулки частіше, ніж в інших групах, виконували супутню пластику ТК (31,4% в межах групи).

Основні положення розділу висвітлені в публікаціях:

1. Мохнатий СІ, Цвик АС, Довгань ОМ. Резекція задньої стулки в реконструктивній хірургії мітрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2:61-64.

2. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2:40-45.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЖЕНОЇ МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

4.1 Безпосередні результати хірургічного лікування мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана

Метою хірургічної корекції було відновлення замикаючої функції МК за допомогою реконструктивних методик відновлення функції всіх його структурних елементів. При успішній пластиці МК допускали мінімальну (trivial) або невелику (mild) залишкову МН, що не прогресувала на момент виписки із стаціонару.

Середній час штучного кровообігу під час корекції МН склав 154 ± 44 хвилини, середній час перетиснення аорти – 103 ± 32 хвилини. Тривалість штучної вентиляції була в середньому $6,7 \pm 4,5$ годин. Середній час перебування в реанімаційному відділенні становив 2,3 доби. При аналізі загального часу операції, часу штучного кровообігу та часу перетиснення аорти виявили різницю даних показників в залежності від анатомічного варіанту ПМК (табл. 4.1).

Найдовше тривали операції при ізольованому ПМК передньої стулки. Найшвидше закінчувались пластики при ізольованому ПМК задньої стулки. Достовірною була різниця в часі операції, штучного кровообігу та перетиснення аорти між групами з ізольованими ПМК передньої та задньої стулок. Різниця між групами з двостулковим ПМК та ізольованим ПМК задньої стулки була на рівні тенденції до більших показників в групі двостулкових ПМК. Різниця в даних показниках між групами з двостулковим ПМК та ізольованим ураженням передньої стулки МК була не достовірною. Такий розподіл вказує на те, що ПМК передньої стулки достовірно продовжує

тривалість операції, що обумовлено більш складним процесом пластики МК в порівнянні з ізольованим ураженням задньої стулки.

Таблиця 4.1

Часові інтраопераційні показники при різних варіантах ПМК

Показник	Група ІА, n = 35	Група ІВ, n = 74	Група ІІ, n = 37	p-value
Загальний час операції, хв	327,0 ± 13,5	291,8 ± 5,7	317,0 ± 10,6	0,006 ¹ 0,020 ² 0,599 ³
Час штучного кровообігу, хв	175,3 ± 9,6	143,9 ± 4,0	152,9 ± 6,8	<0,001 ¹ 0,227 ² 0,060 ³
Час перетиснення аорти, хв	113,3 ± 6,3	96,1 ± 3,1	107,9 ± 5,7	0,008 ¹ 0,052 ² 0,533 ³

Примітки: 1 – порівняння між групами ІА та ІВ; 2 – порівняння між групами ІВ та ІІ; 3 – порівняння між групами ІА та ІІ

Також на інтраопераційний часовий менеджмент впливало використання опорних кілець, що достовірно подовжувало час перетискання аорти (106,5 ± 3,0 хв.) в порівнянні з шовною анулоплікацією (91,4 ± 5,9 хв., p = 0,026). Хоча достовірної різниці в загальному часі операції (p = 0,629) та тривалості штучного кровообігу (p = 0,590) між цими методиками не було.

Таблиця 4.2

Час вентиляції легень та тривалість перебування в реанімаційному відділенні при різних анатомічних варіантах ПМК

Показник	Група ІА, n = 35	Група ІВ, n = 74	Група ІІ, n = 37	p-value
Час вентиляції легень, год	7,23 ± 0,78	6,62 ± 0,57	6,43 ± 0,47	0,160 ¹ 0,512 ² 0,272 ³
Час перебування в реанімації, доби	2,97 ± 0,96	2,07 ± 0,08	1,97 ± 0,12	0,549 ¹ 0,843 ² 0,379 ³

Примітки: 1 – порівняння між групами ІА та ІВ; 2 – порівняння між групами ІВ та ІІ; 3 – порівняння між групами ІА та ІІ

Тривалість часу вентиляції та перебування в реанімаційному відділенні у всіх трьох анатомічних групах ПМК не мали достовірної різниці (табл. 4.2).

Всім пацієнтам, після завершення основного етапу корекції МН, проводили контроль черезстраховідного ЕхоКГ (ТЕЕ). Важливим моментом для аналізу адекватності відновлення функції МК були не лише визначення залишкової недостатності, а й визначення гемодинамічних проявів обструкції вихідного тракту ЛШ (ВТЛШ) за рахунок підтягування передньої стулки МК під час систоли (SAM). Адже, SAM також може створювати досить значиму залишкову післяопераційну МН, яка часто усувається лише хірургічним шляхом. Для виявлення цього феномену, окрім характерного вигину краю передньої стулки в бік ВТЛШ, визначали і градієнт тиску на ВТЛШ, що створюється при цьому. В середньому даний показник в загальній групі пацієнтів склав $2,49 \pm 0,29$ (мінімальне значення – 0 мм рт.ст., максимальне значення – 21 мм рт.ст.). Причому, не було виявлено достовірної різниці за цим показником між різними анатомічними варіантами ПМК ($p > 0,05$). Проаналізувавши різні групи пацієнтів за методиками хірургічної корекції МН, також не знайдено жодної статистично достовірної різниці між ними за градієнтом тиску на ВТЛШ. Єдина відмінність була лише між групами з різною методикою анулоплікації МК, і те лише на рівні тенденції ($p = 0,064$). При застосуванні шовної анулоплікації МК градієнт тиску на ВТЛШ був дещо нижчим ($1,48 \pm 0,46$ мм рт.ст.), ніж при використанні опорних кілець ($2,76 \pm 0,33$ мм рт.ст.). Швидше за все, така відмінність спостерігалась за рахунок більш ефективного зменшення передньо-заднього розміру кільця МК при використанні опорних кілець.

Таким чином, враховуючи відсутність залежності виникнення SAM та підвищеного градієнту на ВТЛШ від анатомічних особливостей МК, а також від використаних під час реконструкції методик, можна зробити висновок, що дана патологія зумовлена виключно інтраопераційною хірургічною помилкою. Така ситуація можлива при нехтуванні або недооцінці хірургом предикторів виникнення SAM.

З метою контролю ефективності реконструкції МК під час ЕхоКГ визначали висоту коаптації між стулками клапана на рівні сегментів А2-Р2. Цей показник використовувався для прогнозу довготривалості пластики МК. Висота коаптації між стулками МК на момент виписки вказана в табл 4.3. В середньому цей показник у прооперованих пацієнтів склав $8,16 \pm 2,20$ мм (мінімально – 2 мм, максимально – 15 мм).

Висота коаптації стулок МК була найбільшою при двостулковому ПМК і найменшою при ізольованому ПМК передньої стулки. Встановлена достовірна різниця за даним параметром між цими обома групами ($p = 0,016$). Між групами з ізольованими ПМК передньої та задньої стулок різниця у висоті коаптації є на рівні тенденції ($p = 0,070$).

Таблиця 4.3

Висота коаптації стулок МК при різних анатомічних варіантах
ПМК

Показник	Група ІА, n = 35	Група ІВ, n = 74	Група ІІ, n = 37	p-value
Висота коаптації стулок МК, мм	$7,43 \pm 2,08$	$8,24 \pm 2,21$	$8,70 \pm 1,84$	$0,070^1$ $0,296^2$ $0,016^3$

Примітки: 1 – порівняння між групами ІА та ІВ; 2 – порівняння між групами ІВ та ІІ; 3 – порівняння між групами ІА та ІІ

Достовірної різниці за даним параметром між групами з ізольованим ПМК задньої стулки та двостулковим ПМК немає ($p = 0,296$).

Додатково проаналізували висоту коаптації стулок при використанні різних хірургічних методик пластики МК. Як видно з табл. 4.4, застосування різних хірургічних методик забезпечувало різну висоту коаптації стулок МК. Так, використання резекції задньої стулки дозволило отримати достовірно більшу висоту прилягання стулок МК, ніж коли дана методика не використовувалась ($p < 0,001$). Причому, даний ефект забезпечувався лише при використанні квадрангулярної та ковзної резекції ($p = 0,001$ та $p = 0,009$ відповідно). При використанні триангулярної резекції не було встановлено

достовірної різниці даного показника ($p = 0,335$), як і при застосуванні методики штучних хорд ($p = 0,145$).

Таблиця 4.4

Висота коаптації стулок МК при використанні різних хірургічних методик пластики МК

Хірургічна методика	Без використання методики	З використанням методики	p-value
Використання штучних хорд	$8,46 \pm 0,29$	$7,92 \pm 0,23$	0,145
Резекція задньої стулки	$7,61 \pm 0,26$	$8,86 \pm 0,29$	< 0,001
1) триангулярна резекція	$8,06 \pm 0,22$	$8,47 \pm 0,32$	0,335
2) квадрангулярна резекція	$7,86 \pm 0,21$	$9,29 \pm 0,29$	0,001
3) ковзна методика резекції	$7,95 \pm 0,20$	$9,20 \pm 0,37$	0,009
Анулоплікація:			
1) кільцем	$5,94 \pm 0,41$	$8,81 \pm 0,16$	< 0,001
2) шовна	$8,73 \pm 0,17$	$6,06 \pm 0,42$	< 0,001
Пластика за Alfieri	$8,24 \pm 0,18$	$6,71 \pm 1,23$	0,075

Також, була встановлена достовірна різниця висоти коаптації стулок при використанні різних методів анулоплікації. Застосування опорних кілець продемонструвало достовірно більшу коаптацію стулок МК, в порівнянні із шовною анулоплікацією ($p < 0,001$). Пластика край-до-краю за Alfieri хоч і показала гірший результат коаптації стулок МК, проте тільки на рівні тенденції ($p = 0,075$).

Ще однією ознакою ефективності усунення МН було достовірне зниження систолічного тиску в ПШ. В загальній групі пацієнтів систолічний тиск в ПШ знизився з $46,1 \pm 16,5$ мм рт.ст. до $31,6 \pm 9,7$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Так само, одразу після оперативного втручання достовірно знижувалась фракція викиду ЛШ, що склала $53,5 \pm 8,1$ % проти $57,8 \pm 7,9$ % на доопераційному етапі ($p = 0,0002$). При цьому, не виявлено достовірної різниці тиску в ПШ та ФВ на до- та післяопераційному етапі, в залежно від анатомічних особливостей ПМК. Вимірювання гемодинамічних показників току крові через МК після корекції представлені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Гемодинамічні показники після корекції МН при різних анатомічних варіантах ПМК

Показник	Група ІА, n = 35	Група ІВ, n = 74	Група ІІ, n = 37	p-value
V (max.) MV, м/с	1,21 ± 0,03	1,20 ± 0,02	1,09 ± 0,04	0,834 ¹ 0,014² 0,012³
ΔP (max.) MV, мм рт. ст.	5,97 ± 0,32	6,11 ± 0,26	5,51 ± 0,34	0,760 ¹ 0,181 ² 0,324 ³
ΔP (mean) MV, мм рт. ст.	2,03 ± 0,14	2,15 ± 0,14	1,89 ± 0,15	0,582 ¹ 0,260 ² 0,526 ³

Примітки: VC – vena contracta; V (max.) MV – максимальна швидкість току крові через МК; ΔP (max.) MV – максимальний градієнт тиску на МК; ΔP (mean) MV – середній градієнт тиску на МК. 1 – порівняння між групами ІА та ІВ; 2 – порівняння між групами ІВ та ІІ; 3 – між групами ІА та ІІ

Отримані дані вказують на різну швидкість проходження через клапан після реконструкції МК при різних варіантах ПМК. Найменшою ця величина була при двостулковому ПМК, що пояснювали більшими розмірами опорних кілець, що були використані при даному варіанті ПМК. В той же час, за величинами градієнту тиску на МК (як максимального, так і середнього), не було отримано достовірної різниці в трьох анатомічних групах.

Проте, проаналізувавши залежність даних величин, які характеризують гемодинаміку на рівні МК, ми отримали достовірну різницю при використанні різних видів анулоплікації МК. Так, при використанні опорних кілець, ми отримали достовірно вищі показники швидкості потоку крові через МК, а також градієнти тиску на МК, ніж при використанні шовної анулоплікації (табл. 4.6). В той же час, інші хірургічні методики, які були використані під час реконструкції МК, в ранньому післяопераційному періоді, не мали такого впливу на величину показників току крові через МК, як вид анулоплікації.

Корекція МК була остаточною у 144 (98,6%) пацієнтів. В 2 (1,4%) пацієнтів після завершення основного етапу операції при плановому

інтраопераційному обстеженні на ТЕЕ виявлений незадовільний результат, який потребував повторного запуску штучного кровообігу (ШК) та додаткової корекції МН.

Таблиця 4.6

Порівняння безпосередніх показників гемодинаміки при різних видах анулоплікації МК

Показник	Шовна анулоплікація	Анулоплікація опорними кільцями	p-value
V (max.) MV, м/с	1,09 ± 0,04	1,19 ± 0,02	0,013
ΔP (max.) MV, мм рт. ст.	5,3 ± 0,3	6,1 ± 0,2	0,049
ΔP (mean) MV, мм рт. ст.	1,7 ± 0,2	2,2 ± 0,1	0,029

Примітки: V (max.) MV – максимальна швидкість току крові через МК; ΔP (max.) MV – максимальний градієнт тиску на МК; ΔP (mean) MV – середній градієнт тиску на МК.

В одного пацієнта за даними ТЕЕ виявили обструкцію ВТЛШ передньою стулкою МК (Systolic Anterior Motion - SAM), що потребувало додаткової резекції задньої стулки, висота якої була більшою за 15 мм. Після усунення даної хірургічної помилки, обструкція на ВТЛШ була відсутня.

В другому випадку діагностована помірна МН, причиною якої була надмірна відстань між нашитими до задньої стулки штучними хордами, що призвело до залишкового пролабування стулки в цій ділянці. МН усунули нашиванням додаткових штучних хорд до пролабуючої частини задньої стулки. При контрольному обстеженні ТЕЕ результат пластики визначили, як задовільний, з мінімальною залишковою МН.

На момент виписки у 33 (23,9%) пацієнтів була відсутня залишкова МН. В 97 (66,4%) пацієнтів виявлена мінімальна (trivial) МН, в 15 (10,3%) – невелика (mild) МН, а в 1 (0,7%) – помірна (moderate) МН (рис.4.1). Випадків вираженої МН на момент виписки не було. Таким чином, пластика МК була успішною в 145 (99,3%) пацієнтів.

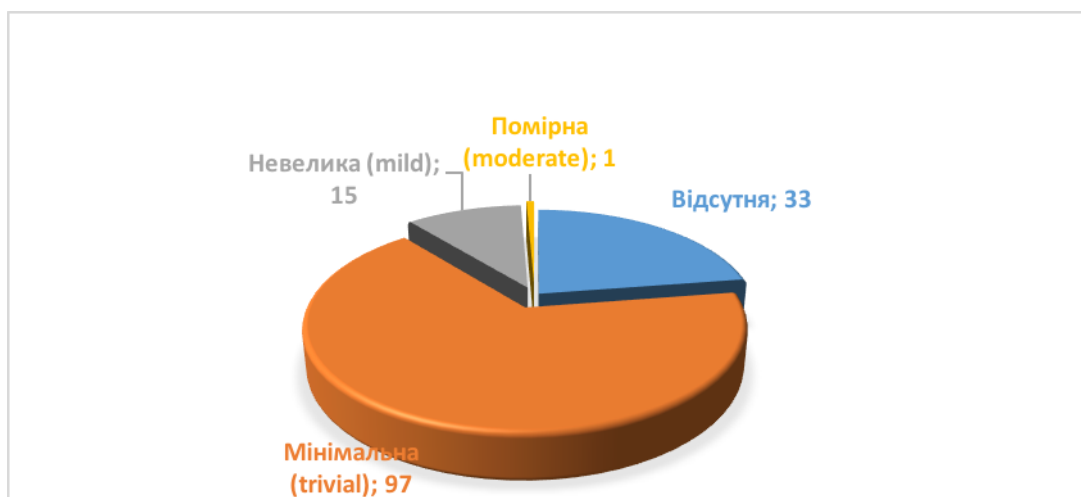


Рис. 4.1 Залишкова мітральна недостатність на момент виписки (n=146)

В ранньому післяопераційному періоді не було летальних випадків. У 2 (1,4%) пацієнтів були ускладнення у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу із залишковим неврологічним дефіцитом на момент виписки. Післяопераційні кровотечі, які потребували рестернотомії, були у 7 (4,8%) пацієнтів.

Всі прооперовані пацієнти були обстежені в ранньому післяопераційному періоді, в терміні 6 і 12 місяців. В подальшому обстеження проводилось з періодичністю 1 раз на 12 місяців.

В ранньому післяопераційному періоді 3 (2,1%) пацієнтів були прооперовані повторно у зв'язку з прогресуванням залишкової МН. В двох випадках виконали протезування механічними протезами через 3 і 9 місяців після первинної операції. Причиною прогресування МН була неспроможність шовної анулоплікації в одного пацієнта з двостулковим ПМК та прогресування пролапсу передньої стулки у другого пацієнта. Третій пацієнт був повторно прооперований через 8 місяців після первинної пластики МК у зв'язку з появою скарг на задишку при фізичному навантаженні внаслідок прогресування МН до помірної. Причиною МН був збільшений в розмірах сегмент Р2 задньої стулки. Цьому пацієнту виконали повторну пластику МК, в ході якої пролабуючий сегмент був додатково фіксований двома штучними хордами.

