

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии

На правах рукописи

Канев Александр Федорович

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
(ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ТРЕХМЕРНОЙ
КОЛИЧЕСТВЕННОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА)**

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
Павлюкова Елена Николаевна;

доктор медицинских наук
Евтушенко Алексей Валерьевич

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Механизмы развития заболевания.....	14
1.2 Распространенность заболевания	14
1.3 Подходы к диагностике гипертрофической кардиомиопатии	15
1.4 Лечение обструкции выводного отдела левого желудочка	17
1.5 Морфофункциональные особенности строения сердца при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии	18
1.6 Патофизиология изменений миокарда при гипертрофической кардиомиопатии	19
1.7 Гипертрофия левого желудочка	19
1.8 Контракtilьная функция миокарда левого желудочка	22
1.9 Другие изменения миокарда	24
1.10 Левое предсердие	25
1.11 Роль митрального клапана в развитии обструкции выводного отдела левого желудочка.....	27
1.11.1 Папиллярные мышцы при гипертрофической кардиомиопатии и их роль в развитии динамической обструкции выводного отдела левого желудочка..	27
1.11.2 Геометрия митрального клапана в норме и при гипертрофической кардиомиопатии	29
1.11.3 Трехмерная объемная модель митрального клапана в норме и при патологии	33
1.12 Хирургическое лечение обструкции выводного отдела левого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией	36
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42

2.1 Клиническая характеристика больных	42
2.2 Дизайн исследования	47
2.3 Инструментальные методы исследования.....	49
2.3.1 Трансторакальная эхокардиография	49
2.3.2 Оценка деформации папиллярных мышц	61
2.3.3 Оценка деформации базальных сегментов левого желудочка.....	61
2.3.4 Чреспищеводная эхокардиография	64
2.3.5 Трехмерная визуализация митрального клапана в реальном масштабе времени и количественная реконструкция митрального клапана	72
2.4 Техника хирургического вмешательства.....	74
2.5 Статистический анализ данных	76
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	77
3.1 Особенности митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии (по результатам трехмерной количественной модели митрального клапана).....	77
3.1.1 Особенности геометрии митрального клапана при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии	77
3.1.2 Трехмерная модель митрального клапана при обструктивной и необструктивной формах гипертрофической кардиомиопатии.....	92
3.2 Функция папиллярных мышц	93
3.2.1 Контрактильность папиллярных мышц у больных гипертрофической кардиомиопатией, пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка и практически здоровых лиц	93
3.2.2 Локализация папиллярных мышц, геометрия митрального клапана у больных гипертрофической кардиомиопатией, пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка и практически здоровых лиц.....	102
3.3 Оценка деформации по окружности и ротации базальных сегментов левого желудочка и связь их значений со степенью обструкции выводного отдела левого желудочка и показателями трехмерной реконструкции митрального клапана	104

3.4 Оценка вклада структур митрального клапана в развитие обструкции выводного отдела левого желудочка.....	106
3.5 Влияние сочетанной миктотомии с пластикой митрального клапана на трехмерную модель геометрии митрального клапана у больных обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии.....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	127
ВЫВОДЫ	140
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	141
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	145

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – наиболее распространенное генетически детерминированное заболевание миокарда [8] с распространённостью в общей популяции, достигающей по разным оценкам 1:200 – 1:500 [192, 209]. Две трети пациентов с данной патологией сердечной мышцы характеризуются наличием динамической обструкции выводного отдела (ВО) левого желудочка (ЛЖ) [8]. Установлено, что причиной повышения градиента давления в ВОЛЖ является взаимодействие двух компонентов: статического, представленного гипертрофированным гребнем межжелудочковой перегородки (МЖП), и динамического – переднесистолического движения створок митрального клапана (МК) [181].

Обструкция ВОЛЖ является причиной развития симптомов сердечной недостаточности [8]. Для её устранения А. Morrow и Е. Brockenbrough предложили операцию – септальную миэктомию [182, 198]. Считается, что в большинстве случаев проведение указанного хирургического вмешательства способно эффективно снизить градиент давления [9]. Однако существуют клинические ситуации, в которых выполнения изолированной септальной миэктомии оказывается недостаточным [174]. Вероятно, это связано с тем, что важную роль в развитии обструкции ВОЛЖ играют изменения аппарата МК [181]. В последнее время аномалии МК, наблюдаемые при ГКМП, привлекают всё больше внимания, однако характеристики, непосредственно связанные с развитием обструкции, не до конца изучены.

В целях воздействия на динамический компонент обструкции – синдром Systolic Anterior Motion (SAM) – был предложен ряд хирургических вмешательств на МК [3, 4, 40, 65, 69, 81, 154, 241, 247, 266, 267]. В настоящее время показано, что вмешательства на МК в дополнение к миэктомии при ГКМП эффективны и безопасны [68, 154, 248]. Однако в отсутствие достаточного количества рандомизированных исследований, сравнивающих результаты изолированной и

сочетанной миэктомии, место хирургии МК в оперативном лечении ГКМП по-прежнему не определено.

Установлено, что проведение хирургической коррекции обструкции ВОЛЖ значительно улучшает прогноз пациентов с ГКМП [124, 157, 212, 263]. Кроме того, величина резидуального градиента обструкции способна оказывать влияние на отдаленную выживаемость [293]. Причина, по которой оптимально выполненная миэктомия у ряда больных может сопровождаться недостижением желаемого градиента в ВОЛЖ, вероятно, связана с сохранением динамического компонента обструкции, обусловливаемого аномалиями МК, изменения которого при ГКМП отличаются крайней гетерогенностью [177].

Настоящая работа позволит уточнить роль изменений геометрии МК в генезе обструкции ВОЛЖ, а также пролить свет на место хирургического вмешательства на МК при ГКМП по данным трёхмерной количественной реконструкции МК.

Степень разработанности темы исследования

Изменения в миокарде, характерные для ГКМП, описаны R. Teare [268]. Изменения ПМ при ГКМП описаны в работах U. Sigwart и J. Silbiger с соавт. [250, 251]. D. Schantz с соавт. показали взаимосвязь между изменениями положения ПМ и развитием обструкции на уровне средних сегментов ЛЖ [174]; J. Silbiger [251] и J. Obadia [120] – с развитием обструкции в ВОЛЖ. Однако до настоящего времени, в литературе отсутствует достаточно данных о вкладе контрактильности ПМ в развитие обструкции.

Изменения МК, характерные для ГКМП, а также их вклад в развитие обструкции ВОЛЖ, описаны в работах M. Henein [151], D. Schantz [174], E. Venieri [175], J. Dearani [258], S. Kaplan [280], P. Sengupta [290], B. Messmer [165], C. Semsarian [189]. Однако, до настоящего времени до настоящего времени эти изменения не рассматривались в контексте комплексных изменений геометрии МК, имеющих место при ГКМП.

Впервые хирургическое вмешательство по поводу обструктивной формы ГКМП предложил W. Cleland [45]. A. Morrow и E. Brockenbrough в 1975 году представили результаты выполнения септальной миэктомии у 83 пациентов [182].

Вмешательство на МК при ГКМП впервые предложил Cooley [125]. В настоящее время разными авторами предложено множество методик сочетанного вмешательства на МК, таких как пликация передней створки МК, расширение передней створки МК, ретенционная пластика, шов по О. Alfieri, релокация ПМ, резекция вторичных хорд [3, 4, 40, 65, 69, 81, 154, 241, 247, 266, 267]. Все методики продемонстрировали хорошие результаты. Однако, до настоящего времени отсутствовали рандомизированные исследования, которые позволили бы сопоставить указанные методы по эффективности.

Гипотеза исследования

Элементы аппарата МК объединены морфофункциональными связями в единый аннуло-папиллярный континуум, который при ГКМП вступает во взаимодействие с МЖП и влияет на величину остаточного градиента в ВОЛЖ после септальной миэктомии.

Цель исследования

Выявить новые пространственные морфометрические взаимоотношения структур митрального клапана при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии, обуславливающие развитие обструкции выводного отдела левого желудочка и митральной регургитации, в целях оптимизации стратегии хирургического лечения обструкции выводного отдела левого желудочка.

Задачи исследования

1. Сопоставить показатели количественной трехмерной реконструкции митрального клапана у больных гипертрофической кардиомиопатией, пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка и у лиц с интактным митральным клапаном; на этой основе определить особенности ремоделирования митрального клапана, характерные для обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатией.

2. Определить показатели ремоделирования митрального клапана, обуславливающие развитие митральной регургитации, ассоциированной с обструкцией выводного отдела левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии.

3. Оценить взаимосвязь контрактильности папиллярных мышц, ротации и деформации базальных сегментов левого желудочка с 3D морфофункциональными показателями митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии.

4. Оценить эффективность резекции вторичных хорд по P. Ferrazzi как сочетанного с миэктомией вмешательства на аппарате митрального клапана по сравнению с другими вариантами пластики митрального клапана (по методикам Edge-to-Edge (O. Alfieri) и слайдинга задней створки митрального клапана (A. Carpentier)) и изолированной миэктомией.

5. Сравнить влияние сочетанной миэктомии с пластикой митрального клапана по методикам Edge-to-Edge (O. Alfieri), слайдинга задней створки митрального клапана (A. Carpentier) и резекцией вторичных хорд (P. Ferrazzi) на пространственную анатомию митрального клапана и остаточный градиент обструкции в выводном отделе левого желудочка при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии.

Научная новизна

Впервые выявлено, что показатели трёхмерной геометрии митрального клапана коррелируют с градиентом обструкции в выводном отделе левого желудочка. Впервые показано, что контрактильность (Strain) заднемедиальной папиллярной мышцы ассоциирована с изменениями геометрии трехмерной модели митрального клапана при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии.

Впервые в сравнительном аспекте оценено влияние сочетанной миэктомии и пластики митрального клапана по методикам Edge-to-Edge (O. Alfieri), слайдинга задней створки митрального клапана (A. Carpentier) и резекции вторичных хорд (P. Ferrazzi) на величину резидуального градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка. Установлено, что комбинированный подход к коррекции обструкции выводного отдела левого желудочка, включающий проведение миэктомии и резекции вторичных хорд, более эффективен по сравнению с изолированной миэктомией в отношении достижения оптимальной величины резидуального градиента; при этом все три рассмотренных вида вмешательства на

клапане не различаются по выраженности снижения градиента давления в выводном отделе левого желудочка.

Впервые показано, что изменение площади задней створки митрального клапана (при слайдинге задней створки по А. Carpentier) связано с величиной непланарного угла фиброзного кольца митрального клапана. Установлена связь непланарного угла с резидуальным градиентом обструкции в выводном отделе левого желудочка.