Ще у одного пацієнта була діагностована гемолітична анемія, зумовлена частковим відривом опорного кільця, що потребувало повторного втручання. Пацієнту була виконана повторна імплантація опорного кільця із задовільним післяопераційним результатом. Таким чином, кількість пацієнтів, повторно прооперованих з приводу проблем з МК, склала 4 (2,7%).

В загальній групі пацієнтів свобода від реоперації, як і свобода від помірної та вираженої МН в ранньому післяопераційному знизилась до 97,3%, порівняно з показниками на момент виписки зі стаціонару (142 із 146 пацієнтів).

Таким чином, можна зробити висновок, що клапано-зберігаючі методики при ПМК дозволяють забезпечити досить високий відсоток успішних результатів з низьким рівнем повторних хірургічних втручань, як на момент виписки пацієнтів із стаціонару, так і в ранньому післяопераційному періоді.

4.2. Середньо-віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана

Середній термін спостереження після первинної операції склав $39,7 \pm 19,8$ місяців (мінімальний – 14 місяців, максимальний – 83 місяці).

Серед прооперованих 146 пацієнтів у середньо-віддаленому періоді були отримані відомості про 139 (95,2%) пацієнтів. З 7 пацієнтами втрачено зв'язок. Загальна летальність склала 1,4% – померли 2 пацієнтів. Один з них помер через 18 місяців після первинної операції внаслідок хронічної серцевої недостатності на фоні ішемічної хвороби серця. Другий – через 24 місяці внаслідок розвитку ускладнень цирозу печінки, який був діагностований до первинної операції.

Основні показники гемодинаміки решти 135 пацієнтів (за виключенням померлих та пацієнтів з протезуванням МК) у середньо-віддаленому періоді представлені в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Характеристика показників гемодинаміки перед та після хірургічного лікування МН, n = 135

Параметри	До операції	Після операції	P-value
КДР ЛШ, см	5,7 ± 0,8	5,1 ± 0,6	< 0,001
КДО ЛШ, мл	165,8 ± 53,4	125,2 ± 37,8	< 0,001
КДІ ЛШ	86,8 ± 28,2	65,1 ± 18,7	< 0,001
КСР ЛШ, см	3,9 ± 0,7	3,5 ± 0,6	< 0,001
КСО ЛШ, мл	70,3 ± 28,7	54,0 ± 25,4	< 0,001
КСІ ЛШ	36,8 ± 14,4	27,9 ± 12,4	< 0,001
Діаметр ПШ, см	3,0 ± 0,6	2,7 ± 0,5	0,018
Систолічний тиск ПШ, мм рт.ст	45,7 ± 16,4	41,6 ± 14,3	< 0,001
Діаметр ЛП	4,9 ± 1,0	4,2 ± 0,6	< 0,001
ФВ, %	57,8 ± 8,1	57,9 ± 7,9	0,499
V (макс.) МК, м/с	1,14 ± 0,29	1,18 ± 0,25	0,113
Δp (макс.) МК, мм рт.ст.	5,9 ± 2,8	6,2 ± 2,2	0,251
Δp (сер.) МК, мм рт.ст.	1,8 ± 1,1	2,1 ± 1,1	0,050

В загальній групі прооперованих пацієнтів в післяопераційному періоді спостерігали покращення внутрішньо-серцевих показників гемодинаміки. З табл. 4.7 видно, що достовірно зменшились показники розмірів ЛШ (КДІ, КДО, КДР, КСІ, КСО, КСР), в порівнянні з передопераційними показниками ($p < 0,001$). Приведені дані свідчать про ремоделювання ЛШ після хірургічного лікування МН. При цьому ФВ ЛШ у середньо-віддаленому періоді не зазнала подальшого зниження, як в ранньому післяопераційному періоді, і залишилась на рівні доопераційних показників ($p = 0,499$). При усуненні МН у середньо-віддаленому періоді спостерігали достовірне зменшення діаметру ЛП, порівняно з доопераційними розмірами ($p < 0,001$). Також, суттєво зменшились і розміри ПШ ($p = 0,018$) та показники тиску в ПШ ($p < 0,001$). При цьому, не відбулось достовірного підвищення швидкості проходження крові через МК ($p = 0,113$) та максимального градієнту тиску на МК ($p = 0,251$). На межі достовірності знаходились тільки показник

середнього градієнту тиску на МК, який продемонстрував підвищення в загальній групі пацієнтів, порівняно з передопераційним ($p = 0,05$). Проте, не виявлено достовірного впливу анатомічного варіанту ПМК на стан показників гемодинаміки у середньо-віддаленому періоді. За більшістю показників в різних анатомічних групах зберігалась тенденція, характерна для загальної групи пацієнтів. Проаналізувавши різні види хірургічних методик, також було встановлено, що усунення МН призводило до достовірної зміни показників гемодинаміки, в порівнянні з передопераційними, незалежно від того, яка методика була застосована. Проте, вид анулоплікації, все ж таки мав вплив на деякі з показників. А саме: швидкість току крові через МК та градієнти тиску, що створюються на МК після його реконструкції (табл. 4.8).

Таким чином, у середньо-віддаленому післяопераційному періоді спостерігали достовірну різницю в показниках гемодинаміки на рівні МК в залежності від виду анулоплікації. При цьому, при імплантації опорних кілець створювався більший опір току крові, ніж при шовній анулоплікації. Також, встановлено, що при шовній анулоплікації з часом зменшуються швидкість проходження крові через МК ($p = 0,003$) та в меншій мірі градієнти тиску на ньому ($p = 0,09$ – для максимального градієнту тиску на МК, $p = 0,29$ – для середнього градієнту тиску), чого не спостерігали при анулоплікації опорними кільцями ($p = 0,42$ – для швидкості на МК, $p = 0,13$ – для максимального градієнту тиску на МК та $p = 0,80$ – для середнього градієнта тиску).

Таблиця 4.8

Характеристика показників гемодинаміки у віддаленому післяопераційному періоді в залежності від виду анулоплікації МК, $n = 135$

Показник	Анулоплікація шовна	Анулоплікація опорним кільцем	P-value
V (макс.) МК, м/с	$0,98 \pm 0,23$	$1,22 \pm 0,24$	< 0,001
Δp (макс.) МК, мм рт.ст.	$4,6 \pm 2,6$	$6,5 \pm 2,2$	< 0,001
Δp (сер.) МК, мм рт.ст.	$1,5 \pm 0,8$	$2,2 \pm 1,1$	0,003

Однак, аналізуючи післяопераційні показники вдалося виявити показник, який достовірно відрізнявся в усіх анатомічних варіантах ПМК. Ним виявилась висота коаптації стулок МК (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Висота коаптації стулок МК у середньо-віддаленому післяопераційному періоді в залежності від анатомічного варіанту ПМК,
n = 135

Показник	Група ІА, n = 34	Група ІВ, n = 68	Група ІІ, n = 33	P-value
Висота коаптації, мм	7,06 ± 2,37	8,03 ± 2,41	9,03 ± 1,91	0,028¹ 0,013² 0,0002³

Примітки: 1 – порівняння між групами ІА та ІВ; 2 – порівняння між групами ІВ та ІІ; 3 – між групами ІА та ІІ

Найбільша висота коаптації стулок МК у середньо-віддаленому періоді спостерігалась при двостулковому варіанті ПМК (група ІІ). Це пояснювали більшою кількістю надлишкових тканин обох стулок клапана, що дозволяло сформувати більшу зону прилягання одна до одної. Найменшою висота коаптації була при ізольованому пролапсі передньої стулки МК (група ІА), що можна пояснити більшою технічною складністю для корекції даного анатомічного варіанту ПМК. При цьому відрізнялась і динаміка зміни висоти коаптації з плином часу, в порівнянні з результатом на момент виписки (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Динаміка зміни коаптації стулок МК на момент виписки та у віддаленому періоді при різних варіантах ПМК, n = 135

Анатомічний варіант ПМК	На момент виписки	Середньо-віддалений період	P-value
Група ІА	7,53 ± 2,08	7,06 ± 2,37	< 0,001
Група ІВ	8,29 ± 2,21	8,03 ± 2,41	0,008
Група ІІ	9,00 ± 1,84	9,03 ± 1,91	0,839
Загальна група	8,27 ± 2,14	8,03±2,38	0,0003

Отже, висота коаптації стулок МК зменшувалась з плином часу і у середньо-віддаленому періоді була достовірно нижчою, порівняно з показником на момент виписки. Так, найбільше цей показник знизився у пацієнтів з ізольованим пролапсом передньої стулки (група ІА). Проте, це відбувалось не в усіх анатомічних групах ПМК. Як видно з наведених даних, тенденція до зниження була відсутня в групі з двостулковим ПМК (група ІІ). З метою аналізу залежності динаміки висоти коаптації стулок МК від хірургічних методик, було проведено порівняння даного показника на момент виписки пацієнтів та у середньо-віддаленому періоді (табл 4.11). Як видно з таблиці, застосування різних хірургічних методик мало вплив на динаміку зміни висоти коаптації у середньо-віддаленому післяопераційному періоді. Найбільше висота коаптації стулок МК залежала від способу анулоплікації МК. Так, при використанні шовної анулоплікації даний показник достовірно знижувався з плином часу ($p < 0,001$). Використання опорних кілець, навпаки, дозволило зберегти висоту коаптації стабільною у середньо-віддаленому періоді, майже на рівні показника на момент виписки ($p = 0,197$).

Таблиця 4.11

Динаміка зміни коаптації стулок МК на момент виписки та у середньо-віддаленому періоді в залежності від застосованих хірургічних методик,

$n = 135$

Хірургічна методика	На момент виписки	Середньо-віддалений період	P-value
Резекція задньої стулки	$8,98 \pm 1,78$	$8,97 \pm 1,59$	0,904
Використання штучних хорд	$7,94 \pm 2,06$	$7,62 \pm 2,51$	0,003
Шовна анулоплікація	$5,92 \pm 2,36$	$4,83 \pm 2,35$	< 0,001
Анулоплікація кільцями	$8,83 \pm 1,63$	$8,78 \pm 1,62$	0,197
Пластика за Alfieri	$7,17 \pm 3,31$	$6,33 \pm 3,01$	0,040

При застосуванні пластики за Alfieri було відмічене достовірне зниження висоти коаптації у середньо-віддаленому періоді ($p = 0,040$). Резекція задньої стулки забезпечувала стабільний показник коаптації стулок

МК, без суттєвої динаміки з часом ($p = 904$). А використання штучних хорд, навпаки, показало зниження даного параметру у середньо-віддаленому періоді ($p = 0,003$). І хоча, висота коаптації при використанні штучних хорд знизилась незначно, це може стати передумовою до прогресування МН в майбутньому.

Аналіз залишкової МН у середньо-віддаленому періоді був проведений серед всіх прооперованих пацієнтів, за виключенням померлих та пацієнтів, з якими було втрачено зв'язок (рис. 4.2.). Таким чином, проаналізовано 137 пацієнтів. З них у 17 (12,4%) пацієнтів була відсутня залишкова МН. В 76 (55,5%) пацієнтів виявлена мінімальна (trivial) МН, в 36 (26,3%) була невелика (mild) МН, в 3 (2,2%) – помірна (moderate) МН. В 3 (2,2%) пацієнтів у середньо-віддаленому післяопераційному періоді була виявлена виражена МН. До них були додані 2 (1,4%) пацієнти, яким було проведене протезування МК у ранньому післяопераційному періоді. Таким чином, кількість пацієнтів з вираженою МН склала 5 (3,6%) осіб, а свобода від помірної та вираженої МН у середньо-віддаленому післяопераційному періоді знизилась до 94,2%.



Рис. 4.2 Залишкова МН у середньо-віддаленому післяопераційному періоді (n=137)

Залишкова післяопераційна МН була проаналізована в залежності від анатомічного варіанту ПМК (табл. 4.12) та застосованих хірургічних методик (табл. 4.13). Додатково прослідкована динаміка залишкової МН у середньо-

віддаленому післяопераційному періоді, в порівнянні з такою на момент виписки пацієнта із стаціонару.

Таблиця 4.12

Залишкова післяопераційна МН на момент виписки та у середньо-віддаленому періоді при різних варіантах ПМК, n = 137

Анатомічний варіант ПМК	Залишкова МН на момент виписки, (+)	Залишкова МН у середньо-віддаленому періоді, (+)	P-value
Група ІА	0,74 ± 0,61	1,46 ± 0,85	< 0,001
Група ІВ	0,91 ± 0,54	1,23 ± 0,84	0,004
Група ІІ	0,94 ± 0,64	1,29 ± 0,86	0,021
Загальна група	0,88 ± 0,58	1,30±0,85	< 0,001

В усіх анатомічних групах відмітилась тенденція до прогресування залишкової МН у середньо-віддаленому періоді. При цьому, найбільший зворотній потік зафіксували в групі з ізольованим ПМК передньої стулки (група ІА), хоча на момент виписки залишкова МН в даній групі була найнижчою. Даний факт свідчить про більш стрімке прогресування МН при даному варіанті ПМК.

Порівняння різних хірургічних методик реконструкції МК вказує на те, що прогресування МН відбулось майже в усіх групах. Проте, відмічали більш стійкий результат, з меншим прогресуванням МН у групі пацієнтів, де була використана методика резекції задньої стулки. Це ще раз доводить актуальність базових принципів реконструкції МК, що були запропоновані Carpentier. При використанні даної методики, залишкова МН хоч і прогресувала, проте не було відмічено достовірного збільшення зворотнього потоку на МК з часом (p = 0,070).

В той же час, маючи схожі показники залишкової МН на момент виписки (p = 0,482), в групі пацієнтів, в яких були використані штучні хорди, спостерігалась тенденція до достовірного прогресування МН у віддаленому періоді (p < 0,001). Такий результат може пояснити і більш виражене прогресування МН в групі пацієнтів з ізольованим ПМК передньої стулки, в яких методика формування штучних хорд є основною в реконструкції МК.

Таблиця 4.13

Залишкова післяопераційна МН на момент виписки та у віддаленому періоді в залежності від застосованих хірургічних методик, n = 137

Хірургічна методика	Залишкова МН на момент виписки, (+)	Залишкова МН у середньо-віддаленому періоді, (+)	P-value
Резекція задньої стулки	0,85±0,54	1,05 ± 0,69	0,070
Використання штучних хорд	0,86 ± 0,55	1,44 ± 0,89	< 0,001
Шовна анулоплікація	0,85 ± 0,67	1,77 ± 0,82	< 0,001
Анулоплікація кільцями	0,88 ± 0,57	1,19±0,82	< 0,001

Анулоплікація МК із використанням опорних кілець показувала менше прогресування МН у середньо-віддаленому періоді, ніж при шовній методиці (p = 0,001), хоча на момент виписки не було достовірної різниці у величині зворотнього потоку на МК (p = 0,396).

Проаналізувавши всіх 8 (5,5%) із 146 пацієнтів, які мали реоперації з приводу прогресування МН або помірну чи виражену ступінь залишкової МН у середньо-віддаленому періоді, ми отримали наступні дані. Всі 8 пацієнтів мали задовільний результат на момент виписки із стаціонару. У 3 з них була відсутня або мінімальна (trivial) МН, у решти 5 – невелика (mild) МН. У 7 пацієнтів основним методом корекції МН було нашивання штучних хорд в процесі реконструкції МК, що вказувало на залежність результату цієї методики від досвіду хірурга. В 2 з 8 пацієнтів в якості анулоплікації була використана шовна анулоплікація, яка виявилась не достатньо ефективною для стабілізації кільця МК і не забезпечила адекватного післяопераційного результату операції. З точки зору анатомічної характеристики пролапсу МК, незадовільні результати відмічені в усіх трьох групах: при ізольованому пролапсі передньої стулки (група ІА) – в 3 випадках, при ізольованому пролапсі задньої стулки (група ІВ) – також в 3 випадках і при двостулковому пролапсі (група ІІ) – в 2 пацієнтів. У відсотковому відношенні, найгірший результат ПлМК виявили у пацієнтів групи ІА, з ізольованим пролапсом передньої стулки (3 (8,6%) з 35), дещо менший відсоток неуспіху був у

пацієнтів групи II, з двостулковим пролапсом МК (2 (5,4%) з 37) і найменша кількість незадовільних результатів була в групі IV, при ізольованому пролапсі задньої стулки (3 (4,1%) з 74 пацієнтів).

За допомогою кореляційного аналізу з використанням таблиць спряженості, коефіцієнту кореляції Спірмена (r_s) та коефіцієнту спряженості Пірсона (χ^2) було встановлено, що хірургічні методики впливають на результат операції і рівень залишкової МН у віддаленому періоді. До таких методик відносились вид анулоплікації, резекція задньої стулки та використання штучних хорд.

Так, достовірно встановлено, що використання шовної анулоплікації було фактором ризику неуспішної пластики МК у післяопераційному періоді в порівнянні з анулоплікацією опорними кільцями ($RR = 3,9$ ($3,0 \div 4,8$, $p < 0,05$); $\chi^2 = 9,78$, $p = 0,002$). Тобто, застосування шовної анулоплікації погіршувало прогноз реконструкції МК і показало в 3,9 разів гірший результат, ніж імплантація анулопластичних кілець під час хірургічної операції.

Застосування резекції задньої стулки достовірно покращувало прогноз результату реконструкції МК ($RR = 2,1$ ($1,4 \div 2,9$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 3,87$; $p = 0,049$). Тобто, використання резекції задньої стулки показувало в 2,1 рази кращий результат реконструкції у середньо-віддаленому періоді. При пролапсі сегмента P2 більш вірогідно, що пластика буде вдалою ($RR = 2,1$ ($1,3 \div 2,9$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 3,39$; $p = 0,066$), ніж при ураженні інших сегментів. Хоча прогноз прослідковувався тільки на рівні тенденції. Розміри задньої стулки також впливали на прогноз реконструкції МК у післяопераційному періоді. Було встановлено, що висота задньої стулки більша за 15 мм є прогностично кращою для віддаленого результату операції ($RR = 2,3$ ($1,6 \div 3,1$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 4,78$; $p = 0,029$), ніж при менших розмірах задньої стулки. Цей ефект пов'язували з більшою зоною коаптації стулок МК, якщо задня стулка більша за 15 мм.

З допомогою таблиць спряженості було встановлено, що наявність доопераційної миготливої аритмії достовірно погіршувало прогноз ПЛМК ($RR = 1,9(1,2 \div 2,7, p < 0,05)$; $\chi^2 = 2,86$; $p = 0,049$). Так само прогноз реконструкції МК у середньо-віддаленому періоді достовірно погіршувався при відриві хорди в ділянці однієї з комісур ($RR = 8,9(5,8 \div 12,0; p < 0,05)$; $\chi^2 = 4,30$; $p = 0,038$).

Опираючись на отримані дані, за допомогою дискримінантного аналізу було створено прогностичну модель, представлену двома класифікаційними функціями, які дозволяють розрахувати ймовірність результату реконструкції МК для кожного конкретного пацієнта. Підсумкові рівняння для прогнозування результату ПЛМК мали наступний вигляд:

$$Y_0 = -106,46 + 1,56 \times X_1 + 1,55 \times X_2 + 2 \times X_3 + 16,1 \times X_4 + 3,19 \times X_5$$

$$Y_1 = -93,69 + 1,39 \times X_1 + 1,45 \times X_2 + 3,10 \times X_3 + 13,21 \times X_4 + 2,87 \times X_5$$

Y_0 – класифікаційна функція для ймовірного відмінного результату реконструкції МК (залишкова МН у післяопераційному періоді відсутня або мінімальна (trivial)).

Y_1 – класифікаційна функція для ймовірного не оптимального результату реконструкції мітрального клапана (залишкова мітральна недостатність у післяопераційному періоді більша за мінімальну).

X_1 – діаметр тристулкового клапана перед хірургічним втручанням;

X_2 – фракція викиду ЛШ перед хірургічним втручанням;

X_3 – діаметр ЛП перед хірургічним втручанням;

X_4 – товщина МШП перед хірургічним втручанням;

X_5 – величина коаптації на момент виписки пацієнта зі стаціонару.

Загальна прогностична здатність даної моделі складає 80,6%. Чутливість методу складає 73,1%, специфічність – 86,1%.

За результатами обох рівнянь порівнювали отримані значення і визначали, яке з них переважає. Відповідно і оцінювали ймовірність отримання оптимального або не оптимального результату пластики МК у

післяопераційному періоді. З усіх параметрів, які входять до складу формули, ми можемо впливати лише на величину коаптації стулок МК.

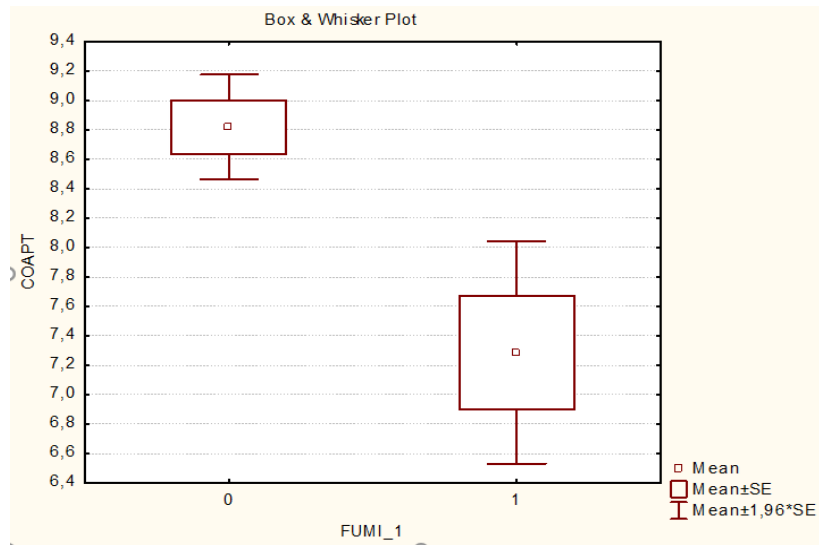


Рис. 4.3. Висота коаптації стулок МК при різному ступені залишкової післяопераційної МН

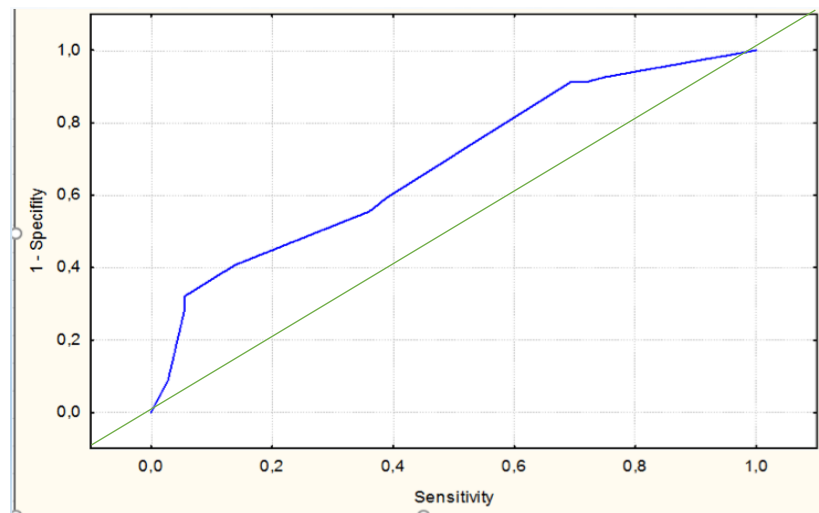


Рис. 4.4. ROC – аналіз

Це означає, що всі зусилля хірурга під час ПЛМК повинні бути спрямовані на забезпечення якомога більшої величини даного показника. При аналізі висоти коаптації стулок МК в групах пацієнтів з відмінним (залишкова МН у післяопераційному періоді відсутня або мінімальна (trivial)) та не оптимальним результатом (залишкова МН у післяопераційному періоді більша за мінімальну), отримали достовірну різницю за цим показником (рис. 4.3). За допомогою ROC-аналізу (рис. 4.4) було встановлено, що для

забезпечення стійкого результату пластики МК, висота коаптації повинна складати $8,7 \pm 1,7$ мм. В той же час, не слід забувати про предиктори розвитку систолічного підтягування передньої стулки у ВТЛШ. А також уникати надмірної анулоплікації МК, яка може спричинити розвиток мітрального стенозу [132, 108].

Таким чином, висота коаптації стулок МК є показником, який дозволяє прогнозувати післяопераційний результат хірургічного лікування вираженої МН при ПМК і визначає рівень залишкової (резидуальної) МН.

Висновки до розділу 4:

1. Аналіз результатів хірургічного лікування МН при ПМК показав їхню залежність, як від анатомічних особливостей МК, так і від застосованих хірургічних методик.

2. У всіх анатомічних групах спостерігалось прогресування залишкової МН з часом. Найбільше прогресування залишкової МН в середньо-віддаленому післяопераційному періоді, в порівнянні з такою на момент виписки зі стаціонару, спостерігали в групі з ізольованим пролапсом передньої стулки ($p < 0,001$) та при використанні штучних хорд ($p < 0,001$).

3. Найбільш стійкий результат, з меншим прогресуванням МН спостерігали у групі пацієнтів, де була використана методика резекції задньої стулки (не було достовірного збільшення зворотнього потоку на МК з часом, $p = 0,070$).

4. Анулоплікація з використанням опорних кілець показала кращий післяопераційний результат в порівнянні з шовною методикою ($p = 0,001$).

5. Наявність миготливої аритмії або відрив хорд в ділянці однієї з комісур достовірно погіршували прогноз пластики МК у середньо-віддаленому післяопераційному періоді.

6. Були визначені достовірні фактори впливу на післяопераційний результат корекції вираженої МН при ПМК у середньо-віддаленому періоді. До них відносились: ФВ ЛШ, діаметр тристулкового клапана, діаметр ЛП та товщина МШП, як передопераційні; а також висота коаптації стулок МК, як

післяопераційний показник.

7. Висота коаптації стулок МК, що складає $8,7 \pm 1,7$ мм, дозволяла прогнозувати стійкий післяопераційний результат хірургічного лікування МН.

Основні положення розділу висвітлені в наступних публікаціях:

1. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати хірургічного лікування пролапсу мітрального клапана за його недостатності. Клінічна хірургія. 2016;11:29-32.

2. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати реконструкції мітрального клапана з використанням штучних хорд при пролапсі стулок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1:55-57.

3. Підгайна ЛВ, Мохнатий СІ, Бабляк ОД, Довгань ОМ, Руденко НМ. Гемолітична анемія після пластики мітрального клапана. Клінічний випадок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3:115-117.

4. Мохнатий СІ, Цвик АС, Довгань ОМ. Резекція задньої стулки в реконструктивній хірургії мітрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2:61-64.

5. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2:40-45.

6. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Оцінювання факторів, що впливають на віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4:28-35.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дисертаційній роботі вирішена актуальна задача реконструктивної хірургії, що полягала в покращенні якості надання хірургічної допомоги пацієнтам з вираженою МН шляхом визначення оптимальних хірургічних методик при різних анатомічних варіантах пролапсу стулок МК. Для виконання даної мети була визначена залежність віддаленого результату хірургічного лікування як від анатомічних особливостей МК, так і від хірургічних методик, які використані в ході його реконструкції.

ПМК є найбільш поширеною клапанною патологією, яка охоплює близько 2-3 % популяції і характеризується типовими фіброміксоматозними змінами тканини стулок з диспозицією їх (однієї чи обох) в ліве передсердя з поступовим формуванням МН різного ступеню вираженості. ПМК є найбільш частою причиною МН у пацієнтів, що підлягають хірургічному лікуванню в розвинутих країнах. За даними літературних джерел виражена МН розвивається у 5-10 % пацієнтів з пролапсом стулок МК. Клінічна маніфестація ПМК відбувається в 3-4 декаді життя (що характерно для хвороби Барлоу), або в більш старшому віці (після 65 років), що характерно для фіброеластичного дефіциту.

Виражена МН є причиною розвитку ускладнень, що зменшують тривалість життя пацієнтів з ПМК. Так, розвиток передсердних та шлуночкових аритмій збільшується на 50-60% в порівнянні з рештою популяції. При цьому ризик раптової смерті у таких пацієнтів складає близько від 2% до 7%, а розвиток церебральних ішемічних подій зафіксовано в 4% хворих. Ряд авторів вказують на відносно благоприємний перебіг ПМК з вираженою МН. Проте без хірургічного лікування впродовж 5 років смертність серед таких пацієнтів складає близько 22%, а частота виникнення серцевих подій становить близько 33%. Таким чином, розвиток вираженої

МН при ПМК є показом до оперативного втручання з метою уникнення даних ускладнень.

В процесі дослідження були проаналізовані дані 146 прооперованих пацієнтів з вираженою МН, яка була зумовлена пролапсом стулок МК. Розподіл пацієнтів за віком та статтю показав, що середній вік пацієнтів в загальній групі склав $53,4 \pm 15,1$ років (від 18 до 84 років). Переважали пацієнти працездатного віку, що робить надання якісної хірургічної допомоги досить важливою не лише медичною, а й соціально-економічною проблемою.

Для якісної оцінки стану МК був розроблений ехокардіографічний протокол обстеження пацієнтів на різних етапах їхнього лікування (до-, інтра- та післяопераційному). Даний протокол включав поєднання ТТЕ та ТЕЕ ЕхоКГ, що дозволило встановити анатомічні особливості МК на доопераційному етапі, визначити план хірургічного втручання, оцінити результати реконструкції МК та своєчасно усунути можливі хірургічні недоліки та ускладнення.

Патологію МК розділяли на декілька структурних одиниць (стулки МК, підклапанний апарат та фіброзне кільце), кожену з яких оцінювали і корегували в ході хірургічної операції. Такий підхід дозволив комплексно підійти до оцінки стану МК та спланувати оптимальний шлях корекції патології.

Всі пацієнти були розподілені на 3 групи в залежності від анатомічних особливостей мітрального клапана (ураження передньої, задньої чи обох стулок). Ураження однієї із стулок було у 109 (74,7%) пацієнтів. З них ізольоване пролабування передньої стулки було у 35 (23,9%), а ізольований пролапс задньої стулки зустрічався у 74 (50,8%). Пролапс одночасно обох стулок зареєстрований у 37 (25,3%) пацієнтів. Посегментарний аналіз мітральних клапанів під час хірургічного втручання показав, що найбільш часто уражується сегмент P2 – 104 (41%) випадки. Другим за частотою спостерігали ураження сегменту A2 – 63 (24,8%) випадків. З рівною

частотою спостерігали пролапс сегментів А3 і Р3 – по 27 (10,6%) випадків. Найрідше були уражені сегменти А1 – 17 (6,7%) і Р1 – 16 (6,3%) випадків. В загальній групі пацієнтів кількість пролабуючих сегментів склала $1,74 \pm 1,35$ на одного пацієнта. В групі одностулкових пролапсів цей показник склав $1,19 \pm 0,39$ на одного пацієнта, в той час як у пацієнтів з двостулковим ПМК він був значно вищим і склав $3,35 \pm 1,81$.

Оцінка хордально-папілярного апарату показала, що частіше зустрічалось подовження хорд МК, що було зафіксовано у 77 (52,7%) пацієнтів. Порушення цілісності хордального апарату у вигляді відриву хорд зафіксовано у 69 (47,3%) пацієнтів. Проаналізувавши розподіл пацієнтів з відривом хорд за статтю ми встановили, що у чоловіків дана патологія зустрічалась набагато частіше, ніж у жінок. Так у пацієнтів чоловічої статі відрив хорд виявлений в 55 (37,7%), а у жінок лише в 14 (9,6%) випадках. Відрив хорд від задньої стулки зустрічався набагато частіше – 56 (38,4%), ніж від передньої стулки – 10 (6,8%). В основному, патологічними виявились хорди до сегменту Р2, відрив яких зафіксовано у 49 (33,6%) пацієнтів. У 2 (1,4%) пацієнтів був виявлений відрив хорд в ділянці комісур. Встановлено, що пацієнти, у яких був відрив хорд МК, мали достовірно вищий систолічний тиск в правому шлуночку на доопераційному етапі, порівняно з пацієнтами, в яких було подовження хорд без їх відриву ($p < 0,001$). Також достовірна різниця між двома групами пацієнтів була в швидкості проходження крові через МК ($p = 0,017$), середньому ($p = 0,003$) та максимальному ($p = 0,002$) градієнтах тиску на рівні МК. При цьому не було суттєвої різниці за іншими гемодинамічними показниками. Таку різницю показників в двох групах можна пояснити більш стрімкими зміни гемодинаміки при відриві хорд МК. В той час, як тривале прогресування МН, при подовженні хорд, дає можливість адаптуватися серцево-судинній системі до функціонування в режимі об'ємного перевантаження.

Дилятація кільця мітрального клапана була у всіх 146 пацієнтів. Більший рівень анулодилятації зафіксували при двостулковому пролапсі

мітрального клапана, в порівнянні з одностулковим ($p = 0,038$). Достовірної різниці між анулодилятацією МК в підгрупах з ізольованими пролапсами передньої або задньої стулок ($p = 0,621$) не виявлено. Проте в пацієнтів з пролапсом передньої стулки були достовірно вищі показники розмірів лівого передсердя ($p = 0,048$). Також не виявлено достовірної різниці між вираженістю анулодилятації МК ($p = 0,148$) та атріомегалії ЛП між групами пацієнтів з двостулковим пролапсом та ізольованим пролапсом передньої стулки ($p = 0,084$). З отриманих даних можна зробити висновок, що за вираженістю анулодилятації МК та атріомегалії ЛП група пацієнтів з пролапсом передньої стулки більше подібна на групу з двостулковим пролапсом, ніж на групу з ізольованим пролапсом задньої стулки.

В ході дослідження не знайдено достовірної залежності вираженості недостатності ТК від анатомічної групи ПМК. Проте, проаналізувавши інші гемодинамічні параметри пацієнтів, знайдено чітку залежність вираженості недостатності ТК від систолічного тиску в ПШ. В групах пацієнтів з відсутньою, мінімальною або невеликою ТК недостатністю систолічний тиск в ПШ коливався від 37,3 мм рт.ст. до 39,7 мм рт.ст. В той час як при помірній або вираженій ТК недостатності цей показник був значно вищим і в середньому складав 56,6-59,2 мм рт.ст.. Таким чином, можна зробити висновок про значну роль систолічного тиску в ПШ в патогенезі ТК недостатності. В групі досліджуваних пацієнтів ці два параметри мали пряму залежність – чим більший тиск в ПШ, тим вираженішою була ТК недостатність.