Впервые установлено уменьшение величины угла передней створки митрального клапана после проведения сочетанной миэктомии и пластики митрального клапана по методике Edge-to-Edge (O. Alfieri). Выявлена связь между углом передней створки митрального клапана после вмешательства с аортомитральным углом, фракцией объема тентинга и комиссуральным диаметром фиброзного кольца митрального клапана. Угол между фиброзным кольцом митрального и аортального клапанов коррелирует с относительным изменением градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка.

Впервые показано, что при резекции вторичных хорд угол передней створки коррелирует с индексом сферичности фиброзного кольца, объемом и высотой тентинга створок по данным трехмерной модели митрального клапана, а также с величиной снижения градиента давления в выводном отделе левого желудочка после операции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследование расширяет теоретические представления о характере ремоделирования МК при ГКМП, объясняет роль изменений структуры и функции аппарата МК в развитии обструкции ВОЛЖ при ГКМП. В работе приводится теоретическое обоснование высокой эффективности сочетанного вмешательства на МК при хирургической коррекции обструкции ВОЛЖ по сравнению с традиционно выполняемой изолированной септальной миэктомией.

С практической точки зрения, работа обосновывает целесообразность проведения трехмерной количественной реконструкции МК в рамках

предоперационной подготовки пациентов с ГКМП, а также определяет подход к хирургической коррекции обструкции ВОЛЖ при ГКМП.

При ГКМП с обструкцией ВОЛЖ следует отдавать предпочтение проведению сочетанных процедур, поскольку они обеспечивают более эффективное, чем изолированная миэктомия, снижение градиента давления в ВОЛЖ и уменьшение степени выраженности митральной регургитации. Сочетанная миэктомия с резекцией вторичных хорд не уступает по эффективности снижению градиента обструкции в ВОЛЖ пластике Edge-to-Edge (O. Alfieri) и слайдингу задней створки митрального клапана (A. Carpentier). С учетом простоты выполнения и отсутствия необходимости в дополнительном доступе резекция вторичных хорд митрального клапана может считаться альтернативным видом пластики митрального клапана при ГКМП.

Внедрение результатов работы

Научные результаты и практические рекомендации внедрены в организацию лечебно-диагностического процесса Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на научных трудах отечественных и зарубежных авторов в области изучения оперативного лечения гипертрофической кардиомиопатии. В соответствии с целями исследования на базе Научно-исследовательского института кардиологии - филиала Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук» была сформирована выборка пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертензией и лиц без структурной патологии сердца. Для реализации поставленных задач включенным в исследование пациентам проводили комплекс клинико-инструментальных и лабораторных исследований. Полученные результаты подвергались статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту

1. Обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии сопровождается ремоделированием митрального клапана в виде увеличения высоты фиброзного кольца митрального клапана, площадей и длин передней и задней створок, угла передней створки и показателей тентинга створок митрального клапана, а увеличение площадей створок, диаметров, периметра и площади фиброзного кольца митрального клапана коррелирует с объемом митральной регургитации, обусловленной обструкцией выводного отдела левого желудочка.

2. Нарушение контрактильности заднемедиальной папиллярной мышцы ассоциировано с изменениями трехмерной модели митрального клапана, проявляющимися увеличением диаметров, периметра, площади фиброзного кольца, площадей обеих створок, высоты, площади и фракции объема тентинга створок митрального клапана. Апикальное смещение обеих папиллярных мышц обуславливает увеличение угла передней створки, передней длины линии смыкания створок и объёма тентинга створок митрального клапана.

3. Изменения геометрии митрального клапана, наблюдаемые при выполнении сочетанной миэктомии и пластики митрального клапана по методикам Edge-to-Edge (O. Alfieri), слайдинга задней створки митрального клапана (A. Carpentier) и резекции вторичных хорд (P. Ferrazzi), взаимосвязаны со степенью снижения градиента давления в выводном отделе левого желудочка.

4. Проведение миэктомии в сочетании с резекцией вторичных хорд (P. Ferrazzi) столь же эффективно в отношении снижения градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка, как и методики O. Alfieri и A. Carpentier, и превосходит по эффективности изолированную миэктомию.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций обусловлена достаточным объемом клинического материала, использованием корректных и современных методик клинического и инструментального обследования, адекватных

поставленным задачам, и применением современных методов статистического анализа. В исследование включено 106 пациентов: 65 пациентов с обструктивной формой ГКМП, 13 пациентов с необструктивной формой ГКМП, 18 пациентов с АГ и ГЛЖ. Группу сравнения составили 10 пациентов, не имевших ГЛЖ, поражения клапанного аппарата и коронарных артерий. ЭхоКГ исследование выполнялось на ультразвуковой системе экспертного уровня Vivid E9 (GE Healthcare). Постпроцессинговая обработка проводилась на рабочей станции EchoPac версий 113 и 202 (GE Healthcare) и включала оценку деформации базальных сегментов и папиллярных мышц с помощью технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D Strain), а также трехмерную реконструкцию митрального клапана с последующим количественным анализом с применением опции «Valve». Статистический анализ данных выполнен в программе Statistica версии 10.0 (Statsoft Inc) и среде программирования R.

Личный вклад

Анализ данных литературы по теме диссертационной работы, сбор первичных клинических, лабораторных и инструментальных данных, статистическая обработка, анализ полученных результатов, написание диссертации и научных статей выполнены лично автором. Постпроцессинговая обработка эхокардиографических данных с использованием технологии Speckle Tracking Imaging – 2D Strain и составление базы данных выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения работы представлены на региональных и всероссийских конференциях, конкурсах молодых учёных (2018–2020 гг.): II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной А.Ф. Самойлову (г. Казань, 6–7 апреля 2018 г.); Всероссийском конгрессе молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» (г. Томск, 24–25 мая 2018 г.); XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (г. Москва, 10–13 ноября 2019 г.); XII научной конференции «Генетика человека и патология: актуальные проблемы клинической

и молекулярной цитогенетики» (г. Томск, 20–22 ноября 2019 г.); XIX всероссийском научно-практическом семинаре молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии» (г. Томск, 5 июня 2019 г.); XXV ежегодном конгрессе Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации «EuroEcho-2019» (г. Вена, 4–7 декабря 2019 г.); X межрегиональной научно-практической сессии молодых ученых «Наука – практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний (г. Кемерово, 6–7 февраля 2020 г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, включая 3 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, относящимся к категориям К1 и К2 Перечня Высшей аттестационной комиссии.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 178 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация содержит 12 рисунков, 33 таблицы. Список литературы включает 300 источников, из них 5 отечественных.

ГЛАВА 1 ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Механизмы развития заболевания

ГКМП определяется как наличие увеличения толщины стенки ЛЖ, которое не объясняется исключительно повышением нагрузки давлением [8]. Это определение, предложенное экспертами Европейского общества кардиологов, основано только на морфологических и функциональных критериях, в связи с чем этиология заболевания разнообразна и представлена генетическими и негенетическими причинами [44]. В 60 % случаев развитие ГКМП обусловлено мутациями в генах, кодирующих белки саркомера: тяжелую цепь бета-миозина, миозинсвязывающий белок С, сердечные тропонины С и Т, альфа-1 цепь тропомиозина и лёгкую цепь-3 миозина [108]. При этом мутации генов при ГКМП носят плеiotропный характер [143]. К другим причинам развития гипертрофии миокарда ЛЖ относятся наследственные метаболические заболевания (болезни Помпе, Данона, Андерсона – Фабри) [63, 211], первичные болезни митохондрий [51], нервно-мышечные заболевания (в частности, атаксия Фридрейха) [51], синдромы мальформаций (Noonan, Costello и LEOPARD) [106, 197, 210], амилоидоз и акромегалия [8]. На долю этих заболеваний приходится не более 10 % случаев ГКМП, ещё в 30 % случаев генез развития ГЛЖ установить не удастся [8].

1.2 Распространенность заболевания

Гипертрофическая кардиомиопатия, обусловленная мутациями в генах белков саркомера, является самым распространенным генетическим заболеванием сердца с частотой встречаемости в общей популяции 1:500 [8]. Современные исследования с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца и генетического скрининга позволяют предположить, что частота встречаемости ГКМП выше и может достигать 1:200, если учитывать людей с наличием мутаций и отсутствием фенотипа [189]. Приблизительно у 70 % пациентов с ГКМП имеет

место динамическая обструкция ВОЛЖ в покое или при нагрузке, обусловленная переднесистолическим движением створок МК (SAM-синдром) [8, 226]. У большинства пациентов с ГКМП симптомы отсутствуют или минимальны, а продолжительность жизни соответствует таковой в общей популяции [115]. У пациентов с ГКМП старше 60 лет смертность выше, чем в общей популяции, однако ГКМП и её осложнения не являются причиной смерти в большинстве случаев [239]. Развитие внезапной сердечной смерти (ВСС) не характерно для данной категории больных даже при наличии факторов риска [239]. Одновременно с этим ГКМП является наиболее частой причиной необъяснимой ВСС и обуславливает до 36 % её случаев у молодых спортсменов [264].

1.3 Подходы к диагностике гипертрофической кардиомиопатии

Критерий, позволяющий диагностировать ГКМП у взрослого населения, – увеличение толщины стенки ЛЖ ≥ 15 мм хотя бы в одном сегменте миокарда ЛЖ по результатам любого визуализирующего метода, которое не объясняется исключительно нагрузкой давлением [8, 10]. Более углубленное исследование включает выявление этиологии заболевания (генетическое консультирование и скрининг) и уточнение морфофункциональных особенностей сердца пациента. Наиболее широко используемым методом диагностики ГКМП является эхокардиография (ЭхоКГ). Проведение 2D ЭхоКГ в покое и с выполнением пробы Вальсальвы показано всем больным с ГКМП [8]. Ультразвуковое исследование сердца позволяет установить локализацию и степень гипертрофии миокарда, состояние аппарата МК и градиент давления в ВОЛЖ, что важно для определения прогноза и тактики ведения. Пиковый градиент давления более 30 мм рт. ст. свидетельствует об обструкции ВОЛЖ; при градиенте более 50 мм рт. ст. в покое или при нагрузке обструкция считается гемодинамически значимой [8, 119]. ЭхоКГ также способна помочь в дифференциальной диагностике этиологии ГКМП [70]. Чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) применяется при неудовлетворительном окне локации как альтернатива МРТ сердца, а также перед хирургическим вмешательством для планирования объёма операции [8, 10, 298]. В случае

проведения септальной миэктомии периоперационная ЧПЭхоКГ должна проводиться всем больным для контроля за выполнением вмешательства, выявления возможных осложнений и оценки остаточного градиента в ВОЛЖ [8, 10, 33].