У значній частині спостережень (76 (52,1%)) пацієнти з ПМК мали порушення ритму серця. Найбільшу групу (43 (29,5%)) пацієнтів з порушеннями ритму складали хворі з миготливою аритмією (МА). Частіше (35 (81,4%) із 43 пацієнтів) фіксували персистуючу (постійну) форму фібриляції передсердь (ФП), в той час як пароксизмальна форма була лише у 8 (18,6%) випадках. ФП частіше зустрічалась в групі пацієнтів з одностулковим пролапсом МК – 34 (79%). При двостулковому пролапсі МК

вона була у 9 (21%) пацієнтів. ФП в групі одностулкових пролапсів МК була приблизно в рівній кількості пацієнтів: при ураженні передньої стулки у 16 (37,2%), а при ураженні задньої стулки – у 18 (41,8%) пацієнтів. Хворі, у яких ПМК поєднувався з ФП мали більш суттєві порушення гемодинаміки, ніж пацієнти з нормальним ритмом. Встановлена достовірна різниця між даними групами була в розмірах правого шлуночка ($p < 0,001$), систолічному тиску в ПШ, діаметрі мітрального клапана ($p < 0,015$) та розмірах лівого передсердя ($p < 0,001$) з переважанням даних показників в групі пацієнтів, що мали ФП. Також, для цієї групи пацієнтів була характерна більша швидкість проходження крові через мітральний клапан ($p < 0,017$) та градієнти максимального ($p < 0,006$) та середнього ($p < 0,01$) тисків на МК. Достовірно нижчою була і фракція викиду ЛШ ($p < 0,001$), в порівнянні з пацієнтами без ФП. Показники КДР, КДО та КДІ в обох групах відрізнялись незначно, на рівні тенденції.

Під час виконання хірургічної корекції МН дотримувались принципів, які сформулював Allain Carpentier. Головними з них були:

- 1) зберегти або відновити мобільність стулок МК;
- 2) створити велику площу коаптації між обома стулками;
- 3) ремоделювати кільце МК для забезпечення оптимальної та стабільної площі отвору МК.

Для дотримання цих принципів були використані такі хірургічні методики, як резекція стулки МК, створення штучних хорд, анулоплікація МК, ушивання розщеплень стулок або комісур. В залежності від анатомічної характеристики МК обирались оптимальне співвідношення методик у різних пацієнтів. При реконструкції МК у досліджуваних пацієнтів резекція задньої стулки використана в 65 (44,5%) із 146 пацієнтів. При цьому економна (триангулярна) резекція була у 32 (21,9%) випадках, а об'ємна (квадріангулярна) – у 33 (22,6%) пацієнтів. Імплантація штучних хорд була виконана у 82 (56,2%) пацієнтів. В 18 (12,3%) випадках було поєднання даної методики з резекцією задньої стулки МК. Середня кількість штучних хорд на

одного пацієнта склала $2,1 \pm 1,0$ (від 1 до 6). При аналізі застосування даної методики в різних анатомічних групах отримали приблизно однакову кількість пацієнтів в кожній з трьох анатомічних груп, з невеликим переважанням в групі з пролапсом передньої стулки МК – 30 (20,6%). В групі з ізольованим пролапсом задньої стулки штучні хорди застосовані у 27 (18,5%), з двостулковим пролапсом – у 25 (17,1%). Проте, кількість штучних хорд на одного пацієнта була різною. Найбільшим цей показник був в групі двостулкових пролапсів – $2,6 \pm 1,3$, що достовірно більше, ніж в групі одностулкових пролапсів ($p = 0,002$). Найменша кількість штучних хорд на одного пацієнта була використана в групі з ізольованим пролапсом задньої стулки – $1,6 \pm 0,5$, що достовірно менше ніж в групі з ізольованим пролапсом передньої стулки ($p = 0,009$) та групі з двостулковим пролапсом МК ($p < 0,001$). В групі з ізольованим пролапсом передньої стулки даний параметр був наближений до середнього в загальній групі, склав $2,1 \pm 0,8$ хорд і не мав достовірної різниці з групою з двостулковим пролапсом ($p = 0,095$).

В переважної більшості пацієнтів досліджуваної групи – 144 (98,6%) була виконана анулоплікація МК. В 2 (1,4%) пацієнтів анулоплікацію не виконували. Обидва пацієнта були з ішемічною хворобою серця, де ПМК був супутньою патологією і корекція МН полягала в зшиванні передньої та задньої стулок в сегментах A2-P2 край-до-краю за Alfieri. Імплантація опорних мітральних кілець була виконана у 116 (79,4%) пацієнтів. В решті 28 (19,2%) випадках застосована шовна анулоплікація.

Ремоделювання кільця МК анулопластичними кільцями під час пластики клапана на думку Cohn та Sundermann є основоположним принципом для отримання повного відновлення функції МК з тривалим результатом. За рахунок зменшення передньо-заднього розміру кільця МК покращується коаптація між передньою та задньою стулкою, що дозволяє ефективно боротися з МН. Також імплантація кільця, як заявляє Sundermann зменшує стресове навантаження на стулки клапана.

Під час хірургічної корекції МН анатомічні особливості МК вимагають від хірурга застосування тієї чи іншої методики. Хоча всі представлені пацієнти відносились за функціональною класифікацією Carpentier до одного й того ж II класу, вони вимагали різного підходу у виборі хірургічної методики при реконструкції МК. Кожна анатомічна група ПМК характеризувалась різним співвідношенням використаних хірургічних методик. Метод формування штучних хорд превалював при ізольованому пролапсі передньої стулки і був основною методикою реконструкції для даного виду пролапсу (85,7%). Для ізольованого пролапсу задньої стулки резекція стулки використовувалась в 1,6 разів частіше, ніж методика штучних хорд. При пролапсі передньої стулки резекцію взагалі не використовували. Для двостулкового пролапсу характерне застосування обох основних методик майже в однаковій кількості випадків, а також більш часте використання методики ушивання розщеплень, в порівнянні з іншими анатомічними варіантами пролапсу МК. Таким чином, двостулковий ПМК вимагав більш комплексного підходу і застосування всіх можливих хірургічних методик.

Метою хірургічної корекції було відновлення замикаючої функції МК за допомогою реконструктивних методик відновлення функції всіх його структурних елементів. При успішній пластиці МК допускали мінімальну (trivial) або невелику (mild) залишкову МН, що не прогресувала на момент виписки із стаціонару.

Середній час штучного кровообігу під час корекції МН склав 154 ± 44 хвилини, середній час перетиснення аорти – 103 ± 32 хвилини. Тривалість штучної вентиляції була в середньому $6,7 \pm 4,5$ годин. Середній час перебування в реанімаційному відділенні становив 2,3 доби. При аналізі загального часу операції, часу штучного кровообігу та часу перетиснення аорти виявили різницю даних показників в залежності від анатомічного варіанту ПМК. Найдовше тривали операції при ізольованому ПМК передньої стулки. Найшвидше закінчувались пластики при ізольованому ПМК задньої

стулки. Достовірною була різниця в часі операції, штучного кровообігу та перетиснення аорти між групами з ізольованими ПМК передньої та задньої стулок. Різниця між групами з двостулковим ПМК та ізольованим ПМК задньої стулки була на рівні тенденції до більших показників в групі двостулкових ПМК. Різниця в даних показниках між групами з двостулковим ПМК та ізольованим ураженням передньої стулки МК була не достовірною. Також, на інтраопераційний часовий менеджмент впливало використання опорних кілець, що достовірно подовжувало час перетискання аорти ($106,5 \pm 3,0$ хв.) в порівнянні з шовною анулоплікацією ($91,4 \pm 5,9$ хв., $p = 0,026$). Хоча достовірної різниці в загальному часі операції ($p = 0,629$) та тривалості штучного кровообігу ($p = 0,590$) між цими методиками не було.

Тривалість часу вентиляції та перебування в реанімаційному відділенні у всіх трьох анатомічних групах ПМК не мали достовірної різниці.

Всім пацієнтам, після завершення основного етапу корекції МН, проводили контроль черезстравохідного ЕхоКГ (ТЕЕ). Важливим моментом для аналізу адекватності відновлення функції МК були не лише визначення залишкової МН, а й визначення гемодинамічних проявів обструкції ВТЛШ за рахунок підтягування передньої стулки МК під час систоли (SAM). Адже, SAM також може створювати досить значиму залишкову післяопераційну МН, яка часто усувається лише хірургічним шляхом. Для виявлення цього феномену, окрім характерного вигину краю передньої стулки в бік ВТЛШ, визначали і градієнт тиску на ВТЛШ, що створюється при цьому. В середньому даний показник в загальній групі пацієнтів склав $2,49 \pm 0,29$ (мінімальне значення – 0 мм рт.ст., максимальне значення – 21 мм рт.ст.). Причому, не було виявлено достовірної різниці за цим показником між різними анатомічними варіантами ПМК ($p > 0,05$). Проаналізувавши різні групи пацієнтів за методиками хірургічної корекції МН, також не знайдено жодної статистично достовірної різниці між ними за градієнтом тиску на ВТЛШ. Єдина відмінність була лише між групами з різною методикою анулоплікації МК, але на рівні тенденції ($p = 0,064$). При застосуванні шовної

анулоплікації МК градієнт тиску на ВТЛШ був дещо нижчим ($1,48 \pm 0,46$ мм рт.ст.), ніж при використанні опорних кілець ($2,76 \pm 0,33$ мм рт.ст.). Швидше за все, така відмінність спостерігалась за рахунок більш ефективного зменшення передньо-заднього розміру кільця МК при використанні опорних кілець.

Таким чином, враховуючи відсутність залежності виникнення SAM та підвищеного градієнту на ВТЛШ від анатомічних особливостей МК, а також від використаних під час реконструкції методик, можна зробити висновок, що дана патологія зумовлена виключно інтраопераційною хірургічною помилкою. Така ситуація можлива при нехтуванні або недостатній оцінці хірургом предикторів виникнення SAM.

З метою контролю ефективності реконструкції МК під час ЕхоКТ визначали висоту коаптації між стулками клапана на рівні сегментів A2-P2. Цей показник використовувався для прогнозу довготривалості пластики МК. В середньому висота коаптації стулок у прооперованих пацієнтів становила $8,16 \pm 2,20$ мм (мінімально – 2 мм, максимально – 15 мм). Даний показник був найбільшим при двостулковому ПМК і найменшим при ізольованому ПМК передньої стулки. Встановлена достовірна різниця по висоті коаптації між цими обома групами ($p = 0,016$). Між групами з ізольованими ПМК передньої та задньої стулок різниця у висоті коаптації була на рівні тенденції ($p = 0,070$). Достовірної різниці за даним параметром між групами з ізольованим ПМК задньої стулки та двостулковим ПМК не виявлено ($p = 0,296$).

При аналізі висоти коаптації стулок при використанні різних хірургічних методик пластики МК виявлені відмінності за даним показником. Так, використання резекції задньої стулки дозволяє отримати достовірно більшу висоту прилягання стулок МК, ніж коли дана методика не використовується ($p < 0,001$). Причому даний ефект забезпечується лише при використанні квадрангулярної та ковзної резекції ($p = 0,001$ та $p = 0,009$ відповідно). При використанні триангулярної резекції не встановлено

достовірної різниці даного показника ($p = 0,335$), як і при застосуванні методики штучних хорд ($p = 0,145$). Також була встановлена достовірна різниця висоти коаптації стулок при використанні різних методів анулоплікації МК. Застосування опорних кілець демонструє достовірно більшу коаптацію в порівнянні із шовною анулоплікацією ($p < 0,001$). Пластика край-до-краю за Alfieri демонструє гірший результат коаптації стулок, але лише на рівні тенденції ($p = 0,075$).

Однією з ознак ефективності усунення МН було достовірне зниження систолічного тиску в ПШ. В загальній групі пацієнтів систолічний тиск в ПШ знизився з $46,1 \pm 16,5$ мм рт.ст. до $31,6 \pm 9,7$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Також, одразу після оперативного втручання достовірно знижувалась фракція викиду ЛШ, що склала $53,5 \pm 8,1$ % проти $57,8 \pm 7,9$ % на доопераційному етапі ($p = 0,0002$). При цьому, не виявлено достовірної різниці за даними параметрами на до- та післяопераційному етапі, в залежно від анатомічних особливостей ПМК.

Під час дослідження була встановлена різниця в швидкості проходження току крові через МК при різних варіантах ПМК, після реконструкції МК. Найменшою ця величина була при двостулковому ПМК, що можна пояснити більшими розмірами опорних кілець, що були використані при даному варіанті ПМК. В той же час, за величинами градієнту тиску на МК (як максимального, так і середнього), не було отримано достовірної різниці в трьох анатомічних групах.

Проте, проаналізувавши залежність даних величин, що характеризують гемодинаміку на рівні МК, ми отримали достовірну різницю при використанні різних видів анулоплікації МК. Так, при використанні опорних кілець ми отримали достовірно вищі показники швидкості потоку крові через МК, а також градієнти тиску на МК, ніж при використанні шовної анулоплікації. В той же час, інші хірургічні методики, які були використані під час реконструкції МК, в ранньому післяопераційному періоді, не мали такого впливу на дані показники, як вид анулоплікації.

Корекція МК була остаточною у 144 (98,6%) пацієнтів. В 2 (1,4%) пацієнтів після завершення основного етапу операції при плановому інтраопераційному обстеженні на ТЕЕ виявлений незадовільний результат, який потребував повторного запуску штучного кровообігу та додаткової корекції МН. В одного пацієнта за даними ТЕЕ виявили обструкцію ВТЛШ передньою стулкою МК (SAM), що потребувало додаткової резекції задньої стулки, висота якої була більшою за 15 мм. Після усунення даної хірургічної помилки, обструкція на ВТЛШ була відсутня. В другому випадку діагностована помірна МН, причиною якої була надмірна відстань між нашитими до задньої стулки штучними хордами, що призвело до залишкового пролабування стулки в цій ділянці. МН усунули нашиванням додаткових штучних хорд до пролабуючої частини задньої стулки. При контрольному обстеженні ТЕЕ отримали задовільний результат пластики з мінімальною залишковою МН.

На момент виписки у 33 (23,9%) пацієнтів була відсутня залишкова МН. В 97 (66,4%) пацієнтів виявлена мінімальна (trivial) МН, в 15 (10,3%) – невелика (mild) МН, а в 1 (0,7%) – помірна (moderate) МН. Випадків вираженої МН на момент виписки не було. Таким чином, пластика МК була успішною в 145 (99,3%) пацієнтів.

В ранньому післяопераційному періоді не було летальних випадків. Проте, 3 (2,1%) пацієнтів були прооперовані повторно у зв'язку з прогресуванням залишкової МН. В двох випадках виконане протезування механічним протезом через 3 і 9 місяців після первинної операції. Причиною прогресування МН була неспроможність шовної анулоплікації в одного пацієнта з двостулковим ПМК та прогресування пролапсу передньої стулки у другого пацієнта. Третій пацієнт був повторно прооперований через 8 місяців після первинної пластики МК у зв'язку з появою скарг на задишку при фізичному навантаженні внаслідок прогресування МН до помірної. Причиною МН був збільшений в розмірах сегмент Р2 задньої стулки. Цьому пацієнту виконали повторну пластику МК, в ході якої пролабуючий сегмент

був додатково фіксований двома штучними хордами і МН таким чином усунули.

Ще у одного пацієнта була діагностована гемолітична анемія, зумовлена частковим відривом опорного кільця, без розвитку вираженої МН. Дане ускладнення потребувало повторного втручання. Пацієнту була виконана імплантація іншого опорного кільця з хорошим післяопераційним результатом. Таким чином, кількість пацієнтів, повторно прооперованих з приводу проблем з МК, склала 4 (2,7%).

В загальній групі пацієнтів свобода від реоперації, як і свобода від помірної та вираженої МН в ранньому післяопераційному знизилась до 97,3%, порівняно з показниками на момент виписки зі стаціонару (142 із 146 пацієнтів). За даними післяопераційного спостереження можна зробити висновок, що клапано-зберігаючі методики при ПМК дозволяють забезпечити досить високий відсоток успішних результатів з низьким рівнем повторних хірургічних втручань, як на момент виписки пацієнтів із стаціонару, так і в ранньому післяопераційному періоді.

Середній термін спостереження після первинної операції склав $39,7 \pm 19,8$ місяців (мінімальний – 14 місяців, максимальний – 83 місяці). Серед прооперованих 146 пацієнтів у середньо-віддаленому періоді були отримані відомості про 139 (95,2%) пацієнтів. З 7 пацієнтами втрачено зв'язок. Загальна летальність склала 1,4% – померли 2 пацієнтів. Один з них помер через 18 місяців після первинної операції внаслідок хронічної СН на фоні ІХС. Другий – через 24 місяці внаслідок розвитку ускладнень цирозу печінки, який був діагностований до первинної операції.

В загальній групі прооперованих пацієнтів в післяопераційному періоді спостерігалось покращення внутрішньо-серцевих гемодинамічних показників. Достовірно зменшились показники розмірів ЛШ (КДІ, КДО, КДР, КСІ, КСО, КСР), в порівнянні з передопераційними показниками ($p < 0,001$). Приведені дані свідчать про ремоделювання ЛШ після хірургічного лікування МН. При цьому ФВ ЛШ у середньо-віддаленому періоді не зазнала

подальшого зниження, як в ранньому післяопераційному періоді, і залишилась на рівні доопераційних показників ($p = 0,499$). При усуненні МН у середньо-віддаленому періоді спостерігається достовірне зменшення діаметру ЛП, порівняно з передопераційними розмірами ($p < 0,001$). Також, суттєво зменшились і розміри ПШ ($p = 0,018$) та показники тиску в ПШ ($p < 0,001$). При цьому не відбулось достовірного підвищення швидкості проходження крові через МК ($p = 0,113$) та максимального градієнту тиску на МК ($p = 0,251$). На межі достовірності знаходиться лише показник середнього градієнту тиску на МК, який продемонстрував підвищення в загальній групі пацієнтів, порівняно з передопераційним ($p = 0,05$). При цьому не виявлено достовірного впливу анатомічного варіанту ПМК на стан гемодинамічних показників у середньо-віддаленому періоді. За більшістю показників в різних анатомічних групах зберігалась тенденція, що і в загальній групі. Проаналізувавши різні види хірургічних методик, також було встановлено, що усунення МН призводить до достовірної зміни гемодинамічних показників, в порівнянні з передопераційними, незалежно від того, яка методика застосована. Проте, вид анулоплікації, все ж таки має вплив на деякі з показників, а саме швидкість току крові через МК та градієнти тиску, що створюються на МК після його реконструкції.