МРТ сердца позволяет более точно оценить степень апикальной гипертрофии, наличие тромбов [187], аневризм [25, 213] и ранних признаков ГКМП: миокардиальных крипт и аномалий ПМ [184]. Использование парамагнетиков делает возможным изучение структуры миокарда: позволяет определить протяженность фиброза и выявить типичные для некоторых заболеваний паттерны распределения позднего накопления гадолиния [192]. Однако для оценки градиента обструкции в ВОЛЖ и диастолической функции методом выбора является ЭхоКГ [8]. В целом МРТ сердца при ГКМП используется в качестве замены ЭхоКГ при неудовлетворительном качестве визуализации, а также в дополнение к ЭхоКГ для оценки анатомии сердца, протяженности фиброза и при подозрении на амилоидоз [8]. В случае плохого окна локации и противопоказаний к проведению МРТ следует рассмотреть проведение компьютерной томографии сердца [8].

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование является безопасной диагностической модальностью у пациентов с обструктивной формой ГКМП [8, 143]. Согласно современным рекомендациям, проведение данного исследования показано всем пациентам с ГКМП [8]. Полученная информация позволяет определить функциональные возможности пациентов, выявить латентную обструкцию, а также является ценной для прогноза [143]. Проведение исследования необходимо перед принятием решения о направлении пациента на трансплантацию сердца [8, 143].

Инвазивная оценка гемодинамики при ГКМП позволяет более точно определить вклад различных патофизиологических факторов в развитие клинических проявлений заболевания, обнаружить альтернативные причины развития сердечной недостаточности и установить уровень обструкции [143]. Коронарография является обязательным исследованием перед проведением

хирургического вмешательства, в остальных случаях катетеризацию полостей сердца нельзя считать рутинным методом исследования при ГКМП [8].

Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка не играет значимой роли в диагностике ГКМП, однако может предоставить ценную информацию в случае, когда имеются подозрения на специфическую этиологию заболевания [143].

1.4 Лечение обструкции выводного отдела левого желудочка

В отсутствие крупных рандомизированных исследований лечение пациентов с ГКМП проводится эмпирически и направлено на снижение выраженности симптомов и предотвращение прогрессирования заболевания [8, 205]. Стратегия лечения зависит от формы ГКМП. Обструкция ВОЛЖ считается клинически значимой, если пиковый градиент в покое или при нагрузке превышает 50 мм рт. ст. [8]. Лечение также подлежат пациенты с градиентом давления в ВОЛЖ более 30 мм рт. ст. при исключении других возможных причин возникновения симптомов [8]. В качестве препаратов первой линии используются β -адреноблокаторы, не обладающие вазодилатирующим эффектом, которые продемонстрировали способность снижать степень обструкции в ВОЛЖ и повышать толерантность к физическим нагрузкам в ряде небольших исследований [124]. При непереносимости или наличии противопоказаний к применению β -адреноблокаторов в качестве препаратов второй линии могут быть использованы блокаторы кальциевых каналов недигидропиридинового ряда: верапамил и дилтиазем [8]. Перспективным в плане снижения выраженности обструкции ВОЛЖ представляется препарат Мавакамтен, в настоящее время проходящий клинические испытания. Механизм действия лекарственного средства – ингибирование миозина. По предварительным данным, назначение препарата приводит к снижению выраженности обструкции, уровня натрийуретического пептида и симптомов СН и хорошо переносится [11, 21, 163].

Хирургическое лечение показано пациентам с ГКМП, у которых на фоне максимально переносимой медикаментозной терапии сохраняются градиент давления в ВОЛЖ более 50 мм рт. ст. и симптомы, соответствующие III–IV

функциональному классу по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [8]. Наиболее распространенным видом вмешательства является септальная миэктомия по Morrow [198]. В 11–20 % случаев пациенты нуждаются в сочетанном вмешательстве на МК [171]. Операция должна быть рассмотрена при наличии у пациентов с обструкцией ВОЛЖ МР средней или тяжелой степени, которую нельзя объяснить только наличием SAM-синдрома [1]. В качестве возможных вариантов вмешательства применяют различные виды пластики, протезирование и манипуляции на подклапанных структурах [133, 134, 152, 153]. Алкогольная септальная абляция (АСА) является альтернативой хирургической миэктомии. Ее применение возможно, если не требуется дополнительного хирургического вмешательства на других структурах сердца [1]. При наличии противопоказаний к редуционному лечению с целью уменьшения градиента обструкции возможно проведение двухкамерной электрокардиостимуляции, но ее эффективность не столь высока [1]. По некоторым данным даже бессимптомные пациенты с высоким градиентом давления в ВОЛЖ имеют более хороший прогноз после проведения миэктомии [100], однако ее применение у этой категории больных не поддерживается современными рекомендациями [8].

1.5 Морфофункциональные особенности строения сердца при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии

Характерные для ГКМП изменения миокарда описаны R. Teare еще в 1957 г. Они включают асимметричную гипертрофию МЖП, неупорядоченное расположение мышечных волокон миокарда и наличие участков фиброза [268, 186]. Гистологически миоциты при ГКМП представляются увеличенными, с большими плеiotропными ядрами [140]. Утрата параллельной ориентированности волокон с возникновением «закрученных» паттернов в тканевой архитектонике миокарда наиболее часто наблюдается в толще МЖП при обструктивной и апикальной формах ГКМП, однако при необструктивной форме заболевания такие изменения могут распространяться на свободную стенку ЛЖ [140]. Современные

исследования проясняют патогенетические механизмы, приводящие к подобным морфологическим проявлениям [212].

1.6 Патофизиология изменений миокарда при гипертрофической кардиомиопатии

До сих пор неизвестно, как связаны мутации в генах белков саркомера и фенотипические и клинические проявления ГКМП [128]. В настоящее время идет активное изучение других патофизиологических механизмов, которые могут выступать как факторы, модифицирующие проявления заболевания.

Одним из механизмов, приводящих к гипертрофии и ремоделированию миокарда ЛЖ, является активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В экспериментах на трансгенных мышах показано, что высокая активность РААС приводит к увеличению массы миокарда и нарушению упорядоченности хода волокон [19, 64]. Данные о влиянии конкретных полиморфизмов генов РААС на степень гипертрофии миокарда у больных с ГКМП противоречивы, однако установлено, что у этой категории пациентов содержание альдостерона в 4–7 раз выше по сравнению с пациентами из группы контроля [19, 128].

Очевидной причиной развития фиброза выступает дисфункция микроциркуляторного русла: при ГКМП наблюдаются гиперплазия интимы, гипертрофия медиа, сужение просвета мелких артериол и редукция капилляров [104, 167, 210]. Хроническая ишемия ведет к замещению кардиомиоцитов соединительной тканью [104, 210].

Другие изменения, присущие миокарду пациентов с ГКМП, включают нарушение чувствительности к нагрузке, аномалии энергетического обмена и кальциевого транспорта [90, 104, 115, 210].

1.7 Гипертрофия левого желудочка

Характер распределения гипертрофии при ГКМП разнообразен. Наиболее часто встречается гипертрофия МЖП, однако могут наблюдаться такие варианты,

как изолированная гипертрофия свободной стенки ЛЖ, верхушки, переднебоковой стенки, а, в ряде случаев, и концентрическая ГЛЖ [296]. Зона, включающая базальные сегменты передне-перегородочной и передней стенок, вовлекается в патологический процесс в 70 % случаев [117, 162]. Протяженность гипертрофии классифицируется с помощью МРТ, подразделяясь на локальную (вовлечено менее 3 сегментов), промежуточную (3–7 сегментов) и диффузную (8 сегментов и более), при этом диффузная встречается более чем в 50 % случаев и связана с наличием обструкции в ВОЛЖ в покое и более выраженными симптомами [117]. Гипертрофированные сегменты миокарда могут быть отделены друг от друга сегментами с нормальной толщиной стенки ЛЖ [117]. Согласно другой классификации ГКМП разделяется на тип с обратной кривизной перегородки (С-образная перегородка с наибольшей степенью гипертрофии в области средних сегментов), с сигмовидной перегородкой (S-образная перегородка с выраженной гипертрофией в области ВОЛЖ), нейтральной перегородкой (равномерное распределение гипертрофии по ходу перегородки), апикальной гипертрофией, гипертрофией сегментов ЛЖ с обструкцией на этом уровне [119]. Значительное утолщение стенок ЛЖ (более 30 мм) является предиктором неблагоприятного исхода, в том числе развития ВСС [162, 264]. Наоборот, апикальная форма заболевания отличается более хорошим прогнозом [26, 214]. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) также является перспективным прогностическим фактором, требующим, однако, дальнейшего изучения [26].

Более чем в трети случаев правый желудочек (ПЖ) также характеризуется увеличением толщины стенок [162, 296]. В ряде случаев выраженная гипертрофия инфундибулярной части ПЖ приводит к развитию обструкции ВОПЖ [143].

В последнее время обращает на себя внимание спиральная ориентация гипертрофированных сегментов миокарда [113]. В исследовании Viliani с соавт. она встречалась в 58 % случаев и была ассоциирована с более высокими градиентами в ВОЛЖ, частотой неустойчивой желудочковой тахикардии и риском ВСС [113].

Миокард пациентов с ГКМП характеризуется поздним накоплением парамагнетика гадолиния (late gadolinium enhancement, LGE), которое является маркером фиброза [117]. Для ГКМП свойственно накопление парамагнетика в области МЖП и свободной стенки ЛЖ, а также в месте соединения стенки ПЖ и МЖП [48, 191]. Распределение парамагнетика наиболее часто бывает трансмуральным, однако существует вариабельность в его дистрибуции [48, 191]. Степень накопления гадолиния имеет значимую, хоть и довольно скромную, связь с ММЛЖ и в среднем составляет 10 % миокарда [162]. Отсроченное накопление парамагнетика чаще наблюдается в гипертрофированных сегментах; имеется связь между степенью утолщения сегмента и выраженностью накопления гадолиния [117, 162]. С учетом этих данных существует мнение, что позднее накопление парамагнетика при ГКМП, в отличие от ишемической болезни сердца, не является маркером заместительного фиброза, а характеризует увеличение объема межклеточного матрикса, связанное с гипертрофией и дезорганизацией волокон миокарда [162]. Клиническая значимость позднего накопления гадолиния остается предметом изучения [162]. Степень накопления парамагнетика коррелирует с частотой возникновения нарушений ритма и может быть использована для оценки риска ВСС [218, 215]. Распространенность позднего накопления гадолиния также является предиктором снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ [218]. У ряда пациентов с ГКМП наблюдается увеличение накопления гадолиния с течением времени [219], что, вероятно, связано с выраженными нарушениями энергетики кардиомиоцитов и снижением резерва перфузии миокарда [219]. Увеличение размеров очагов накопления парамагнетика ассоциировано с патологическим ремоделированием ЛЖ и повышает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [219].

Выраженная гипертрофия миокарда, увеличение содержания соединительной ткани, нарушения кальциевого гомеостаза и несогласованность процессов сокращения и расслабления приводят к развитию диастолической дисфункции, наблюдающейся у большинства больных с ГКМП [296]. Диастолическая дисфункция при ГКМП усугубляется или возникает на пике

физической нагрузки; усиление диастолической дисфункции при нагрузке связано с более выраженными симптомами сердечной недостаточности по NYHA [72]. У пациентов без обструкции ВОЛЖ в покое диастолическая дисфункция, явная или латентная (то есть возникающая только на пике нагрузки), является единственной детерминантой плохой переносимости физической нагрузки [72]. Пациенты с необструктивной формой ГКМП и сердечной недостаточностью с сохранённой ФВ характеризуются наиболее быстрым прогрессированием сердечной недостаточности и ранним развитием неблагоприятных событий [50].

1.8 Контрактильная функция миокарда левого желудочка

В развернутой стадии ГКМП ФВ ЛЖ повышена [296]. Однако показатель ФВ ЛЖ отражает изменение объемов, а не сократительную способность миокарда. Деформация ЛЖ, измеренная с помощью технологии «след пятна» (Speckle tracking imaging – 2D Strain), позволяет получить более достоверную информацию о контрактильной функции ЛЖ.

Показано, что у пациентов с ГКМП наблюдается снижение глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении (Global Longitudinal Strain, GLS) по сравнению со здоровыми добровольцами с сохранением нормального градиента деформации от основания до верхушки [111, 241], при этом более низкие значения деформации ассоциированы с обструктивным фенотипом и более высоким функциональным классом симптомов по NYHA [276]. Снижение глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении отмечено и у носителей генов ГКМП, не имеющих гипертрофии [183]. Такое снижение деформации, однако, при ГКМП менее выражено, чем в случае другой распространенной причины – амилоидоза сердца, а отношение деформации и толщины сегмента ЛЖ позволяют достоверно дифференцировать данные состояния [107]. Установлено, что деформация в продольном направлении свободной стенки ЛЖ коррелирует с выраженностью интерстициального фиброза [131, 191]. Относительно глобальной деформации по окружности (Global Circumferential Strain, GCS) и в радиальном направлении (Global Radial Strain, GRS) в литературе имеются противоречивые сведения: в ряде

исследований наблюдают снижение их значений у больных ГКМП [110], а в других – повышение [270]. Повышение GCS может в таких случаях быть механизмом, который позволяет сохранять высокую ФВ ЛЖ, несмотря на снижение продольной функции мышечных волокон [270]. Okada K. с соавт. установили, что для ГКМП характерна форма кривой скорости деформации в продольном направлении в виде знака \surd . Они также отметили, что при этом заболевании наблюдается укорочение времени до пиковой скорости деформации и удлинение времени до пика деформации в продольном направлении [39].

При ГКМП, по сравнению с пациентами с ГЛЖ на фоне АГ и здоровыми добровольцами, наблюдается также снижение региональной деформации в продольном направлении и увеличение индекса дисперсии деформации, что свидетельствует о значительной гетерогенности сократительной способности сегментов ЛЖ [223, 294]. У больных ГКМП в отдельных сегментах миокарда наблюдается парадоксальное систолическое удлинение [294] и задержка локального сокращения [223]. Для пациентов с ГКМП характерно наличие постсистолической деформации, выраженность которой коррелирует с удлинением времени изоволюмического расслабления [233].

Уменьшение глобальной [30, 49] и регионарной [87] деформации ЛЖ в продольном направлении коррелирует со степенью отсроченного накопления парамагнетика по данным МРТ сердца. Большие сердечно-сосудистые события, включая ВСС и госпитализацию по поводу ухудшения течения сердечной недостаточности, а также повышенная вероятность имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов наблюдаются у пациентов с низкими значениями продольной деформации ЛЖ [111, 112, 276]. Авторами публикации [255] была изучена связь значений глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении с величиной отсроченного накопления парамагнетика, диссинхронией миокарда ЛЖ и возникновением желудочковых аритмий. Установлено, что независимыми предикторами нарушения ритма сердца являются степень диссинхронии и выраженность накопления гадолиния. Авторы полагают, что величина GLS также

может помочь в выявлении пациентов с высоким риском развития желудочковых аритмий при ГКМП [255].

Технология «след пятна» позволяет получить информацию о ротации и скручивании ЛЖ. У пациентов с ГКМП наблюдается увеличение ротации гипертрофированных сегментов, которое приводит к усилению скручивания ЛЖ [132]. Этот факт демонстрирует, что характер распределения гипертрофии при ГКМП определяет скручивание ЛЖ [132]. Ротация средних сегментов происходит по часовой стрелке, что отличает пациентов с ГКМП от здоровых добровольцев [71, 270, 294]. Отмечается связь между величиной скручивания ЛЖ и выраженностью отсроченного накопления парамагнетика по данным МРТ сердца [28].

Изменения наблюдаются и в характере раскручивания ЛЖ. При ГКМП обнаружены уменьшение величины и задержка раскручивания ЛЖ, более выраженное при значительной степени диастолической дисфункции [66, 141, 270]. Также выявлено снижение отношения пиковой скорости раскручивания к пиковой скорости скручивания по сравнению с пациентами с ГЛЖ на фоне АГ и здоровыми добровольцами [270]. При обструктивной форме ГКМП имеет место более выраженное удлинение времени раскручивания, которое укорачивается после проведения процедуры АСА [66].

1.9 Другие изменения миокарда

Внедрение в клиническую практику современных методик визуализации, таких как МРТ сердца с контрастированием, позволило выявить у пациентов с ГКМП ряд изменений миокарда, помимо ГЛЖ.

Относительно недавним открытием стало наличие крипт – узких инвагинаций в толще миокарда, наполненных кровью [187, 256]. Считается, что подобные изменения являются более характерными для лиц с генетически обусловленной ГКМП [256]; они также наблюдаются у людей с мутациями в генах белков саркомера, не имеющих других фенотипических проявлений ГКМП [162].

К отличительным чертам строения миокарда ЛЖ при ГКМП относятся его гипертрабекулярность и наличие апикобазальных мышечных пучков [256].

Последнее часто ассоциировано с передним смещением переднебоковой ПМ [256], тогда как избыточная трабекулярность может быть ассоциирована с риском внезапной сердечной смерти [102].

Другим характерным фенотипическим признаком ГКМП является фиброзная аневризма верхушки ЛЖ, которая наблюдается у пациентов с гипертрофией и обструкцией на уровне средних сегментов ЛЖ [8, 162]. Аневризма верхушки ассоциирована с более высокой частотой желудочковых тахикардий и ВСС [8, 162].

Конечная стадия ГКМП характеризуется снижением ФВ ЛЖ менее 50 %. Это наблюдается у 3,5 % больных с ГКМП [212] и может проявляться расширением полости ЛЖ и истончением стенок, однако до 50 % больных имеют нормальный объём и утолщенные стенки ЛЖ [212]. Развитие конечной стадии происходит в среднем спустя 14 ± 10 лет от начала заболевания, чаще наблюдается у молодых пациентов в дебюте заболевания, отличается более тяжелыми симптомами, расширенной полостью и толстыми стенками ЛЖ [212]. Миокард ЛЖ характеризуется повышенным отсроченным накоплением парамагнетика, ежегодная смертность достигает 11 % [212]. При патолого-анатомическом исследовании наблюдаются обширные зоны заместительного фиброза в области перегородки и свободной стенки ЛЖ [50]. Показано, что степень нарушения контрактильности при ГКМП взаимосвязана с выраженностью микрососудистой дисфункции по данным МРТ [59].

1.10 Левое предсердие

При ГКМП происходит изменение функции левого предсердия (ЛП) вследствие присущей заболеванию диастолической дисфункции ЛЖ и развития МР. Для поддержания нормального наполнения ЛЖ в условиях повышенного конечно-диастолического давления развивается компенсаторная дилатация и гипертрофия стенок ЛП [20]. Чем сильнее диастолическая дисфункция ЛЖ, тем более выражена дилатация ЛП [91]. Кроме того, предполагается наличие внутренней патологии ЛП, связанной с мутациями генов, однако данных, подтверждающих это, недостаточно [147]. Дилатация ЛП при ГКМП связана с

ухудшением прогноза: увеличением общей, сердечно-сосудистой смертности и смерти в результате прогрессирования сердечной недостаточности [91, 216]. Ремоделирование ЛП сопровождается нарушением его сократительной функции: снижением пиковых значений деформации ЛП в резервуарную, кондуктивную фазы и в фазу сокращения ЛП [146, 281], которое усугубляется по мере увеличения выраженности отсроченного накопления парамагнетика в стенках ЛЖ по данным МРТ сердца [146]. Кондуктивная функция нарушается раньше остальных – ещё до появления фиброза миокарда [146]. По сравнению с этим у больных с ГЛЖ на фоне АГ наблюдается нарушение только кондуктивной функции ЛП и лишь в позднюю стадию [42]. При ГКМП отмечается также снижение суммарной деформации предсердий (Total atrial deformation, TAD), которая определяется как сумма максимальных положительной и отрицательной деформаций [94]. Компьютерная модель, выполненная на основе метода 3D speckle tracking для оценки деформации ЛП, выявила, что при ГКМП изменяется не только величина деформации, но и траектория сокращения ЛП [147]. Величина деформации ЛП может играть роль в дифференциальной диагностике ГКМП и других причин ГЛЖ [94]. Низкие значения TAD ассоциированы с более высоким риском развития неблагоприятных событий, включая смерть и госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, а также с возникновением фибрилляции предсердий (ФП) [207, 297]. К другим независимым предикторам развития ФП при ГКМП относятся диаметр ЛП, индексированный на площадь поверхности тела, объем ЛП и резервуарная деформация ЛП [147]. К. Yoshida с соавт., анализируя геометрию ЛП у больных с ФП на фоне ГКМП, АГ с ГЛЖ и у лиц без структурной патологии сердца, обнаружили, что размеры ЛП в равной степени увеличены при АГ и ГКМП, однако у пациентов с ГКМП отмечается большее расширение лёгочных вен (ЛВ), выражающееся в увеличенном по сравнению с пациентами с АГ отношении диаметров ЛВ к объёму ЛП [55]. На основании этого авторы сделали вывод, что диастолическая функция в большей степени нарушается при ГКМП, однако высказано предположение, что ремоделирование ЛП и его большая жёсткость не дают ему расширяться [55].