Таким чином, у середньо-віддаленому післяопераційному періоді зберігається достовірна різниця в показниках гемодинаміки на рівні МК в залежності від виду анулоплікації. При цьому при імплантації опорних кілець створюється більший опір току крові, ніж при шовній анулоплікації. Також в групі наших пацієнтів встановлено, що при шовній анулоплікації з часом зменшуються швидкість проходження крові через МК ($p = 0,003$) та в меншій мірі градієнти тиску на МК ($p = 0,09$ – для максимального градієнту тиску на МК, $p = 0,29$ – для середнього градієнту тиску), чого не спостерігається при анулоплікації опорним кільцем ($p = 0,42$ – для швидкості на МК, $p = 0,13$ – для максимального градієнту тиску на МК та $p = 0,80$ – для середнього градієнта тиску).

Найбільша висота коаптації стулок МК у середньо-віддаленому періоді спостерігалась при двостулковому варіанті ПМК. Це можна пояснити більшою кількістю надлишкових тканин обох стулок клапана, що дозволяло сформувати більшу зону прилягання одна до одної. Найменшою висота коаптації була при ізольованому пролапсі передньої стулки МК, що можна пояснити більшою технічною складністю для корекції даного анатомічного варіанту ПМК. При цьому відрізнялась і динаміка зміни висоти коаптації з плином часу, в порівнянні з результатом на момент виписки. Встановлено, що висота коаптації стулок МК зменшується з плином часу і у середньо-віддаленому періоді є достовірно нижчою, порівняно з показником на момент виписки. Найбільше цей показник знизився у пацієнтів з ізольованим пролапсом передньої стулки ($p < 0,001$). Тенденція до зниження даного показника була відсутня в групі з двостулковим ПМК ($p = 0,839$).

Аналіз залежності динаміки висоти коаптації стулок МК від хірургічних методик, показав, що застосування різних хірургічних методик має вплив на динаміку зміни висоти коаптації у післяопераційному періоді. Найбільше висота коаптації стулок МК залежала від способу анулоплікації МК. Так, при використанні шовної анулоплікації даний показник достовірно знижувався з плином часу ($p < 0,001$). Використання опорних кілець, навпаки, дозволило зберегти висоту коаптації стабільною у середньо-віддаленому періоді, майже на рівні показника на момент виписки ($p = 0,197$). При застосуванні пластики за Alfieri було відмічене достовірне зниження висоти коаптації у середньо-віддаленому періоді ($p = 0,040$). Резекція задньої стулки забезпечувала стабільний показник коаптації стулок МК, без суттєвої динаміки з часом ($p = 0,904$). А використання штучних хорд, навпаки, показало зниження даного параметру у середньо-віддаленому періоді ($p = 0,003$). І хоча, висота коаптації при використанні штучних хорд знизилась незначно, це може стати передумовою до прогресування МН в майбутньому.

Аналіз залишкової МН у середньо-віддаленому періоді був проведений серед всіх прооперованих пацієнтів, за виключенням померлих та пацієнтів, з якими було втрачено зв'язок. Таким чином, проаналізовано 137 пацієнтів. З них у 17 (12,4%) пацієнтів була відсутня залишкова МН. В 76 (55,5%) пацієнтів виявлена мінімальна (trivial) МН, в 36 (26,3%) була невелика (mild) МН, в 3 (2,2%) – помірна (moderate) МН. В 3 пацієнтів у середньо-віддаленому післяопераційному періоді була виявлена виражена МН. До них були додані пацієнти, яким було проведене протезування МК у ранньому післяопераційному періоді. Таким чином, кількість пацієнтів з вираженою МН склала 5 (3,6%) осіб, а свобода від помірної та вираженої МН у середньо-віддаленому післяопераційному періоді знизилась до 94,2%.

В усіх анатомічних групах відмітилась тенденція до прогресування залишкової МН у середньо-віддаленому періоді. При цьому найбільший зворотній потік зафіксували в групі з ізольованим ПМК передньої стулки, хоча на момент виписки залишкова МН в даній групі була найнижчою. Даний факт може свідчити про більш стрімке прогресування МН при даному варіанті ПМК.

Порівняння різних хірургічних методик реконструкції МК вказувало на те, що прогресування МН відбувалось майже в усіх групах. За даними Капеуки прогресування залишкової МН відбувається в 75% випадків ПЛМК, і при застосуванні резекції задньої стулки, і при використанні штучних хорд, і особливо при маніпуляціях в ділянці комісур МК [107]. В групі наших пацієнтів більш стійкий результат, з меншим прогресуванням МН, відмічали у групі пацієнтів, де була використана методика резекції задньої стулки. Це ще раз доводить актуальність базових принципів реконструкції МК, що були запропоновані Carpentier. При використанні даної методики, залишкова МН хоч і прогресувала, проте не було достовірного збільшення зворотнього потоку на МК з часом ($p = 0,070$). В той же час, маючи схожі показники залишкової МН на момент виписки ($p = 0,482$), в групі пацієнтів, в яких були використані штучні хорди, спостерігалась тенденція до достовірного

прогресування МН у середньо-віддаленому періоді ($p < 0,001$). Такий результат пояснював більш виражене прогресування МН в групі пацієнтів з ізольованим ПМК передньої стулки, в яких методика формування штучних хорд була основною в реконструкції МК.

Анулоплікація МК із використанням опорних кілець показувала менше прогресування МН у середньо-віддаленому періоді, ніж при шовній методиці ($p = 0,001$), хоча на момент виписки не було достовірної різниці у величині зворотнього потоку на МК ($p = 0,396$).

Проаналізувавши всіх 8 (5,5%) із 146 пацієнтів, які мали реоперації з приводу прогресування МН або ступінь залишкової МН у середньо-віддаленому періоді помірну або виражену, ми отримали наступні дані. Всі 8 пацієнтів мали задовільний результат на момент виписки із стаціонару. У 3 з них була відсутня або мінімальна (trivial) МН, у решти 5 – невелика (mild) МН. У 7 з них основним методом корекції МН було нашивання штучних хорд в процесі реконструкції МК, що вказує на залежність результату цієї методики від досвіду хірурга. В 2 з 8 пацієнтів в якості анулоплікації була використана шовна анулоплікація, яка, очевидно, не достатньо ефективна для стабілізації кільця МК і не забезпечує стійкого віддаленого результату операції. З точки зору анатомічної характеристики пролапсу МК, незадовільні результати траплялись в усіх трьох групах: при ізольованому пролапсі передньої стулки – в 3, при ізольованому пролапсі задньої стулки – в 3 і при двостулковому пролапсі – в 2 пацієнтів. Але, якщо поррахувати відсоткову частку цих пацієнтів в межах кожної з груп, то найгірший результат пластики був у пацієнтів групи ІА, з ізольованим пролапсом передньої стулки (3 (8,6%) з 35); дещо менший відсоток не успіху фіксували у пацієнтів групи ІІ, з двостулковим пролапсом МК (2 (5,4%) з 37); а найменша кількість незадовільних результатів була в групі ІВ, при ізольованому пролапсі задньої стулки (3 (4,1%) з 74 пацієнтів). Результати, отримані в ході дисертаційної роботи, підтверджують висновки Javadikasgary

про більшу складність ПлМК при пролапсі передньої стулки або обох стулок, в порівнянні з ПлМК при ізольованому пролапсі задньої стулки [104].

Гірший післяопераційний результат в групі ІВ з ізольованим пролапсом передньої стулки МК можна пояснити тим, що після відновлення компетентності МК і усунення МН, відбувається ремоделювання ЛШ і зменшення його розмірів, що було достовірно підтверджено в процесі дослідження. Зміна розмірів ЛШ спричиняє не однакове зміщення передніх та задніх голівок папілярних м'язів, що в свою чергу створює передумови для різної висоти передньої та задньої стулок МК (рис 5.1). Таким чином, якщо штучні хорди до передньої стулки та власні хорди задньої стулки МК відходять від різних голівок папілярного м'язу, то з часом відстань від папілярного м'язу до площини кільця МК для передньої та задньої стулок змінюються і через цю різницю в кілька міліметрів прогресує залишкова МН.

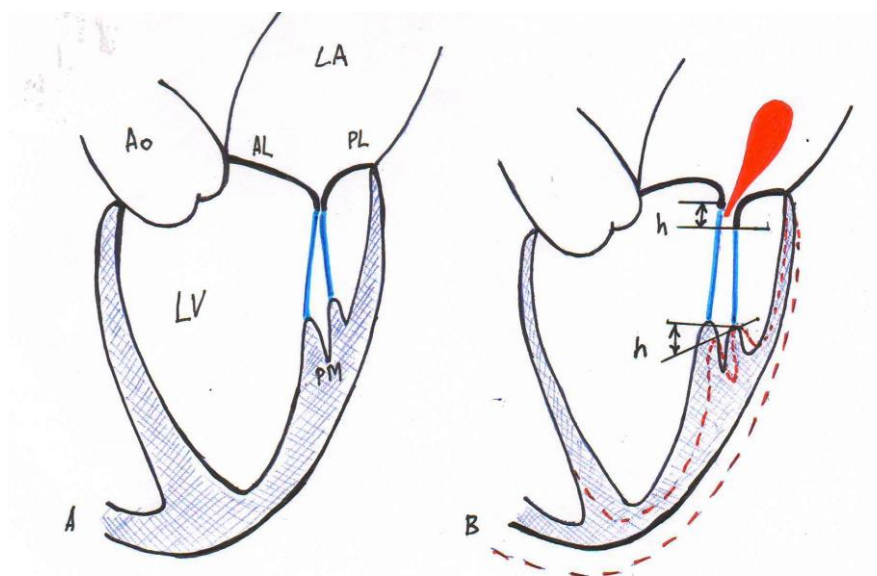


Рис. 5.1. Механізм виникнення залишкової МН внаслідок ремоделювання ЛШ після ПлМК: А – положення стулок МК безпосередньо після ПлМК; В – положення стулок МК після ремоделювання ЛШ.

Ао – аорта; AL – передня стулка МК; PL – задня стулка МК; LA – ліве передсердя; LV – лівий шлуночок; PM – папілярний м'яз.

h – різниця у висоті голівок папілярного м'язу безпосередньо після ПлМК і після ремоделювання ЛШ, яка спричиняє різницю висоти країв передньої та задньої стулок, що лежить в основі прогресування резидуальної МН.

Для нівелювання даного ефекту, при ПМК з ізольованим ураженням передньої стулки, штучні хорди необхідно нашивати на ті ж голівки папілярних м'язів, від яких відходять хорди до задньої стулки. В такому випадку при зміні геометрії ЛШ, зіміщення обох стулок буде синхронним, без формування різниці відстані від папілярного м'язу до площини кільця МК для передньої та задньої стулок. Один із варіантів усунення даної проблеми був запропонований в ході виконання дисертаційної роботи і оформлений у вигляді патента «Спосіб хірургічного усунення пролапсу стулок мітрального клапана» (Патент України № 130914) [13].

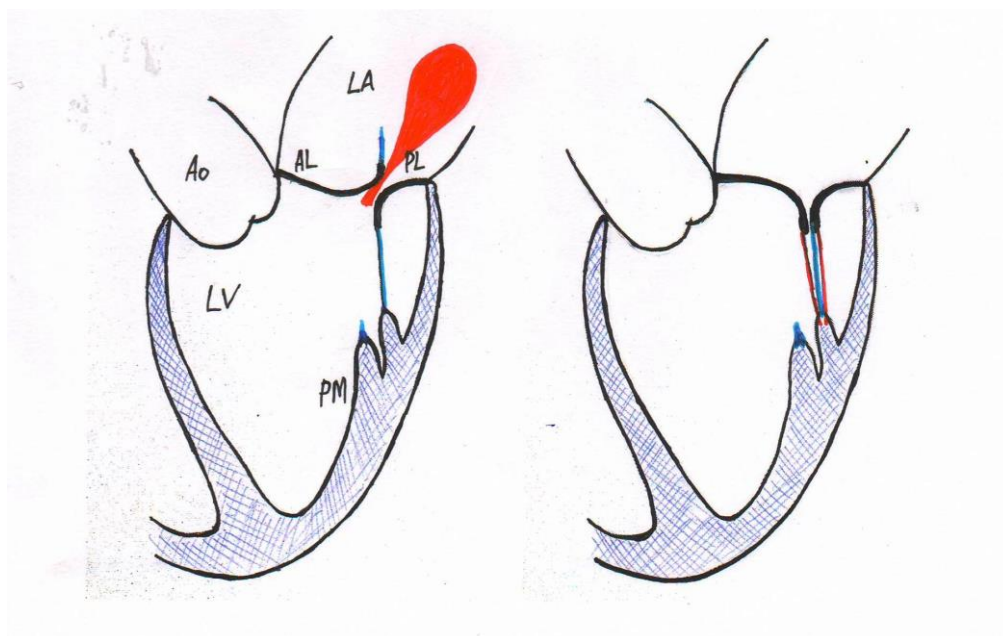


Рис. 5.2 Формування спільної хорди для передньої та задньої стулок МК, яка відходить від однієї і тієї ж голівки папілярного м'язу

Спосіб передбачає формування спільної штучної хорди для обох стулок МК, яка дозволяє забезпечити однакову їх висоту і таким чином відновити замикальний механізм МК при ПМК (рис. 5.2). При ремоделюванні ЛШ вільні краї обох стулок МК, фіксовані спільною хордрою, зміщуються на одну й ту ж відстань, що забезпечує збереження функції МК.

За допомогою кореляційного аналізу з використанням таблиць спряженості, коефіцієнту кореляції Спірмена (r_s) та коефіцієнту спряженості Пірсона (χ^2) було встановлено, що хірургічні методики впливали на результат операції та рівень залишкової МН у середньо-віддаленому періоді. До таких

методик відносились від анулоплікації, резекція задньої стулки та використання штучних хорд. Так, достовірно встановлено, що використання шовної анулоплікації було фактором ризику не успішної пластики МК у післяопераційному періоді в порівнянні з анулоплікацією опорними кільцями ($RR = 3,9$ ($3,0 \div 4,8$, $p < 0,05$); $\chi^2 = 9,78$, $p = 0,002$). Тобто, застосування шовної анулоплікації достовірно погіршувало прогноз реконструкції МК і показувало в 3,9 разів гірший результат, ніж застосування опорного кільця під час хірургічної операції.

Застосування резекції задньої стулки достовірно покращувало прогноз результату реконструкції МК ($RR = 2,1$ ($1,4 \div 2,9$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 3,87$; $p = 0,049$). Тобто, використання резекції задньої стулки в 2,1 рази показувало кращий результат реконструкції у середньо-віддаленому післяопераційному періоді. При пролапсі сегменту P2 більш вірогідно, що пластика буде вдалою ($RR = 2,1$ ($1,3 \div 2,9$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 3,39$; $p = 0,066$), ніж при ураженні інших сегментів. Хоча прогноз прослідковувався лише на рівні тенденції. Розміри задньої стулки також впливали на прогноз реконструкції МК у середньо-віддаленому періоді. Було встановлено, що висота задньої стулки більша за 15 мм була прогностично кращою для середньо-віддаленого результату операції ($RR = 2,3$ ($1,6 \div 3,1$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 4,78$; $p = 0,029$), ніж при менших розмірах задньої стулки. Такий ефект пов'язували з більшою зоною коаптації стулок МК, якщо задня стулка більша за 15 мм. Проте підвищувався ризик розвитку SAM.

З допомогою таблиць спряженості було достовірно встановлено, що наявність доопераційної ФП погіршувала післяопераційний прогноз пластики МК ($RR = 1,9$ ($1,2 \div 2,7$, $p < 0,05$); $\chi^2 = 2,86$; $p = 0,049$). Так само прогноз реконструкції МК у середньо-віддаленому періоді достовірно погіршувався при відриві хорди в ділянці однієї з комісур ($RR = 8,9$ ($5,8 \div 12,0$; $p < 0,05$); $\chi^2 = 4,30$; $p = 0,038$). Про негативний вплив ФП на післяопераційний результат ПЛМК також вказують в свої публікаціях Borger [33] та Coutinho [50], зазначаючи потребу в більш ранньому, до розвитку ФП, хірургічному

лікуванні пацієнтів з вираженою МН при дегенеративних захворюваннях МК. Kim в своєму дослідженні вказує на негативний вплив ФП на прогресування резидуальної МН в післяопераційному періоді [111]. Також він наголошує на тому, що найкращі результати реконструкції МК можна отримати, якщо хірургічна корекція виконана до розвитку ФП та збільшення розмірів ЛШ [111].