Фибрилляция предсердий – наиболее частый вариант нарушения ритма у больных ГКМП [31]. Т. Zegkos с соавт., проанализировав 509 случаев ГКМП, обнаружили, что ФП наблюдается у 23,3 % пациентов; у 15,5 % имеет место пароксизмальная форма ФП [31]. Пациенты с ФП имеют более выраженную степень диастолической дисфункции (большой размер ЛП и высокое значение отношения E/e'). Предикторами развития ФП являются размер ЛП, класс NYHA и женский пол. Связь ФП с обструкцией ВОЛЖ неоднозначна: у пациентов с апикальной формой ГКМП отмечается такая же частота развития ФП, как и у всех остальных [31, 127]. Продемонстрировано, что ФП при ГКМП является фактором риска прогрессирования сердечной недостаточности, общей и сердечно-сосудистой смертности [25, 50, 127].

В небольшом исследовании продемонстрировано улучшение функции ЛП после проведения АСА [20]. Авторы сообщают, что после инвазивного вмешательства наблюдается улучшение резервуарной и кондуктивной функций ЛП, при этом ухудшается его сократительная функция [20]. Изменение функции ЛП было более выраженным у пациентов, у которых происходило снижение градиента в ВОЛЖ более 50 % [20]. Снижение показателей контрактильной функции ЛП, наблюдавшееся в указанном исследовании, авторы объясняют преобладанием наполнения ЛЖ в фазу быстрого наполнения и соответственно меньшего объема ЛП после этой фазы [20]. Через год после вмешательства улучшение функции ЛП продолжалось [20].

1.11 Роль митрального клапана в развитии обструкции выводного отдела левого желудочка

1.11.1 Папиллярные мышцы при гипертрофической кардиомиопатии и их роль в развитии динамической обструкции выводного отдела левого желудочка

Аномалии ПМ встречаются более чем у половины пациентов с ГКМП [296]. К ним относятся гипертрофия ПМ [249, 251], увеличение количества ПМ или их головок [12, 249], апикальное, переднее или медиальное смещение ПМ [12, 249,

256, 269], прикрепление ПМ к передней [22, 23, 142, 175] или задней [261] створке МК. Масса ПМ при ГКМП коррелирует с ММЛЖ, однако в ряде случаев наблюдается гипертрофия ПМ при нормальной ММЛЖ [253]. ПМ при ГКМП вносят больший вклад в общую массу миокарда, чем при АГ [135]. При ГКМП ПМ, так же, как и миокард, накапливают гадолиний в фазу отсроченного контрастирования; в части случаев накопление наблюдается только в ПМ [253]. Причина, по которой развивается гипертрофия ПМ, не ясна. Это может быть следствием как мутаций генов белков саркомера, так и повышения постнагрузки из-за обструкции ВОЛЖ. Гипертрофия ПМ вследствие увеличения постнагрузки наблюдается, например, и при АГ [201, 253, 256]. Вместе с тем в экспериментах на трансгенных мышцах с мутациями в генах белков саркомера показано, что в волокнах ПМ наблюдается увеличение чувствительности к ионам кальция и изменение кинетики, характерное для миокарда пациентов с ГКМП [73].

Аномалии ПМ играют роль в развитии обструкции в ВОЛЖ и обструкции на уровне средних сегментов ЛЖ [12, 175, 253]. Вариации в расположении ПМ приводят к обструкции через изменения во взаиморасположении створок МК между собой и с ВОЛЖ [256], а также через изменения гемодинамики внутри ЛЖ [119]. Изучая состояние аппарата МК у пациентов с гиперконтрактильностью ЛЖ (которая определялась как ФВ >80 %), R. Pai с соавт. установили, что обструкция ВОЛЖ наиболее тесно коррелирует с длиной створок МК и геометрией ПМ, а не со степенью гипертрофии миокарда [243]. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* на собаках показано, что смещение ПМ может вызывать развитие SAM-синдрома и соответственно обструкцию ВОЛЖ даже в отсутствие гипертрофии МЖП [43, 142, 207]. К детерминантам обструкции ВОЛЖ относятся большая площадь сечения подклапанного аппарата МК (включая ПМ, трабекулы и аномальные мышечные пучки) на уровне ВОЛЖ [56], межпапиллярная дистанция [76, 130] и расположение ПМ [256]. Переднее смещение ПМ приводит к обструкции ВОЛЖ вследствие изменения направления потока крови в ЛЖ [118], смещения створок МК по направлению к потоку крови в ВОЛЖ и уменьшения тракции передней створки МК [99, 256]. Медиальное смещение ПМ приводит к снижению натяжения

прикреплённых к медиальной части створок МК хорд, что облегчает их движение в сторону ВОЛЖ [144, 256]. Апикальное смещение переднебоковой ПМ также предрасполагает к возникновению обструкции ВОЛЖ [12].

У пациентов с обструкцией ВОЛЖ наблюдаются и другие аномалии ПМ. Добавочные ПМ могут вызвать развитие обструкции ВОЛЖ вследствие их гипертрофии и апикального или латерального смещения [253]. Раздвоение головок ПМ и их излишняя мобильность также ассоциированы с развитием обструкции ВОЛЖ даже в отсутствие выраженной гипертрофии МЖП [148]. D. Kwon с соавт. (2008) и P. Patel с соавт. (2015) продемонстрировали, что изолированное вмешательство на МЖП у пациентов с этими аномалиями ПМ не приводит к снижению градиента давления в ВОЛЖ [12, 148]. Прикрепление переднебоковой ПМ к передней створке МК может приводить как к обструкции ВОЛЖ [142], так и к обструкции на уровне средних сегментов ЛЖ [164]. В этом случае значение имеет точка аномального прикрепления ПМ: обструкция ассоциирована с прикреплением головки к телу передней створки, но не к свободному краю [23]. Прикрепление ПМ к задней створке МК, напротив, не провоцирует развитие обструкции [261]. В ряде случаев наблюдается слияние ПМ с перегородкой или боковой стенкой ЛЖ [36]. Динамическая обструкция ВОЛЖ отмечается у пациентов, у которых имеет место гипермобильность ПМ [274]. Пиковый градиент обструкции в ВОЛЖ у пациентов, имеющих аномалии ПМ, выше, чем у лиц без аномалий ПМ; эта корреляция не зависит от толщины МЖП [274].

Предрасполагая к развитию SAM-синдрома, аномалии ПМ приводят к возникновению МР [274].

1.11.2 Геометрия митрального клапана в норме и при гипертрофической кардиомиопатии

В норме МК имеет две створки. Передняя створка прикрепляется к одной трети окружности ФК МК, задняя – к остальным двум третям. Длина передней створки не превышает 30 мм, задней – 15 мм. Длина коаптации в среднем составляет 4 мм, высота – 10 мм. Толщина створок около 1 мм [95, 175, 256].

При ГКМП наблюдают следующие изменения МК: удлинение створок, изменение расположения и длины коаптации, утолщение концов створок, аномалии хорд, миксоматозные и дегенеративные изменения створок [149, 175, 177, 261, 284, 294]. В настоящее время считается, что изменения МК являются первичным фенотипическим признаком ГКМП, не зависящим от наличия и степени ГЛЖ [12, 165, 283]. Длина створок при ГКМП в среднем на 15–17 мм больше, чем у лиц без этого заболевания [175, 274]. Удлиненные створки вдаются в полость ЛЖ на 24 мм от ФК МК, тогда как у здоровых добровольцев это расстояние составляет около 14 мм [300]. Удлинение створок приводит к тому, что зона коаптации приходится не на края створок, а на область тела передней створки, оставляя часть створки дистальнее точки коаптации [300]. Вместе с этим увеличивается длина коаптации [300]. Удлинение створок не зависит от возраста, толщины стенок ЛЖ и величины градиента в ВОЛЖ [12, 165]. Оно встречается у носителей генетических мутаций, характерных для ГКМП, не имеющих других фенотипических проявлений заболевания [12]. Причина удлинения створок не ясна. Предполагается влияние нескольких факторов: измененной гемодинамики, паракринных воздействий и окружающей среды [175, 279]. Ряд исследователей считает, что длина створок связана лишь с ростом пациента и ремоделированием ЛЖ [95].

Обструкция ВОЛЖ развивается из-за митрально-септального контакта, который в свою очередь происходит из-за переднесистолического движения передней створки МК. В настоящее время существуют две теории, объясняющие SAM-синдром: теория Вентури и теория «тянущих сил» (drag forces) [188]. Согласно теории Вентури переднесистолическое движение передней створки МК возникает вследствие локального уменьшения давления, причиной которого является высокая скорость потока крови в ВОЛЖ [188]. По другой теории движение створок МК вперед развивается из-за воздействия на заднюю поверхность створок так называемых тянущих сил, создаваемых движением потока крови в полости ЛЖ. Из-за ремоделирования ЛЖ при ГКМП поток крови направлен таким образом, что встречает на своем пути удлиненные створки МК

[256]. Величина тянущих сил пропорциональна площади поверхности створок и систолической скорости потока [188, 265]. В пользу этой теории выступает тот факт, что развитие SAM-синдрома происходит в начале систолы, когда отсутствует повышение скорости потока в ВОЛЖ [265]. Векторное картирование потоков в ЛЖ также свидетельствует о преобладающем влиянии тянущих сил [300]. Предрасполагающими к развитию SAM-синдрома факторами являются дистанция между точкой коаптации створок МК и МЖП менее 2,53 см, длина передней створки более 35 мм, длина задней створки более 15 мм, сумма длин створок, превышающая диаметр ФК МК более чем на 15 мм, и небольшое отношение длин передней и задней створок до точки коаптации [80, 126, 140, 289]. Наличие избыточной длины передней створки после точки коаптации тоже имеет значение [140], однако длины передней и задней створок не являются независимыми предикторами обструкции [12]. Отношение длины передней створки к диаметру ВОЛЖ является предиктором обструкции; существует слабая, но значимая связь между этим показателем и величиной градиента обструкции [12]. Ряд учёных считает, что на развитие обструкции в ВОЛЖ влияет в первую очередь удлинение задней створки, которая толкает переднюю по направлению к МЖП [121]. Описано также изолированное переднесистолическое движение задней створки МК [269].

Существует мнение, что развитию SAM-синдрома в ряде случаев предшествует переднее диастолическое движение передней створки МК (DAM-синдром), которое развивается в период изоволюмического расслабления ЛЖ и позиционирует створки МК таким образом, что они оказываются на пути систолического тока крови в ВОЛЖ [149].

МР при ГКМП ассоциирована с ухудшением прогноза [217]. Она может возникать из-за переднесистолического движения передней створки МК или как следствие сопутствующего поражения клапана, а также кальциноза и отрыва хорд [177, 189, 274]. Уточнить причину МР можно по направлению струи регургитации: при МР, вторичной по отношению к обструкции ВОЛЖ, струя направлена кзади; при патологии МК она имеет медиальное направление [171]. Причина развития МР при SAM-синдроме заключается в том, что задняя створка неспособна в этих

условиях поддерживать эффективную коаптацию [164]. Степень МР при ГКМП тем выше, чем меньше длина и подвижность задней створки, а также длина коаптации створок [164], и коррелирует с величиной градиента обструкции в ВОЛЖ [171]. Подвижность задней створки определяется как сумма углов между основанием створки и задней стенкой ЛЖ и между основанием и концом задней створки [164, 288].

При наличии вторичной МР важно решение вопроса о возможности проведения пластики МК. С этой целью рекомендовано измерять показатели геометрии МК: диаметр ФК МК, высоту и длину коаптации, углы между передней и задней створками и плоскостью ФК МК, площадь тентинга. Высота коаптации более 10 мм, площадь тентинга более $2,5 \text{ см}^2$, угол задней створки более 45° по данным двумерной трансторакальной ЭхоКГ ассоциированы с развитием обструкции ВОЛЖ при проведении пластики МК [57, 95]. Длина передней створки более 45 мм, задней – более 15 мм, отношение длин передней и задней створок более 1,5 и сумма длин створок, превышающая диаметр ФК МК на 15 мм и более, по данным двумерной ЧПЭхоКГ также являются предикторами развития обструкции ВОЛЖ после пластики МК по поводу дегенеративного заболевания [126]. Известно, что у пациентов с ГКМП наблюдается увеличенная площадь тентинга створок, которая уменьшается после резекции вторичных хорд [289]. Существуют данные о влиянии показателей геометрии МК на сохранение остаточной МР и SAM-синдрома после АСА. Более переднее расположение точки коаптации по данным ЧПЭхоКГ является независимым предиктором сохранения МР после проведения этой процедуры [103]. Однако, согласно другим исследованиям, геометрия МК не влияет на эффективность устранения обструкции при АСА [208].

Таким образом, данные об изменении показателей геометрии МК и их влиянии на результат хирургического вмешательства при ГКМП являются весьма противоречивыми.

1.11.3 Трехмерная объемная модель митрального клапана в норме и при патологии

МК имеет сложную пространственную ориентацию. Традиционные двумерные изображения МК не позволяют составить представление о трехмерном объекте, оценить взаиморасположение структур аппарата МК в пространстве [5]. Трехмерная ЧПЭхоКГ дает возможность получить объемные изображения сердечных структур высокого разрешения, а дополнительное программное обеспечение (Mitral Valve Quantification – MVQ) – количественно оценить ряд показателей геометрии МК [5, 32]. Изучение параметров геометрии МК перед хирургическим вмешательством позволяет индивидуально подходить к определению оперативной тактики [32].

Геометрическая форма ФК МК напоминает гиперболический параболоид, или «седло» [256, 289]. Высшие точки этой структуры расположены спереди и сзади, а низшие – медиально и латерально, в области комиссур [256, 289]. Такая форма позволяет уменьшить напряжение, которое испытывают створки МК в систолу. Максимальное снижение напряжения достигается, когда отношение высоты переднего пика и межкомиссурального диаметра превышает 0,2 усл. ед. [85]. ФК МК обладает пассивной подвижностью за счёт прикрепления к миокарду ЛП и ЛЖ [256]. Можно выделить три вида движения ФК МК: вдоль оси ЛЖ, сокращение и «складывание» [256]. Движение вдоль оси ЛЖ по отношению к верхушке происходит вместе с изменением объема левых камер сердца [53]. Сфинктероподобное сокращение ФК МК в систолу обеспечивает надежную коаптацию створок клапана до повышения давления в ЛЖ. Оно происходит за счет сокращения спиралевидных мышечных волокон основания сердца [170]. Вероятно, имеется пресистолический компонент этого сокращения, осуществляемый волокнами ЛП [256]. «Складывание» ФК МК по межкомиссуральной оси укрепляет зону коаптации и увеличивает высоту ФК МК, что в свою очередь снижает напряжение, испытываемое створками клапана в систолу [85, 282, 284]. Механизмы «складывания» ФК МК опосредованы прикреплением его передней

части к аортальному клапану. Это замедляет движение передней части ФК по направлению к верхушке в систолу по сравнению с задней частью кольца [256]. Также это передает на переднюю часть кольца импульс, возникающий при расширении корня аорты во время сердечного сокращения [282, 284].

Трехмерная реконструкция МК позволяет визуализировать истинную седловидную форму ФК МК и оценить показатели его геометрии: диаметр, непланарность, длину комиссур, площадь створок, периметр кольца, ориентацию кольца по отношению к аорте [5, 32]. В литературе есть данные о нормальных значениях морфометрических показателей трехмерной реконструкции и их изменениях при различной патологии [2, 5, 130, 169, 224, 235, 288].

В публикациях сообщается о размерах ФК МК у лиц без патологии МК и их динамике в течение сердечного цикла [5, 109, 169]. В норме ФК МК демонстрирует раннесистолическое уменьшение переднезаднего диаметра, площади, увеличение высоты и отношения высоты к интеркомиссуральному диаметру; сам же интеркомиссуральный диаметр не изменяется [169]. Существует значимая корреляция между возрастом и индексированными на площадь поверхности тела площадью передней створки, длиной коаптации и длиной хорд [5].

При миксоматозном изменении створок МК окружность ФК, площадь, переднезадний и интеркомиссуральный диаметры становятся значимо больше, чем в норме, а высота ФК МК не претерпевает изменений [105, 169]. По данным других исследователей, при болезни Барлоу наблюдается также увеличение высоты ФК МК [2, 284]. Изменяется динамика ФК МК: в меньшей степени уменьшается переднезадний диаметр, происходит раннесистолическое увеличение интеркомиссурального диаметра, из-за этого отсутствует изменение площади. В меньшей степени и в более позднее время происходит увеличение высоты ФК МК [169]. За счет этих изменений при миксоматозе МК ФК частично утрачивает свою седловидную форму [169]. По другим данным высота ФК МК имеет наибольшие значения в начале систолы и значительно снижается к ее концу [284]. При миксоматозе МК более выражена, чем в норме, динамика показателей геометрии МК в конце систолы [284]. При болезни Барлоу и фиброэластическом

дефиците наблюдаются сходные изменения в динамике ФК МК, однако при болезни Барлоу размеры ФК больше [284]. Низкое значение отношения высоты ФК МК к интеркомиссуральному диаметру ассоциировано с развитием значимой МР [227].

При функциональной МР описано увеличение окружности, диаметров и площади ФК МК, объема тентинга и непланарного угла по сравнению с нормой, снижение изменения этих параметров в систолу [151].

При ишемической МР (ИМР) наблюдается увеличение переднезаднего диаметра, а интеркомиссуральный диаметр, окружность и площадь ФК МК не отличаются от таковых у здоровых добровольцев [139, 169, 284]. Изменения в размерах ФК МК в течение систолы при ИМР незначительны [169, 284]. Имеются данные, что максимальное сокращение площади ФК МК развивается в конце систолы, а не в начале, как в норме, а степень МР коррелирует с площадью ФК МК и степенью ее сокращения [75]. Наблюдаются особенности геометрии МК в зависимости от локализации инфаркта [139].

Трехмерная ЧПЭхоКГ в реальном масштабе времени при ГКМП предоставляет уникальную возможность неинвазивной визуализации МК под любым углом, со стороны и ЛЖ, и ЛП [289]. Разработаны рекомендации по визуализации SAM-синдрома с помощью этой технологии [289]. Реконструкция аппарата МК по данным трехмерной ЧПЭхоКГ может стать важной диагностической модальностью для планирования транскатетерного вмешательства на МК у пациентов, когда проведение открытой миэктомии у них имеет высокий хирургический риск [34, 289].

По данным количественного анализа МК при ГКМП наблюдается увеличение по сравнению со здоровыми лицами высоты ФК МК и площадей передней и задней створок. Увеличение площадей створок более значимо у пациентов с обструкцией ВОЛЖ [1, 130]. Также 3D ЭхоКГ выявила медиальное смещение ПМ и уменьшение межпапиллярной дистанции, более выраженное в группе пациентов с обструкцией [130]. Пациенты с обструктивной формой ГКМП имеют больший объем тентинга створок и меньшую дистанцию от точки

коаптации до перегородки [76]. При манипуляциях с преднагрузкой (проведение пробы Вальсальвы, прием нитроглицерина, подъем ног) отмечается изменение показателей геометрии МК [284]. Это происходит при обструктивной, необструктивной формах ГКМП и у здоровых добровольцев: при уменьшении преднагрузки наблюдается сокращение площади ФК МК во всех указанных группах, уменьшение объема тентинга только в группе пациентов с обструкцией; при увеличении преднагрузки площадь ФК и объем тентинга увеличиваются [284].

Проведены 3D ЭхоКГ исследования, посвященные изменениям ФК МК после пластики МК [77, 139, 140, 209, 275, 278]. Показаны различия в изменении геометрии после установки седловидных и плоских колец [140]: седловидные кольца уменьшают непланарный угол, а плоские – увеличивают. Установлено, что пластика жесткими и полужесткими седловидными кольцами сохраняет седловидную форму ФК МК, тогда как при пластике эластичными кольцами седловидная форма нарушается [209]. Вместе с тем использование эластичных колец позволяет сохранить динамические изменения геометрии МК, а при аннулопластике жесткими кольцами динамика ФК МК нарушается [209]. К сожалению, авторы не сравнивали показатели геометрии ФК МК до и после проведения пластики. В исследованиях на овцах было показано, что имплантация эластичного кольца нарушает непланарность ФК МК, тогда как жесткое кольцо седловидной формы ее сохраняет [139, 275].

1.12 Хирургическое лечение обструкции выводного отдела левого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией

Впервые хирургическое вмешательство по поводу обструктивной формы ГКМП предложил W. Cleland [45]. Первая крупная серия подобного рода хирургических вмешательств описана А. Morrow и Е. Brockenbrough в 1975 году [182]. Современная техника выполнения операции – расширенная септальная миэктомия - предложена В. Messmer в 1994 году [165]

Расширенная септальная миэктомия приводит к значительному снижению градиента давления в ВОЛЖ сразу после выполнения процедуры [13, 61, 124, 137].