Опираючись на отримані дані, за допомогою дискримінантного аналізу була створена прогностичну модель, представлена двома класифікаційними функціями, які дозволяли розрахувати ймовірність результату реконструкції МК для кожного конкретного пацієнта. Загальна прогностична здатність даної моделі склала 80,6%. Чутливість методу була 73,1%, специфічність – 86,1%. За результатами обох рівнянь порівнювали отримані значення і визначали, яке з них переважає. Відповідно і оцінювали ймовірність отримання оптимального або не оптимального результату ПЛМК у післяопераційному періоді. З усіх параметрів, які входили до складу формули, ми могли впливати лише на величину коаптації стулок МК. Це означає, що всі зусилля хірурга під час ПЛМК повинні бути спрямовані на забезпечення якомога більшої величини даного показника. За допомогою ROC-аналізу було встановлено, що для забезпечення стійкого результату пластики МК, висота коаптації повинна складати $8,7 \pm 1,7$ мм. Отриманий результат корелює з даними інших авторів. Так, в своєму дослідженні Sakaguchi вказує висоту коаптації стулок МК, яка потрібна для стійкої ПЛМК в межах 5-8 мм.

Таким чином, в даному дослідженні ПЛМК показала себе надійним методом хірургічного лікування вираженої МН при ПМК, а висота коаптації стулок МК була визначена як один з об'єктивних показників якості реконструкції МК, який дозволяв прогнозувати результат хірургічного лікування у середньо-віддаленому післяопераційному періоді.

ВИСНОВКИ

В даній дисертаційній роботі вирішена актуальна задача реконструктивної хірургії мітрального клапана, яка полягає в виборі оптимальної методики хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності в залежності від анатомічних особливостей пролапсу мітрального клапана.

1. Ретроспективний аналіз різних анатомічних варіантів пролапсу мітрального клапана на основі ехокардіографічних та даних інтраопераційної ревізії клапана показав, що ізольований пролапс передньої стулки був у 35 (24%), ізольований пролапс задньої стулки – у 74 (50,7%) і пролапс обох стулок – у 37 (25,3%) прооперованих пацієнтів. Відрив хорд, як причина ПМК, виявлений у 69 (47,3%) пацієнтів, з переважним ураженням сегменту P2 задньої стулки. Анулоділятація МК була більш вираженою у пацієнтів з двостулковим пролапсом, ніж у пацієнтів з ураженням однієї із стулок МК ($p = 0,038$).

2. Протокол передопераційної діагностики уражень мітрального клапана ґрунтується на даних трансторакальної та транsezофагеальної ехокардіографії. Визначення кількісних та якісних ехокардіографічних показників, а також встановлення топічного діагнозу, з виявленням уражених сегментів, дозволяє розробити оптимальний план хірургічної корекції мітральної недостатності.

3. Алгоритм хірургічної корекції включає три варіанти послідовності дій в залежності від морфологічної характеристики пролапсу МК. При ізольованому пролапсі передньої стулки переважає метод формування штучних хорд (85,7%). При ізольованому пролапсі задньої стулки методики резекції використовувалися в 1,6 разів частіше, ніж методика штучних хорд. При двостулковому пролапсі МК обидві методики використовувались з однаковою частотою. Двостулкове ураження МК вимагає більш частого ушивання розщеплень стулок, і застосування більшої кількості хірургічних

методик для забезпечення компетентності МК в порівнянні з іншими анатомічними варіантами пролапсу МК.

4. Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування МН продемонстрував залежність як від анатомічних особливостей МК, так і від застосованих хірургічних методик. Найбільше прогресування залишкової МН спостерігається в групі з ізольованим пролапсом передньої стулки та при використанні методу формування штучних хорд (достовірне прогресування МН у віддаленому періоді, $p < 0,001$). Найбільш стійкий результат, з меншим прогресуванням МН спостерігаються у групі пацієнтів, де була використана методика резекції задньої стулки (немає достовірного збільшення зворотнього потоку на МК з часом, $p = 0,070$).

5. Анулоплікація МК із використанням анулопластичних кілець показує менше прогресування МН у віддаленому періоді, ніж використання шовної методики ($p = 0,001$), хоча на момент виписки немає достовірної різниці у величині зворотнього потоку на МК ($p = 0,396$).

6. Використання розробленої прогностичної математичної моделі дозволило визначити достовірні фактори впливу на результати корекції вираженої МН при пролапсі МК у віддаленому періоді. А саме: ФВ ЛШ, діаметр тристулкового клапана, діаметр ЛП та товщина МШП, як передопераційні; а також висота коаптації стулок МК, як післяопераційний показник. Висота коаптації стулок МК, що складає $8,7 \pm 1,7$ мм, дозволяє прогнозувати стійкий віддалений результат хірургічного лікування МН.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Всім пацієнтам з вираженою МН при ПМК, слід проводити ЕхоКГ із застосуванням розробленого протоколу, який включає 4-кратне обстеження пацієнта:

- передопераційна ТТЕ з визначенням основних ЕхоКГ показників, ступеню МН, анатомічної оцінки МК (встановлення морфологічного субстрату МН), наявності відриву хорд, предикторів можливого SAM;

- інтраопераційна ТЕЕ (до підключення штучного кровообігу) для уточнення даних;

- інтраопераційна ТЕЕ (після корекції МН, через 15 хв. після відключення ШК): визначення ФВ ЛШ (в порівнянні з передопераційним), оцінка сегментарної скоротливості ЛШ з акцентом на боковій стінці, візуалізація кровотоку в огинаючій коронарній артерії, оцінка залишкової МН, визначення висоти коаптації стулок МК, оцінка кровотоку через МК, визначення ознак SAM і встановлення його причини;

- післяопераційна ТТЕ (перед випискою пацієнта із стаціонару) для визначення основних ЕхоКГ показників в порівнянні з передопераційними, визначення ступеню залишкової МН та висоти коаптації стулок.

2. Інтраопераційно слід проводити хірургічну посегментну оцінку МК, порівнюючи протилежні сегменти передньої та задньої стулок МК між собою для визначення пролабуючих сегментів та причини ПМК (надлишок тканин, подовження чи відрив хорд).

3. Для кожного анатомічного варіанту ПМК слід застосовувати свій алгоритм хірургічної корекції. При ізольованому пролапсі передньої стулки необхідно використовувати штучні хорди, довжину яких слід обирати шляхом порівняння з не зміненими («референтними») сегментами задньої стулки. При ізольованому пролапсі задньої стулки слід проводити резекцію задньої стулки таким чином, щоб відстань між збереженими («референтними») хордами не змінених сегментів не перевищувала 8-10 мм.

При пролапсі обох стулок слід поєднувати використання штучних хорд для корекції передньої стулки та резекції для корекції задньої стулки, а також додатково ушивати розщеплення між сегментами стулок для кращої ефективності ПЛМК.

4. Анулоплакацію МК слід проводити з використанням анулопластичних мітральних кілець, розмір яких необхідно визначати шляхом інтраопераційного вимірювання міжкомісуральної відстані МК та довжини передньої стулки. У пацієнтів з наявними ехокардіографічними предикторами розвитку SAM слід уникати надмірного звужування мітрального кільця, не допускаючи використання кілець меншого розміру, ніж отриманий в процесі заміру міжкомісуральної відстані.

5. При виникненні ускладнення ПЛМК у вигляді SAM слід оцінити можливість зміщення зони коаптації стулок ближче до задньої частини кільця МК: використати анулопластичне кільце більшого розміру, виконати резекцію задньої стулки або застосувати пластику за Alfieri.

6. Для досягнення стійкого післяопераційного результату пластики МК необхідно забезпечити достатню зону коаптації стулок МК, що повинна складати не менше $8,7 \pm 1,7$ мм.

7. Пацієнтам, що перенесли хірургічне лікування МН при ПМК, необхідно щороку проводити планове обстеження з обов'язковим ЕхоКГ контролем стану МК, визначенням залишкової МН та висоти коаптації стулок МК.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Большак ОО, Мнішенко ОМ, Трембовецька ВМ, Бешляга ВМ, Леошко ІВ, Попов ВВ. Віддалені результати пластичної корекції мітральної недостатності з порушенням цілісності хордально-папілярного континууму. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;2:28-32.
2. Большак ОО, Мнішенко ОМ, Трембовецька ВМ, Бешляга ВМ, Пукас КВ, Попов ВВ. Віддалені результати пластики мітрального клапана з приводу його недостатності внаслідок порушення цілісності хордально-папілярного апарату. Клінічна хірургія. 2017;12:9-11.
3. Кнышов ГВ, Бендет ЯА. Приобретенные пороки сердца. Киев: Институт сердечно-сосудистой хирургии; 1997. 280 с.
4. Мишаківський ОА, Аверчук ВГ, Кобза П. Роль реконструктивної хірургії мітрального клапана в лікуванні первинної мітральної недостатності. Серце і судини. 2017;4:86-90.
5. Мишаківський ОА, Аверчук ВГ, Ратич АВ, Процик ІС, Чорненький ІП, Аверчук ДВ, Рудик ТБ, Іванів ЮА, Поваляшко ЛВ, Тимчук ДС, Павлюк ВІ, Соловей ЛЯ, Кобза П. Ретроспективний одноцентровий аналіз хірургічного лікування хворих з первинною мітральною недостатністю. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2016;2:11-18.
6. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Оцінювання факторів, що впливають на віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4:28-35.
7. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2:40-45.
8. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати хірургічного лікування пролапсу мітрального клапана за його недостатності. Клінічна хірургія. 2016;11:29-32.

9. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати реконструкції мітрального клапана з використанням штучних хорд при пролапсі стулок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1:55-57.
10. Мохнатий СІ, Цвик АС, Довгань ОМ. Резекція задньої стулки в реконструктивній хірургії мітрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2:61-64.
11. Павлюк ВІ, Короташ ТІ, Поваляшко ЛВ, Мишаківський ОА. Мітральна недостатність: оцінювання методом черезстраховідної ехокардіографії. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2017;4:36-44.
12. Підгайна ЛВ, Мохнатий СІ, Бабляк ОД, Довгань ОМ, Руденко НМ. Гемолітична анемія після пластики мітрального клапана. Клінічний випадок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3:115-117.
13. Сегал ЄВ, Мохнатий СІ, винахідники; ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», патентовласник. Спосіб хірургічного усунення пролапсу стулок мітрального клапана. Патент України UA 130914 U. 2018 груд. 26. 4 с.
14. Сегал ЄВ, Мохнатий СІ, Юсіфлі ІБ, винахідники; ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», патентовласник. Спосіб корекції подовжених хорд при пролапсі мітрального клапана. Патент України UA 140370 U. 2020 лютий 25. 2 с.
15. Abrams J: Mitral valve prolapse: a plea for unanimity. Am Heart J 1976; 92:413.
16. Ahmed M, Roshdy A, Sharma R, et al. Sudden cardiac arrest and coexisting mitral valve prolapse: a case report and literature review. Echo Res Pract 2016;3:D1-8. 10.1530/ERP-15-0020
17. Asai, T. Butterfly technique in mitral valve repair. Asian Cardiovascular & Thoracic Annals, 2020; 28(7):413-415.
18. Asai, T. The butterfly technique. Ann Cardiothorac Surg 2015; 4: 370–375.

19. Ashikhmina E, Schaff HV, Daly RC, Stulak JM, Greason KL, Michelena HI, Fatima B, Lahr BD, Dearani JA. Risk factors and progression of systolic anterior motion after mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Feb 16:S0022-5223(20)30195-1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.106.
20. Attias D, Stheneur C, Roy C, Collod-Beroud G, Detaint D, Faivre L, Delrue MA, Cohen L, Francannet C, Beroud C, Claustres M, Iserin F, Khau Van Kien P, Lacombe D, Le Merrer M, Lyonnet S, Odent S, Plauchu H, Rio M, Rossi A, Sidi D, Steg PG, Ravaud P, Boileau C, Jondeau G. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation.* 2009; 120:2541–2549.
21. Avierinos JF, Brown RD, Foley DA, et al. Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse: a community-based study of incidence and predictive factors. *Stroke.* 2003 Jun. 34 (6):1339-44.
22. Avierinos JF, Detaint D, Messika-Zeitoun D, Mohty D, Enriquez-Sarano M. Risk, determinants, and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community. *Am J Cardiol.* 2008; 101:662–667.
23. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ 3rd, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation.* 2002 Sep 10. 106(11):1355-61.
24. Avierinos JF, Inamo J, Grigioni F, Gersh B, Shub C, Enriquez-Sarano M. Sex differences in morphology and outcomes of mitral valve prolapse. *Ann Intern Med.* 2008 Dec 2. 149 (11):787-95.
25. Bailey CP (1949) The surgical treatment of mitral stenosis (mitral commissurotomy). *Dis Chest* 15:377–397
26. Baker C, Brock RC, Campbell M (1950) Valvulotomy for mitral stenosis; report of six successful cases. *Br Med J* 1:1283–1293
27. Barlow JB, Pocock WA: Mitral valve prolapse, the specific billowing mitral leaflet syndrome, or an insignificant non-ejection systolic click. *Am Heart J* 1979; 97:277.

28. Barlow JB, Pocock WA. The significance of late systolic murmurs and mid-late systolic clicks. *MdState Med J*. 1963; 12:76–77.
29. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015 Aug 18. 132 (7):556-66.
30. Bayer-Topilsky T, Suri RM, Topilsky Y, Marmor YN, Trenerry MR, Antiel RM, Mahoney DW, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Mitral Valve Prolapse, Psychoemotional Status, and Quality of Life: Prospective Investigation in the Current Era. *Am J Med*. 2016 Oct;129(10):1100-9.
31. Belcher JR. The surgical treatment of mitral regurgitation. *Br Heart J* 1964;26:513-23.
32. Biaggi P, Jedrzkiewicz S, Gruner C, Meineri M, Karski J, Vegas A, Tanner FC, Rakowski H, Ivanov J, David TE, Woo A. Quantification of mitral valve anatomy by three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve prolapse predicts surgical anatomy and the complexity of mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012; 25:758–765.
33. Borger MA, Mansour MC, Levine RA. Atrial Fibrillation and Mitral Valve Prolapse: Time to Intervene?. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(3):275-277.
34. Boudoulas H. Mitral valve prolapse: etiology, clinical presentation and neuroendocrine function. *J Heart Valve Dis*. 1992; 1:175–188.
35. Brunton L (1902) Treating mitral stenosis by surgical methods. *Lancet* 1:352
36. Caimmi PP, Sabbatini M, Fusaro L, Borrone A, Cannas M. A study of the mechanical properties of ePTFE suture used as artificial mitral chordae. *J Card Surg*. 2016 Aug;31(8):498-502. doi: 10.1111/jocs.12799. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27388975.
37. Caimmi PP, Sabbatini M, Fusaro L, Cannas M. Polytetrafluorene suture used as artificial mitral chord: mechanical properties and surgical implications. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2017 Dec;58(6):895-903. doi: 10.23736/S0021-9509.17.10065-0. PMID: 28920636.

38. Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, editors. Carpentier's Reconstructive Valve Surgery. From Valve Analysis to Valve Reconstruction. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. 368.
39. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani J, et al: Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: Ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;79:338.
40. Carpentier A: Cardiac valve surgery: The French correction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86:323.
41. Castonguay MC, Burner KD, Edwards WD, Baddour LM, Maleszewski JJ. Surgical pathology of native valve endocarditis in 310 specimens from 287 patients (1985-2004). *Cardiovasc Pathol.* 2013 Jan-Feb. 22 (1):19-27.
42. Chan V, Elmistekawy E, Ruel M, Hynes M, Mesana TG. How Does Mitral Valve Repair Fail in Patients With Prolapse?-Insights From Longitudinal Echocardiographic Follow-Up. *Ann Thorac Surg.* 2016 Nov;102(5):1459-1465.
43. Chang BC, Youn YN, Ha JW, et al. Long-term clinical results of mitral valvuloplasty using flexible and rigid rings: a prospective and randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:995-1003.
44. Chesler E, King RA, Edwards JE. The myxomatous mitral valve and sudden death. *Circulation.* 1983 Mar. 67 (3):632-9.
45. Clemens JD, Horwitz RI, Jaffe CC, Feinstein AR, Stanton BF. A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 1982 Sep 23. 307(13):776-81.
46. Cohn L., Adams D. Cardiac Surgery in the Adult (fifth edition), 2017.
47. Cooley DA, Frazier OH, Norman JC. Mitral leaflet prolapse: surgical treatment using a posterior annular collar prosthesis. *Cardiovasc Dis* 1976;3:438-43.
48. Cosgrove DM, 3rd, Arcidi JM, Rodriguez L, et al. Initial experience with the Cosgrove-Edwards Annuloplasty System. *Ann Thorac Surg* 1995;60:499-503; discussion 503-4.
49. Coutinho GF, Correia PM, Branco C, Antunes MJ. Long-term results of mitral valve surgery for degenerative anterior leaflet or bileaflet prolapse: analysis of

negative factors for repair, early and late failures, and survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;50(1):66-74.

50. Coutinho GF, Garcia AL, Correia PM, Branco C, Antunes MJ. Negative impact of atrial fibrillation and pulmonary hypertension after mitral valve surgery in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation: a 20-year follow-up. *Eur. J. Cardiothorac.* 2015;48 (4):548-555.

51. Criley JM, Lewis KB, Humphries JO, Ross RS. Prolapse of the mitral valve: clinical and cineangiocardigraphic findings. *Br Heart J.* 1966; 28:488–496.

52. Cutler EC, Levine SA (1923) Cardiomy and valvulotomy for mitral stenosis; experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *Boston Med Surg J* 1923;188:1023-7 *Boston Med Surg J* 188:1023

53. David TE, Armstrong S, Ivanov J. Chordal replacement with polytetrafluoroethylene sutures for mitral valve repair: a 25-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:1563-9.

54. David TE, David CM, Tsang W. Long-Term Results of Mitral Valve Repair for Regurgitation Due to Leaflet Prolapse. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;74:1044-1053.

55. David TE, Ivanov J, Armstrong S, et al: Late outcomes of mitral valve repair for floppy valves: Implications for asymptomatic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:1143.

56. David TE. Replacement of chordae tendineae with expanded polytetrafluoroethylene sutures. *J Cardiac Surg.* 1989;4:286-90.

57. Davila JC, Glove R RP, Trout RG, et al. Circumferential suture of the mitral ring; a method for the surgical correction of mitral insufficiency. *J Thorac Surg* 1955;30:531-60; discussion, 560-3.

58. Delling FN, Li X, Li S, Yang Q, Xanthakis V, Martinsson A, Andell P, Lehman BT, Osypiuk EW, Stantchev P, Zöller B, Benjamin EJ, Sundquist K, Vasani RS, Smith JG. Heritability of Mitral Regurgitation: Observations From the Framingham Heart Study and Swedish Population. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017 Oct;10(5)

59. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation*. 2014 May 27. 129 (21):2158-70.
60. Denti P, Pozzoli A, Geretto A, Vicentini L, Di Sanzo S, Monaco F, Crivellari M, Buzzatti N, De Bonis M, La Canna G, Redaelli A, Alfieri O. Systolic anterior motion after mitral valve repair: a predictive computational model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 Oct 1;25(4):513-519.
61. Detaint D, Iung B, Lepage L, et al. Management of asymptomatic patients with severe non-ischaemic mitral regurgitation. Are practices consistent with guidelines?. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Nov. 34 (5):937-42.
62. Devereux RB, Brown WT, Kramer-Fox R, Sachs I. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Ann Intern Med*. 1982 Dec. 97 (6):826-32.
63. Devereux RB, Jones EC, Roman MJ, et al. Prevalence and correlates of mitral valve prolapse in a population-based sample of American Indians: the Strong Heart Study. *Am J Med*. 2001 Dec 15. 111 (9):679-85.
64. Devereux RB, Kramer-Fox R, Brown WT, Shear MK, Hartman N, Kligfield P. Relation between clinical features of the mitral prolapse syndrome and echocardiographically documented mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Oct. 8(4):763-72.
65. Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear MK, et al. Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse: methodologic, biologic, and prognostic considerations. *Am Heart J*. 1987 May. 113(5):1265-80.
66. Disse S, Abergel E, Berrebi A, Houot AM, Le Heuzey JY, Diebold B, Guize L, Carpentier A, Corvol P, Jeunemaitre X. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitralvalve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1. *Am J Hum Genet*. 1999; 65:1242–1251.
67. Dolan AL, Mishra MB, Chambers JB, Grahame R. Clinical and echocardiographic survey of the Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Rheumatol*. 1997; 36:459–462.

68. Dominik J., Zacek P. Heart Valve Surgery: All Illustrated Guide / Springer, 2010. –P. 14-17
69. Durán CM, Pomar JL, Cucchiara G. A flexible ring for atrioventricular heart valve reconstruction. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1978;19:417-20.
70. Duren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Jan. 11 (1):42-7.
71. Ellis LB, Harken DE. Closed valvuloplasty for mitralstenosis. A twelve-year follow-up study of 1571 patients. *N Engl J Med* 1964;270:643-50.
72. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, Scott C, Schaff HV, Tajik AJ. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2005;352:875–883.
73. Enriquez-Sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Oct. 34 (4):1137-44.
74. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Frye RL: Mitral regurgitation: What causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair. *Circulation* 2003; 108:253.
75. Fenster MS, Feldman MD: Mitral regurgitation: An overview. *Curr Probl Cardiol* 1995; 20:193.
76. Flack JM, Kvasnicka JH, Gardin JM, Gidding SS, Manolio TA, Jacobs DR Jr. Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIAstudy. *Am Heart J.* 1999; 138:486–492.
77. Fornes P, Heudes D, Fuzellier JF, Tixier D, Bruneval P, Carpentier A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. *Cardiovasc Pathol.* 1999; 8:81–92.
78. Foster GP, Isselbacher EM, Rose GA, Torchiana DF, Akins CW, Picard MH. Accurate localization of mitral regurgitant defects using multiplane transesophageal echocardiography. *Ann ThoracSurg.* 1998; 65:1025–1031.

79. Franseca N. Delling. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: New insights into disease progression, genetics, and molecular basis. / Franseca N. Delling, Ramachandran S. Vasan. // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129. – P. 2158-2170.
80. Freed LA, Acierno JS Jr. Dai D, Leyne M, Marshall JE, Nesta F, Levine RA, Slaughter SA. A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *Am J Hum Genet*. 2003; 72:1551–1559.
81. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1999 Jul 1. 341(1):1-7.
82. Fulton BL, Liang JJ, Enriquez A, Garcia FC, Supple GE, Riley MP, Schaller RD, Dixit S, Callans DJ, Marchlinski FE, Han Y. Imaging characteristics of papillary muscle site of origin of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29:146–153.
83. Gallagher PJ, Caves PK, Stinson EB: Pathological changes in spontaneous rupture of chordae tendineae. *Ann Chir Gynaecol* 1977; 66:135.
84. Gammie JS, Chikwe J, Badhwar V, Thibault DP, Vemulapalli S, Thourani VH, Gillinov M, Adams DH, Rankin JS, Ghoreishi M, Wang A, Ailawadi G, Jacobs JP, Suri RM, Bolling SF, Foster NW, Quinn RW. Isolated Mitral Valve Surgery: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2018 Sep;106(3):716-727.
85. Geirsson A, Singh M, Ali R, Abbas H, Li W, Sanchez JA, Hashim S, Tellides G. Modulation of transforming growth factor-beta signaling and extracellular matrix production in myxomatous mitral valves by angiotensin II receptor blockers. *Circulation*. 2012; 126:S189–197.
86. Gibbon JH Jr (1954) Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 37:171–185; *passim*
87. Gilon D, Buonanno FS, Joffe MM, et al. Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. *N Engl J Med*. 1999 Jul 1. 341(1):8-13.

88. Gogoladze G, Dellis SL. Analysis of the mitral coaptation zone in normal and functional regurgitant valves. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;89:1158-1161.
89. Gonzalez-Lavin L (1992) Charles P. Bailey and Dwight E.Harken: the dawn of the modern era of mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg* 53:916–919
90. Grau JB, Pirelli L, Yu PJ, Galloway AC, Ostrer H. The genetics of mitral valve prolapse. *Clin Genet.* 2007; 72:288–295.
91. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Dec. 34(7):2078-85.
92. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, Tafanelli L, Branzi A, Szymanski C, Habib G, Modena MG, Enriquez-Sarano M. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008; 1:133–141.
93. Gripari P, Mapelli M, Bellacosa I, Piazzese C, Milo M, Fusini L, Muratori M, Ali SG, Tamborini G, Pepi M. Transthoracic echocardiography in patients undergoing mitral valve repair: comparison of new transthoracic 3D techniques to 2D transoesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018 Jul;34(7):1099-1107.
94. Han HC, Ha FJ, Teh AW, Calafiore P, Jones EF, Johns J, Koshy AN, O'Donnell D, Hare DL, Farouque O, Lim HS. Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 2018 Dec 4;7(23):e010584. doi: 10.1161/JAHA.118.010584.
95. Hanson TP, Edwards BS, Edwards JE: Pathology of surgically excised mitral valves: One hundred consecutive cases. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109:823.
96. Harken DE, Ellis LB et al. (1948) The surgical treatment of mitral stenosis; valvuloplasty. *N Engl J Med* 239:801–809
97. Hata H, Fujita T, Shimahara Y, Sato S, Ishibashi-Ueda H, Kobayashi J. A 25-year study of chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene in mitral valve repair†. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015 Apr;20(4):463-8; discussion 468. doi: 10.1093/icvts/ivu441. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25547921.

98. Hayek E, Gring CN, Griffin BP: Mitral valve prolapse. *Lancet* 2005; 365:507.
99. Henney AM, Tsipouras P, Schwartz RC, Child AH, Devereux RB, Leech GJ. Genetic evidence that mutations in the COL1A1, COL1A2, COL3A1, or COL5A2 collagen genes are not responsible for mitral valve prolapse. *Br Heart J*. 1989; 61:292–299.
100. Hickey AJ, Wilcken DE. Age and the clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse. *Br Heart J*. 1986; 55:582–586.
101. Holubec, T. , Sundermann, S.H. , Jacobs, S. Chordae replacement versus leaflet resection in minimally invasive mitral valve repair. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013; 2: 809–813.
102. Hortop J, Tsipouras P, Hanley JA, Maron BJ, Shapiro JR. Cardiovascular involvement in osteogenesis imperfecta. *Circulation*. 1986; 73:54–61.
103. Ibrahim M, Rao C, Athanasiou T. Artificial chordae for degenerative mitral valve disease: critical analysis of current techniques. *Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery* 2012;15(6):1019-1032.
104. Javadikasgari H., Mihaljevic T., Suri R.M. Simple versus complex degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156:122-9.
105. Javier G. A near 100% repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: Implications for future guidelines / Javier G., Castillo J., Anyanwu A. [et al.]. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 144. – N. 2. – P. 308-312.
106. Jerome J. Mitral valve repair over five decades. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4(4):322-334. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2015.01.
107. Kaneyuki, D., Nakajima, H., Asakura, T. *et al*. Recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for bileaflet lesions in the modern era. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14:205.
108. Kawamoto N, Fujita T, Fukushima S, Shimayahara Y, Matsumoto Y. Functional mitral stenosis after mitral valve repair for Type II dysfunction:

determinants and impacts on long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54:453-9.

109. Kay EB, Mendelsohn D, Zimmerman HA. Evaluation of the surgical correction of mitral regurgitation. *Circulation* 1961;23:813-22.

110. Kay EB, Nogueira C, Zimmerman HA. Correction of mitral insufficiency under direct vision. *Circulation* 1960;21:568-77.

111. Kim JH, Lee SH, Joo HC, Youn YN, Yoo KJ, Chang BC, Lee S. Effect of Recurrent Mitral Regurgitation After Mitral Valve Repair in Patients With Degenerative Mitral Regurgitation. *Circ J*. 2017 Dec 25;82(1):93-101.

112. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, Little SH, Quinones MA, Lawrie GM, Zoghbi WA, Shah DJ. Myocardial Fibrosis in Patients With Primary Mitral Regurgitation With and Without Prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Aug 21;72(8):823-834.

113. Kligfield P, Levy D, Devereux RB, Savage DD. Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. *Am Heart J*. 1987 May. 113 (5):1298-307.

114. Kolibash AJ. Progression of mitral regurgitation in patients with mitral valve prolapse. *Herz*. 1988 Oct. 13 (5):309-17.

115. Kumar N, Kumar M, Duran CM. A revised terminology for recording surgical findings of the mitral valve. *J Heart Valve Dis*. 1995; 4:70–75.

116. Kwon MH, Lee LS, Cevasco M, et al. Recurrence of mitral regurgitation after partial versus complete mitral valve ring annuloplasty for functional mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:616-22.

117. Kyndt F, Gueffet JP, Probst V, Jaafar P, Legendre A, Le Bouffant F, Toquet C, Roy E, McGregor L, Lynch SA, Newbury-Ecob R, Tran V, Young I, Trochu JN, Le Marec H, Schott JJ. Mutations in the gene encoding filamin A as a cause for familial cardiac valvular dystrophy. *Circulation*. 2007;115:40–49.

118. Lancellotti P, Zamorano JL, Habib G, Badano L, editors. The EACVI Textbook of Echocardiography. Second edition. Glasgow: Oxford University Press; 2017. 696 p.

119. Lawrence H. Cohn, Vakhtang Tchantchaleishvili, Taufiek K. Rajab. Evolution of the concept and practice of mitral valve repair / *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4(4):315-321.
120. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. *Circulation*. 2017;135:410-422.
121. Lebowitz MG, Distefano D, Prioleau PG, Uram M, Yannuzzi LA, Fleischmajer R. Pseudoxanthoma elasticum and mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1982;307:228–231.
122. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 11:1010–1019.
123. Lichodziejewska B, Klos J, Rezler J, Grudzka K, Dluzniewska M, Budaj A, Ceremuzynski L. Clinical symptoms of mitral valve prolapse are related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation. *Am J Cardiol*. 1997; 79:768–772.
124. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, et al: Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2000; 101:2756.
125. Lillehei CW, Gott VL, Dewall RA, et al. Surgical correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision. *J Lancet* 1957;77:446-9.
126. Lillehei CW, Gott VL, Dewall RA, et al. The surgical treatment of stenotic or regurgitant lesions of the mitral and aortic valves by direct vision utilizing a pump-oxygenator. *J Thorac Surg* 1958;35:154-91.
127. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al: Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets. *Circulation* 1997; 96:1819.

128. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*. 1996 Nov 7. 335 (19):1417-23.
129. Litwak RS (1971) The growth of cardiac surgery: historical notes. *Cardiovasc Clin* 3:5–50
130. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, De Backer JF, Oswald GL, Symoens S, Manouvrier S, Roberts AE, Faravelli F, Greco MA, Pyeritz RE, Milewicz DM, Coucke PJ, Cameron DE, Braverman AC, Byers PH, De Paepe AM, Dietz HC. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med*. 2006; 355:788–798.
131. Luther RR, Meyers SN: Acute mitral insufficiency secondary to ruptured chordae tendineae. *Arch Intern Med* 1974; 134:568.
132. Ma W, Shi W, Wu W, Ma X, Kong Y, Zhu D. Patient-prosthesis mismatch in mitral annuloplasty for degenerative mitral regurgitation: an ignored issue. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56:976-82.
133. MacMahon SW, Hickey AJ, Wilcken DE, Wittes JT, Feneley MP, Hickie JB. Risk of infective endocarditis in mitral valve prolapse with and without precordial systolic murmurs. *Am J Cardiol*. 1987 Jan 1. 59(1):105-8.
134. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy. Recent observations regarding the specificity of three hallmarks of the disease: asymmetric septal hypertrophy, septal disorganization and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. *Am J Cardiol*. 1980; 45:141–154.
135. Marra MP, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, Giorgi B, Lacognata C, Rigato I, Migliore F, Pilichou K. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovas Imaging*. 2016;9:e005030.
136. McGoon DC. Repair of mitral insufficiency due to ruptured chordae tendineae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;39:357-62.
137. Merendino KA, Thomas GI, Jesseph JE, et al. The open correction of rheumatic mitral regurgitation and/or stenosis; with special reference to regurgitation

treated by posteromedial annuloplasty utilizing a pump-oxygenator. *Ann Surg* 1959;150:5-22.

138. Murphy-Ryan M, Psychogios A, Lindor NM. Hereditary disorders of connective tissue: a guide to the emerging differential diagnosis. *Genet Med*. 2010 Jun. 12 (6):344-54.

139. Naksuk N, Syed FF, Krittanawong C, Anderson MJ, Ebrille E, DeSimone CV, Vaidya VR, Ponamgi SP, Suri RM, Ackerman MJ, Nkomo VT, Asirvatham SJ, Noseworthy PA. The effect of mitral valve surgery on ventricular arrhythmia in patients with bileaflet mitral valve prolapse. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2016;16:187–191.

140. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, Morton JB, Semsarian C, Marwick T, Kalman JM, Sanders P. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019 Jan;105(2):144-151.

141. Nascimento R, Freitas A, Teixeira F, Pereira D, Cardoso A, Dinis M, Mendonca I. Is mitral valve prolapse a congenital or acquired disease? *Am J Cardiol*. 1997; 79:226–227.

142. Nenna A, Nappi F, Spadaccio C, Barberi F, Greco SM, Lusini M, Chello M. Systolic Anterior Motion (SAM) Complicating Mitral Valve Repair: Current Concepts of Intraoperative and Postoperative Management. *Surg Technol Int*. 2020 Nov 28;37:225-232. PMID: 32557521.

143. Nesta F, Leyne M, Yosefy C, et al: New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: Clinical insights from genetic studies. *Circulation* 2005; 112:2022.

144. Nesta F, Leyne M, Yosefy C, Simpson C, Dai D, Marshall JE, Hung J, Slaugenhaupt SA, Levine RA. New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. *Circulation*. 2005; 112:2022–2030.

145. Ng CM, Cheng A, Myers LA, Martinez-Murillo F, Jie C, Bedja D, Gabrielson KL, Hausladen JM, Mecham RP, Judge DP, Dietz HC. TGF-beta-

dependent pathogenesis of mitral valve prolapse in amouse model of Marfan syndrome. *J Clin Invest*. 2004; 114:1586–1592.

146. Ngaage DL, Schaff HV: Mitral valve surgery in non-ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Surg* 2004; 45:477.

147. Nichols HT. Mitral insufficiency: treatment by polar cross-fusion of the mitral annulus fibrosus. *J Thorac Surg* 1957;33:102-22.

148. Nikhil Sabharwal, Harmanjit Dev, Hassiba Smail,David C. McGiffin,Pankaj Saxena. Nina Braunwald: A Female Pioneer in Cardiac Surgery / *Tex Heart Inst J* 2017;44(2):96-100

149. Nishida H, Fukui T., Kasegawa H. Causes of repair failure for degenerative mitral valve disease and reoperation outcomes. *Eur. J. Thorac. Cardiothorac.Surg*. 2018;53:1244-1250.

150. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA Jr, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med*. 1985 Nov 21. 313(21):1305-9.

151. Nkomo V.T. Burden of valvular heart diseases: A population-based study. / Nkomo V.T., Gardin J.M., Enriquez-Sarano M. [et al.]. // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – P. 1005-1011.

152. Odell JA, Schaff HV, Orszulak TA. Early results of a simplified method of mitral valve annuloplasty. *Circulation* 1995;92:II150-4.