Она уменьшает выраженность симптомов и снижает риск прогрессирования сердечной недостаточности [86, 156, 208]. В ряде случаев миэктомия приводит к уменьшению размеров ЛП [88]. При отсутствии выраженной патологии МК миэктомия значительно уменьшает степень МР [124, 171]. Расширенная септальная миэктомия из трансортального и трансапикального доступа эффективно снижает градиент давления у пациентов с обструкцией на уровне ПМ [79, 98, 150]. Кроме того, в литературе имеются данные о применении миэктомии у пациентов с необструктивной формой ГКМП, выполняемой с целью увеличения полости ЛЖ [190]. Показано, что такое использование метода приводит к уменьшению симптоматики у данной категории больных.

Периоперационная смертность в ранние годы достигала 3,6 % [156, 161, 240]. В настоящее время летальность в специализированных центрах не превышает 1 % [46, 123, 156, 208, 240, 263]. Выживаемость после проведения миэктомии не отличается от выживаемости в общей популяции и гораздо выше, чем у пациентов с обструкцией, которым миэктомия не выполняется [123, 156, 208, 240, 263]. Факторами риска смерти у пациентов, перенесших миэктомию, являются женский пол, возраст >50 лет, ФП в анамнезе, одновременное проведение коронарного шунтирования, диаметр ЛП до операции более 46 мм [46]. Предикторы поздней летальности –наличие ФП до операции, появление ФП после операции, женский пол, диаметр ЛП до операции более 46 мм [46, 208].

В 1995 году U. Sigwart с соавт. [250] предложили АСА как альтернативу хирургической миэктомии. Метод заключается в чрескожном катетерном введении абсолютного спирта в септальную перфорантную артерию, кровоснабжающую МЖП, с целью создания локального инфаркта миокарда. Согласно европейским рекомендациям, проведение АСА может рассматриваться при наличии подходящей коронарной анатомии, отсутствии необходимости в сочетанных вмешательствах и при не слишком выраженной гипертрофии МЖП у пациентов старше 40 лет [8]. По американским рекомендациям АСА применяется у пожилых больных, имеющих противопоказания к оперативному вмешательству или высокий риск его выполнения [6, 7, 10]. АСА сопровождается уменьшением

градиента давления в ВОЛЖ у 80–90 % пациентов, регрессией ГЛЖ, улучшением диастолической функции и уменьшением выраженности симптомов [16, 100, 196, 234]. После проведения процедуры наблюдается уменьшение размеров ЛП, степени МР, диссинхронии ЛЖ [16, 84].

Проведение сравнительного проспективного рандомизированного исследования, сравнивающего АСА и хирургическую миэктомию, невозможно из-за наличия строгих критериев возможности осуществления АСА. При этом известны нерандомизированные исследования, сравнивающие два метода, и метаанализы.

Госпитальная летальность при проведении АСА в экспертных центрах составляет 1,1% [260]. По данным одних исследований разница в тяжести симптомов, переносимости физической нагрузки, степени МР и размерах ЛЖ после выполнения миэктомии и АСА отсутствует, однако резидуальный градиент в ВОЛЖ и частота САМ-синдрома несколько выше после проведения АСА [52, 54, 122, 185, 196]. По результатам других исследований разница в резидуальном градиенте давления в ВОЛЖ отсутствует, однако проведение миэктомии дает лучшие результаты относительно повышения физической работоспособности [250]. Частота периоперационных осложнений выше у пациентов, которым проводится септальная миэктомия [96]. В случае успешной АСА выживаемость не отличается по сравнению с пациентами, которым проводят миэктомию, и общей популяцией [157, 260, 285]. По данным клиники Мейо (США) успех при проведении АСА определяется рядом параметров: возрастом более 65 лет на момент процедуры, градиентом в ВОЛЖ менее 100 мм рт. ст., толщиной МЖП в ВОЛЖ менее 18 мм, диаметром передней нисходящей артерии менее 4 мм [207]. Предиктором неблагоприятного исхода после выполнения АСА является величина резидуального градиента в ВОЛЖ: пациенты с градиентом давления в ВОЛЖ, превышающим после АСА 10 мм рт. ст., имеют более неблагоприятный прогноз [260]. После проведения АСА несколько чаще, чем после миэктомии, возникает необходимость в постоперационной миэктомии [260].

Опубликован ряд метаанализов, сравнивающих АСА и хирургическую миэктомию [18, 166, 298]. Согласно их данным между двумя методами отсутствуют различия во влиянии на краткосрочную и долгосрочную выживаемость больных, в степени улучшения функционального состояния, частоте развития желудочковых аритмий, частоте МР после вмешательства, потребности в повторном вмешательстве. При АСА чаще возникает блокада правой ножки пучка Гиса, полная поперечная блокада и потребность в имплантации водителя ритма. После проведения АСА выше резидуальный градиент давления в ВОЛЖ [18, 166, 298]. Пациенты, подвергаемые АСА, старше, поэтому, если сделать поправку на возраст, их выживаемость несколько выше по сравнению с пациентами, которым проводится миэктомия [166].

Первыми вмешательство на МК при обструктивной форме ГКМП предложили D. Cooley с соавт. [125]. В 1976 г. они опубликовали результаты протезирования МК у 23 больных [58]: изолированное протезирование МК приводило к исчезновению обструкции [58]. Ряд исследователей предлагают протезирование МК как альтернативу миэктомии, особенно у пациентов с небольшой толщиной МЖП, однако они отмечают повышенный риск развития ассоциированных с протезом МК осложнений [47, 246]. С учётом этого С. McIntosh с соавт. [134] предложили вместо протезирования МК дополнять процедуру септальной миэктомии пликацией передней створки МК. Пликация проводилась, если хирург оценивал створки МК как удлиненные или измененные. Однако в исследовании не сравнивались результаты изолированной миэктомии и сочетанной с пластикой [134]. Широкое внедрение визуализирующих методик, таких как 2D и 3D ЭхоКГ, МРТ сердца, позволило выявить разнообразие изменений МК и подклапанного аппарата, присущих ГКМП, и определить их вклад в развитие обструкции ВОЛЖ. Как следствие, было предложено множество методик хирургического вмешательства на аппарате МК: пликация передней створки МК, расширение передней створки МК, ретенционная пластика, шов по O. Alfieri, релокация ПМ [3, 4, 40, 65, 69, 81, 136, 153, 240, 246, 261, 262, 263, 244]. Все эти вмешательства демонстрировали хорошие результаты.

Удлинение передней створки МК в сочетании с расширенной септальной миэктомией у пациентов с увеличенной передней створкой приводит к уменьшению градиента в ВОЛЖ, степени МР и исчезновению SAM-синдрома. Выживаемость после процедуры не отличается от таковой в общей популяции [153]. После расширения передней створки МК SAM-синдром наблюдался только у 7 % пациентов [153]. Пликация передней створки МК при ее удлинении [246] и ретенционная пластика передней створки [65] дают сходные результаты в отношении безопасности и эффективности, однако последняя требует дополнительного доступа через ЛП.

Данные литературы о результатах применения методики О. Alfieri (Edge-to-Edge repair) при ГКМП ограничены [81, 120, 247]. Ряд небольших исследований показал эффективность процедуры относительно уменьшения степени МР и выраженности SAM-синдрома [120, 247]. С учетом того что у достаточно большого числа пациентов после изолированной септальной миэктомии сохраняется та или иная степень SAM-синдрома [61], а вмешательство (Edge-to-Edge) по О. Alfieri просто в выполнении и не требует вскрытия ЛП, этот метод имеет право на существование. Особенно высок его потенциал в лечении больных с ГКМП и МР, у которых небольшая толщина МЖП может препятствовать адекватной коррекции регургитации [82, 83]. Показано также, что у пациентов, которым в дополнение к миэктомии выполнялась пластика по О. Alfieri, выраженность резидуального SAM-синдрома была ниже, чем после изолированной миэктомии [17]. Транскатетерная методика Mitraclip, имеющая тот же принцип, продемонстрировала свою эффективность в ликвидации обструкции ВОЛЖ и МР у пациентов, которым в силу разных обстоятельств не может быть проведена миэктомия и АСА [101, 152].

Известно, что вторичные хорды в некоторой степени определяют геометрию МК [199]. Добавление резекции вторичных хорд к стандартной расширенной миэктомии у пациентов с небольшой толщиной МЖП изменяет геометрию МК, приводя к уменьшению площади тентинга, глубины коаптации и увеличению

отношения передней створки к диаметру ФК МК [183]. Нормализация геометрии транслируется в значимое снижение градиента в ВОЛЖ и степени МР [286, 287].

Необходимость вмешательств на МК при ГКМП до сих пор не определена [278]. В самом крупном на сегодня ретроспективном исследовании, включавшем почти 2000 больных с обструктивной формой ГКМП, J. Hong с соавт. показали, что при отсутствии собственно патологии МК (к которой исследователи относили ревматическое поражение МК, пролапс, отрыв хорд, перенесенный инфекционный эндокардит и т. п.) изолированная септальная миэктомия позволяет эффективно устранить как обструкцию ВОЛЖ, так и МР [114, 171]. В другом исследовании выявлено, что незначительная степень МР, сохраняющаяся после изолированной миэктомии, не приводит к ухудшению прогноза [198]. На основании этих данных авторы делают вывод, что большинству пациентов с ГКМП сочетанные вмешательства на МК не требуются. Этому же мнению придерживается ряд крупных зарубежных клиник [123, 238, 298]. Другая группа исследователей считает, что проведение хирургических вмешательств на МК при удлинении створок оправдано [68, 153, 247]. Необходимо отметить, что в исследовании J. Hong с соавт. в 2,1 % случаев пациентам с ГКМП, не имеющим собственно патологии МК, потребовалось выполнение сочетанного вмешательства на МК [171]. Выживаемость пациентов после вмешательств на МК не отличалась от выживаемости в общей популяции [171]. Вмешательство на МК актуально у пациентов без выраженной гипертрофии МЖП (менее 15–16 мм), так как у этой категории больных удаление массы миокарда, необходимое для снижения градиента обструкции, часто приводит к возникновению ятрогенных дефектов МЖП [101]. Ввиду крайней гетерогенности ГКМП как заболевания выбор оптимальной стратегии лечения подчас требует комплексного подхода, диктующего необходимость в коллегиальном принятии решений [183].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика больных

Исследование выполнено на базе Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, в отделениях атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистой хирургии. В исследовании приняли участие 106 пациентов в возрасте от 23 до 78 лет, обследованных на базе института кардиологии за период с декабря 2016 года по октябрь 2019 года: 65 пациентов с обструктивной формой ГКМП, 13 пациентов с необструктивной формой ГКМП, 18 пациентов с АГ и ГЛЖ. Группа сравнения включала 10 человек, не имевших ГЛЖ, поражения клапанного аппарата и коронарных артерий. Клиническая характеристика больных представлена в таблицах 1 и 2. Обязательным условием включения в исследование было получение добровольного информированного согласия, в том числе, на выполнение трехмерной ЧПЭхоКГ. Проведение исследования одобрено комитетом по этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 151 от 22.12.16).