153. Ogawa S, Hayashi J, Sasaki H, et al. Evaluation of combined valvular prolapse syndrome by two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1982 Jan. 65 (1):174-80.

154. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, et al: Surgical pathology of the mitral valve: A study of 812 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:22.

155. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, et al: Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: Three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:641.

156. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e72-e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923
157. Parwani P, Avierinos JF, Levine RA, Delling FN. Mitral Valve Prolapse: Multimodality Imaging and Genetic Insights. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017 Nov - Dec;60(3):361-369.
158. Pozzoli A., Vicentini L., De Bonis M. et al. Contemporary application of the edge-to-edge repair. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015; 4: 376-379.
159. Procacci PM, Savran SV, Schreiter SL, et al: Prevalence of clinical mitral-valve prolapse in 1169 young women. *N Engl J Med* 1976; 294:1086.
160. Rabkin E, Aikawa M, Stone JR, Fukumoto Y, Libby P, Schoen FJ. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves. *Circulation*. 2001; 104:2525–2532.
161. ReiminkMS, KunzelmanKS, CochranRP. The effect of chordal replacementsuture length on function and stresses in repaired mitral valves:a finite element study. *JHeartValveDis* 1996;5:365–75.
162. Roberts WC, Braunwald E, Morrow AG: Acute severe mitral regurgitation secondary to ruptured chordae tendineae. *Circulation* 1966; 33:58.
163. Roberts WC, McIntosh CL, Wallace RB: Mechanisms of severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse determined from analysis of operatively excised valves. *Am Heart J* 1987; 113:1316.
164. Roberts WC: Morphologic aspects of cardiac valve dysfunction. *Am Heart J* 1992; 123:1610.
165. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, Spitzer MC. Comparison of cardiovascular and skeletal features of primary mitral valve prolapse and Marfan syndrome. *Am J Cardiol*. 1989; 63:317–321.

166. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2006 May 9. 113 (18):2238-44.

167. Rubegni P, Mondillo S, De Aloe G, Agricola E, Bardelli AM, Fimiani M. Mitral valve prolapse in healthy relatives of patients with familial Pseudoxanthoma elasticum. *Am J Cardiol*. 2000;85:1268–1271.

168. Saito K, Okura H. Influence of chronic tethering of the mitral valve on mitral leaflet size and coaptation in functional mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:337-345.

169. Sakaguchi T, Kagiya N, Toki M, Hiraoka A, Hayashida A, Totsugawa T, Tamura K, Chikazawa G, Yoshitaka H, Yoshida K. Residual Mitral Regurgitation After Repair for Posterior Leaflet Prolapse-Importance of Preoperative Anterior Leaflet Tethering. *J Am Heart Assoc*. 2018 Jun 1;7(11):e008495.

170. Savage DD, Devereux RB, Garrison RJ, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, Thomas HE, Kannel WB, Feinleib M. Mitral valve prolapse in the general population. 2. Clinical features: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1983; 106:577–581.

171. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, McNamara PM, Stokes J 3rd, Kannel WB, Feinleib M. Mitral valve prolapse in the general population. 1. Epidemiologic features: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1983; 106:571–576.

172. Schoen FJ. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. *Circulation*. 2008; 118:1864–1880.

173. Shah PM. Current concepts in mitral valve prolapse--diagnosis and management. *J Cardiol*. 2010;56:125–133.

174. Singh J.P. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). / Singh J.P., Evans J.C., Levy D. [et al.]. // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83. – P. 897-902.

175. Slipczuk L, Rafique AM, Davila CD, Beigel R, Pressman GS, Siegel RJ. The Role of Medical Therapy in Moderate to Severe Degenerative Mitral Regurgitation. *Rev Cardiovasc Med*. 2016;17(1-2):28-39.
176. Soler-Soler J. Worldwide perspective of valve disease. / Soler-Soler J., Galve E. // *Heart*. – 2000. – Vol. 83. – P. 721-725.).
177. Souttar HS (1925) Surgical treatment of mitral stenosis. *Br MedJ* 2:603–606
178. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E, Athanasiou A, Moris D, Damaskos C, Garmpis N, Voudris V. Mitral valve prolapse: an underestimated cause of sudden cardiac death-a current review of the literature. *J Thorac Dis*. 2017 Dec;9(12):5390-5398.
179. Spiegelstein D, Moshkovitz Y, Sternik L, et al. Midterm results of mitral valve repair: closed versus open annuloplasty ring. *Ann Thorac Surg* 2010;90:489-95.
180. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jul 16. 62 (3):222-30.
181. Starr A, Edwards ML (1961) Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg* 154:726–740
182. Strahan NV, Murphy EA, Fortuin NJ, Come PC, Humphries JO. Inheritance of the mitral valve prolapse syndrome. Discussion of a three-dimensional penetrance model. *Am J Med*. 1983 Jun. 74 (6):967-72.
183. Sündermann SH, Czesla M, Kempfert J, Walther T, Nataf P, Raanani E, Jacobs S, Alfieri O, Maisano F, Falk V. Results of mitral valve repair with an adjustable annuloplasty ring 2 years after implantation. *Heart Vessels*. 2017 Jul;32(7):843-849. doi: 10.1007/s00380-016-0934-7. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28012074.
184. Tabata M, Kasegawa H, Fukui T, Shimizu A, Sato Y, Takanashi S. Long-term outcomes of artificial chordal replacement with tourniquet technique in mitral valve repair: a single-center experience of 700 cases. *J Thorac Cardiovasc*

Surg. 2014 Nov;148(5):2033-2038.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.03.045. Epub 2014 Mar 27. PMID: 24768103.

185. Tamura K, Fukuda Y, Ishizaki M, Masuda Y, Yamanaka N, Ferrans VJ. Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *Am Heart J*. 1995; 129:1149–1158.

186. Taub CC, Stoler JM, Perez-Sanz T, Chu J, Isselbacher EM, Picard MH, et al. Mitral valve prolapse in Marfan syndrome: an old topic revisited. *Echocardiography*. 2009 Apr. 26 (4):357-64.

187. Theal M, Sleik K, Anand S, Yi Q, Yusuf S, Lonn E. Prevalence of mitral valve prolapse in ethnic groups. *Can J Cardiol*. 2004 Apr. 20 (5):511-5.

188. Timek TA, Glasson JR, Lai DT, et al. Annular height-to-commissural width ratio of annuloplasty rings in vivo. *Circulation* 2005;112:I423-8.

189. Tresch DD, Doyle TP, Boncheck LI, et al. Mitral valve prolapse requiring surgery. Clinical and pathologic study. *Am J Med*. 1985 Feb. 78 (2):245-50.

190. Tse HF, Lau CP, Cheng G. Relation between mitral regurgitation and platelet activation. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Dec. 30(7):1813-8.

191. Vahanian A, Urena M, Ince H, Nickenig G. Mitral valve: repair/clips/cinching/chordae. *EuroIntervention*. 2017 Sep 24;13(AA):AA22-AA30.

192. Vaidya VR, DeSimone CV, Damle N, Naksuk N, Syed FF, Ackerman MJ, Ponamgi SP, Nkomo VT, Suri RM, Noseworthy PA, Asirvatham SJ. Reduction in malignant ventricular arrhythmia and appropriate shocks following surgical correction of bileaflet mitral valve prolapse. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;46:137–143.

193. van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, Roos-Hesselink JW, de Graaf BM, Verhagen JM, Hoedemaekers YM, Willemsen R, Severijnen LA, Venselaar H, Vriend G, Pattynama PM, Collee M, Majoor-Krakauer D, Poldermans D, Frohn-Mulder IM, Micha D, Timmermans J, Hilhorst-Hofstee Y, Bierma-Zeinstra SM, Willems PJ, Kros JM, Oei EH, Oostra BA, Wessels MW, Bertoli-Avella AM. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet*. 2011; 43:121–126.

194. Verma S, Mesana TG. Mitral-valve repair for mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 2009 Dec 3. 361 (23):2261-9.
195. Vetter HO, Burack JH, Factor SM, Malacuso F, Frater RWM. Replacement of chordae tendineae of the mitral valve using the new expanded PTFE suture in sheep. In: Bodnar E, Yacoub M, eds. *Biologic and Bioprosthetic Valves*. New York: Yorke Medical Books; 1986:772-85.
196. Vohra J, Sathe S, Warren R, Tatoulis J, Hunt D. Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993 Mar. 16 (3 Pt 1):387-93.
197. Waller BF, Howard J, Fess S: Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation, part I. *Clin Cardiol* 1994; 17:330.
198. Waller BF, Howard J, Fess S: Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation, part II. *Clin Cardiol* 1994; 17:395.
199. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, et al: Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure, mitral regurgitation: Analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *Am Heart J* 1982; 104:188.
200. Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 5:1173–1177.
201. Weis AJ, Salcedo EE, Stewart WJ, Lever HM, Klein AL, Thomas JD. Anatomic explanation of mobile systolic clicks: implications for the clinical and echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *Am Heart J*. 1995; 129:314–320.
202. Wells FC: Conservation and surgical repair of the mitral valve, in Wells FC, Shapiro LM (eds): *Mitral Valve Disease*. Oxford, England: Butterworth-Heinemann. 1996; 114 p.
203. Westaby S (1997) Development of surgery for valvular heart disease. In: Westaby S (ed) *Landmarks in cardiac surgery*. ISIS Medical Media, Oxford
204. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW,

MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71:e13–e115. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000065.

205. Wordsworth P, Ogilvie D, Akhras F, Jackson G, Sykes B. Genetic segregation analysis of familial mitral valve prolapse shows no linkage to fibrillar collagen genes. *Br Heart J*. 1989; 61:300–306.

206. Yun KL, Niczyporuk MA, Sarris GE, et al: Importance of mitral subvalvular apparatus in terms of cardiac energetics and systolic mechanics in the ejecting canine heart. *J Clin Invest* 1991; 87:247.

207. Zdrojewski TR, Wyrzykowski B, Krupa-Wojciechowska B. Renin-aldosterone regulation during upright posture in young men with mitral valve prolapse syndrome. *J Heart Valve Dis*. 1995;4:236–241.

208. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.

209. Zua MS, Dziegielewski SF. Epidemiology of symptomatic mitral valve prolapse in black patients. *J Natl Med Assoc*. 1995; 87:273–275.

210. Zuppiroli A, Mori F, Favilli S, et al. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am Heart J*. 1994 Nov. 128 (5):919-27.

211. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1995; 75:1028–1032.

212. Zuppiroli A, Roman MJ, O’Grady M, Devereux RB. A family study of anterior mitral leaflet thickness and mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1998; 82:823–826.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар ДУ «Національний
 інститут хірургії та трансплантології
 імені О.О. Шалімова НАМН
 України»
 к. мед. н. Костенко А.А.
 (керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ПІБ)
 12 серпня 2020 р.
 М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Назва наукової розробки: «**Методики реконструкції мітрального клапана при пролапсі його стулок**».
2. НДР, з якої виходить розробка: «Реконструктивні втручання на мітральному клапані у пацієнтів різного віку» (№ державної реєстрації 0119U001439).
3. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки.
 ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Автори: Мохнатий С.І., Довгань О.М.
4. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо.)
 Стаття: Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана / С.І. Мохнатий, О.М. Довгань // Український журнал серцево-судинної хірургії. – 2019. – № 2. – С. 40-45.
5. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», відділ трансплантації та хірургії серця.
6. Терміни впровадження: 02.11.2019 – 10.08.2020 рр.
7. Загальна кількість спостережень: 11 пацієнтів.
8. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження реконструктивних методик при вираженій мітральній недостатності, що зумовлена пролапсом стулок мітрального клапана та оптимізація хірургічного підходу, в залежності від анатомічної форми пролапсу, дозволяє знизити рівень протезувань мітрального клапана у пацієнтів з даною патологією, що покращує якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді.
9. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) – Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів та спеціалізованих відділень.

Відповідальний за впровадження
 Керівник відділу трансплантації
 та хірургії серця

12 серпня 2020 р.

_____ Габріелян А.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник генерального директора з
хірургії ДУ «Інститут серця МОЗ
України», к.мед.н.,

Дем'янюк В.Б.
(керівник установи, де проводиться впровадження, підпис, ПІБ)

«10» _____ 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка
Назва наукової розробки: «**Методики реконструкції мітрального клапана при пролапсі його стулок**».
2. НДР, з якої виходить розробка: «Реконструктивні втручання на мітральному клапані у пацієнтів різного віку» (№ державної реєстрації 0119U001439).
3. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки.
ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Автори: Мохнатий С.І., Довгань О.М.
4. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо.)
Стаття: Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана / С.І. Мохнатий, О.М. Довгань // Український журнал серцево-судинної хірургії. – 2019. – № 2. – С. 40-45.
5. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
ДУ «Інститут серця МОЗ України», відділення хірургічного лікування набутих вад серця.
6. Терміни впровадження: 11.2019 – 07.2020 рр.
7. Загальна кількість спостережень: 27 пацієнтів.
8. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження реконструктивних методик при вираженій мітральній недостатності, що зумовлена пролапсом стулок мітрального клапана та оптимізація хірургічного підходу, в залежності від анатомічної форми пролапсу, дозволяє знизити рівень протезувань мітрального клапана у пацієнтів з даною патологією, що покращує якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді.
9. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) – Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів та спеціалізованих відділень.

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділення хірургічного лікування
набутих вад серця

«10» _____ 2020 р.

Мокрик І.Ю.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар КНП «Обласний
кардіологічний центр Кіровоградської
обласної ради»

Сухомлин Г.М.
 (керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ПІБ)

30 липня 2020 р.
 М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Назва наукової розробки: **«Методики реконструкції мітрального клапана при пролапсі його стулок».**
2. НДР, з якої виходить розробка: «Реконструктивні втручання на мітральному клапані у пацієнтів різного віку» (№ державної реєстрації 0119U001439).
3. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки.
 ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Автори: Мохнатий С.І., Довгань О.М.
4. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо.)
 Стаття: Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана / С. І. Мохнатий, О. М. Довгань // Український журнал серцево-судинної хірургії. - 2019. - № 2. - С. 40-45.
5. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
 КНП «Обласний кардіологічний центр Кіровоградської обласної ради», відділення реабілітації з кардіохірургічними ліжками.
6. Терміни впровадження: 11.2019 – 07.2020 рр.
7. Загальна кількість спостережень. 19 пацієнтів.
8. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження реконструктивних методик при вираженій мітральній недостатності, що зумовлена пролапсом стулок мітрального клапана та оптимізація хірургічного підходу, в залежності від анатомічної форми пролапсу, дозволяє знизити рівень протезувань мітрального клапана у пацієнтів з даною патологією, що покращує якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді.
9. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) – Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів та спеціалізованих відділень.

Відповідальний за впровадження
Хірург серцево-судинний відділення
реабілітації з кардіохірургічними ліжками

30 липня 2020 р.

 Печнік С.В.

ДОДАТОК Б

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Роботи, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

4. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати хірургічного лікування пролапсу мітрального клапана за його недостатності. Клінічна хірургія. 2016;11:29-32. *(Дисертант особисто провів збір матеріалу, його аналіз, написав та підготував статтю до друку).*
5. Мохнатий СІ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД, Довгань ОМ. Безпосередні результати реконструкції мітрального клапана з використанням штучних хорд при пролапсі стулок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1:55-57. *(Дисертант особисто провів збір матеріалу, його аналіз, написав та підготував статтю до друку).*
6. Підгайна ЛВ, Мохнатий СІ, Бабляк ОД, Довгань ОМ, Руденко НМ. Гемолітична анемія після пластики мітрального клапана. Клінічний випадок. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3:115-117. *(Автор брав безпосередню участь в лікуванні хворого та підготовці статті до друку).*
7. Мохнатий СІ, Цвик АС, Довгань ОМ. Резекція задньої стулки в реконструктивній хірургії мітрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2:61-64. *(Дисертант особисто провів збір матеріалу, його аналіз, написав та підготував статтю до друку).*
8. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Хірургічне лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2:40-45. *(Дисертант особисто провів збір матеріалу, його аналіз, написав та підготував статтю до друку).*
9. Мохнатий СІ, Довгань ОМ. Оцінювання факторів, що впливають на віддалені результати хірургічного лікування вираженої мітральної недостатності при пролапсі мітрального клапана. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4:28-35. *(Дисертант особисто провів збір матеріалу, його аналіз, написав та підготував статтю до друку).*

Патенти:

1. Сегал ЄВ, Мохнатий СІ, винахідники; ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», патентовласник. Спосіб хірургічного усунення пролапсу стулок мітрального клапана. Патент України UA 130914 U. 2018 груд. 26. 4 с.

2. Сегал ЄВ, Мохнатий СІ, Юсіфлі ІБ, винахідники; ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», патентовласник. Спосіб корекції подовжених хорд при пролапсі мітрального клапана. Патент України UA 140370 U. 2020 лютий 25. 2 с.

Апробація результатів дослідження. Результати дослідження були заслухані на XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (м. Кам'янець-Подільський, Україна, 2016 р.), на XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (м. Дніпро, Україна, 2018 р.), на Конференції молодих вчених (проведена на базі ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», м. Київ, Україна, 23 червня 2018 р.). Апробацію дисертації проведено на засіданні вченої ради ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» 15 липня 2020 року.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Мохнатий СІ. Хірургічні аспекти корекції вираженої мітральної недостатності при двостулковому пролапсі мітрального клапана. В: Довгань ОМ, Ханенова ВА, редактори. Матеріали конференції молодих вчених. Київ, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (23 червня, 2018). Київ; 2018, с. 22-23. *(Здобувач особисто провів збір, аналіз та статистичну обробку клінічних даних).*