Диагноз ГКМП устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов на основании увеличения толщины стенки ЛЖ более 15 мм хотя бы в одном сегменте, которое нельзя было объяснить аномальными условиями наполнения или повышением давления [8]. Пациентам с обструктивной формой ГКМП при наличии показаний [8] проводилось оперативное вмешательство. Больные, включенные в исследование и нуждавшиеся в хирургической коррекции обструкции ВОЛЖ, были разделены методом конвертов на 4 группы в зависимости от типа хирургического вмешательства.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов с ГКМП, АГ и ГЛЖ, и группы контроля (качественные показатели)

Показатель	оГКМП	нГКМП	АГ с ГЛЖ	Контроль	р
Мужчины, n (%)	19 (29,2)	10 (76,9)	7 (38,9)	3 (30,0)	0,01
ИМТ, n (%):					
≤24,9 кг/м ²	14 (21,5)	2 (15,4)	6 (33,3)	5 (50,0)	0,40
25,0–29,5 кг/м ²	22 (33,8)	7 (53,8)	5 (27,8)	2 (20,0)	
30,0–34,9 кг/м ²	19 (29,2)	2 (15,4)	6 (33,3)	2 (20,0)	
35,0–39,9 кг/м ²	9 (13,8)	1 (7,7)	1 (5,6)	1 (10,0)	
≥40,0 кг/м ²	1 (1,5)	1 (7,7)	0	0	
Ритм, n (%):					
синусовый	57 (87,7)	13 (100)	18 (100)	8 (80,0)	0,50
пароксизмальная ФП	4 (6,2)	0	0	2 (20,0)	
персистирующая ФП	4 (6,2)	0	0	0	
Симптомы					
Стенокардия, n (%)	26 (40,0)	3 (23,1)	0	0	0,00
Одышка, n (%)	61 (93,8)	5 (38,5)	2 (16,3)	0	0,00
Функциональный класс NYHA, n (%):					
I	4 (6,2)	5 (38,5)	1 (5,6)	0	0,00
II	33 (50,8)	4 (30,8)	2 (11,1)	0	
III	27 (41,5)	1 (7,7)	0	0	
IV	1 (1,5)	0	0	0	
Обмороки, n (%)	5 (7,7)	2 (15,4)	0	0	0,30
Сердцебиение, n (%)	17 (26,2)	3 (23,1)	0	0	0,03
Отеки нижних конечностей, n (%)	4 (6,2)	1 (7,7)	0	0	0,60
Медикаментозное лечение					
β-адреноблокаторы, n (%)	25 (38,5)	5 (38,5)	1 (5,6)	1 (10,0)	0,03
Блокаторы кальциевых каналов, n (%):					
верапамил	3 (4,6)	0	0	0	0,59
дигидропиридины	0 (0)	2 (15,4)	6 (33,3)	0	0,02
Блокаторы РААС, n (%)	0	3 (23,1)	9 (50,0)	0	0,01
Диуретики, n (%)	0	1 (7,7)	9 (50,0)	0	0,01
Сопутствующие заболевания					
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	6 (9,2)	0	1 (5,6)	0	0,51
Желчно-каменная болезнь, n (%)	5 (7,7)	1 (7,7)	0	0	0,53
ХБП:					
ст. 2	23 (35,4)	4 (30,8)	2 (11,1)	1 (10,0)	0,43
ст. 3а	5 (7,7)	0	0	1 (10,0)	

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов с ГКМП, АГ и ГЛЖ, и группы контроля (количественные показатели)

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Возраст, лет	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	56,2±11,8 51,0±12,4 59,5±11,3 64,3±4,5	59,0 55,5 59,0 64,0	51,0–64,0 38,5–62,0 57,0–69,0 61,5–67,0	29,0–83,0 34,0–65,0 36,0–75,0 59,0–70,0	$p_{1,2,3,4}>0,05$
Рост, см	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	165,8±9,1 172,5±9,2 166,9±9,0 166,7±5,0	164,0 176,0 167,0 166,5	160,0–172,0 164,0–180,5 162,0–175,0 164,0–168,0	143,0–189,0 158,0–183,0 150,0–180,0 160,0–175,0	$p_{1,2}=0,03$
Вес, кг	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	82,9±16,4 89,3±12,8 79,9±12,3 82,5±20,4	81,0 91,0 80,0 78,5	71,0–95,0 82,0–97,5 69,0–84,0 65,0–93,0	46,0–122,0 61,0–110,0 65,0–105,0 65,0–115,0	$p_{1,2,3,4}>0,05$
Индекс массы тела, кг/м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	30,1±4,7 30,3±6,0 28,7±4,1 29,5±5,9	29,7 29,4 28,8 29,2	27,1–32,6 27,9–31,7 25,5–31,6 23,9–33,5	20,5–41,5 19,7–44,1 22,8–37,6 23,7–37,6	$p_{1,2,3,4}>0,05$
Площадь поверхности тела, м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	1,9±0,2 2,0±0,1 1,9±0,2 1,9±0,2	1,9 2,1 1,9 1,8	1,7–2,0 1,9–2,1 1,7–2,0 1,7–2,0	1,3–2,4 1,8–2,2 1,6–2,2 1,7–2,3	$p_{1,2}=0,046$
Частота сердечных сокращений, уд/мин	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	63,8±10,5 64,8±6,5 61,2±10,3 63,0±4,6	63,0 61,5 57,0 64,0	56,0–69,0 60,0–72,0 56,0–65,0 58,0–67,0	42,0–90,0 57,0–73,0 47,0–78,0 58,0–67,0	$p_{1,2,3,4}>0,05$

Продолжение таблицы 2

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Систолическое АД, мм рт. ст.	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	122,2±10,2 126,8±13,0 138,2±17,2 128,9±8,3	123,0 122,0 134,5 129,0	117,0–128,0 117,0–134,5 127,5–148,0 125,0–135,0	106,0–146,0 115,0–152,0 102,0–178,0 113,0–142,0	p _{1,3} =0,0002 p _{1,4} =0,004 p _{2,3} =0,047 p _{3,4} =0,04
Диастолическое АД, мм рт. ст.	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	74,9±7,3 78,3±10,8 84,4±10,7 82,1±7,2	74,0 75,5 82,5 84,0	68,0–80,0 72,5–78,0 75,5–89,5 76,0–88,0	66,0–92,0 70,0–104,0 68,0–108,0 66,0–96,0	p _{1,3} =0,002 p _{1,4} =0,001
Глюкоза натощак, ммоль/л	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	5,7±0,9 5,7±0,6 6,0±0,6 5,6±0,5	5,5 6,0 5,9 5,5	5,2–6,1 5,3–6,2 5,5–6,3 5,3–5,9	4,2–9,9 4,8–6,4 5,2–7,0 4,9–6,9	p _{1,2,3,4} >0,05
Креатинин, мкмоль/л	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	80,5±14,6 91,3±10,3 86,4±15,7 81,1±10,4	79,0 92,5 84,5 81,0	70,0–91,0 84,0–98,5 76,0–94,0 76,5–90,5	55,0–133,0 74,0–106,0 60,0–116,0 59,0–98,0	p _{1,2} =0,03 p _{2,4} =0,03
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	81,5±16,3 82,6±11,0 80,0±16,5 82,0±13,9	82,0 82,0 78,0 80,0	70,0–94,0 77,0–88,5 71,0–95,0 72,0–97,0	49,0–122,0 65,0–101,0 49,3–106,0 56,0–106,0	p _{1,2,3,4} >0,05
Мочевина, ммоль/л	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	5,6±1,6 5,6±1,1 5,7±1,5 5,4±0,9	5,5 5,6 5,2 5,5	4,7–6,3 4,8–6,4 4,8–6,2 4,8–6,2	2,5–11,7 4,3–7,0 4,1–9,8 3,9–7,1	p _{1,2,3,4} >0,05

Продолжение таблицы 2

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Мочевая кислота, мкмоль/л	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	329,0±102,1 340,7±40,7 326,3±97,3 304,3±69,1	311,5 345,0 355,5 303,5	265,5–384,0 298,0–379,0 232,0–371,0 243,5–348,0	158,0–632,0 298,0–379,0 192,0–487,0 194,0–436,0	$p_{1,2,3,4}>0,05$
Общий холестерин, ммоль/л	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	5,2±1,3 4,7±0,7 5,5±2,0 5,8±1,0	5,0 4,4 4,6 5,8	4,1–6,1 4,2–5,3 4,3–5,7 5,2–6,4	3,0–7,7 3,8–5,7 3,9–9,9 3,6–7,5	$p_{1,4}=0,03$ $p_{2,4}=0,005$
Триглицериды, ммоль/л	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	1,6±1,1 1,7±0,6 2,1±1,1 1,4±0,7	1,3 1,4 2,0 1,3	1,0–1,7 1,3–2,2 1,3–2,4 1,1–1,7	0,6–6,9 1,1–2,7 0,7–4,3 0,5–4,0	$p_{3,4}=0,04$

Пациентам из первой группы выполняли изолированную септальную миэктомию по А. Morrow [182], пациентам из второй группы – сочетанную септальную миэктомию с пластикой МК по О. Alfieri [81], пациентам из третьей группы – миэктомию с пластикой МК по А. Carpentier [204]. Пациентам, рандомизированным в четвертую группу, выполняли септальную миэктомию с резекцией вторичных хорд МК по Р. Ferrazzi [286]. Обструкция определялась как наличие пикового градиента давления в ВОЛЖ более 30 мм рт. ст. в покое, после проведения пробы Вальсальвы или пробы с физической нагрузкой [8].

Включение пациентов в группу АГ осуществлялось в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [9]. Всем таким больным проводилась оценка состояния коронарного русла с помощью инвазивной коронарографии или мультиспиральной компьютерной ангиографии коронарных артерий. Критерием исключения было наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (>50 %).

В группу контроля вошли пациенты с интактным МК без ГЛЖ, с нормальным уровнем АД, синусовым ритмом, которым ЧПЭхоКГ выполнялась для исключения тромбов в полостях предсердий или открытого овального окна.

У всех пациентов определяли биохимические показатели крови (общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий холестерин, триглицериды), выполняли трансторакальные ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ.

Критерии исключения из исследования: первичная патология МК и/или аортального клапана, жизнеугрожающие аритмии, изменение геометрии желудочков сердца в виде дилатации их полостей, ишемический генез МР, снижение ФВ ЛЖ менее 50% у мужчин и менее 52% у женщин, выраженный кальциноз ФК МК, кальциноз створок МК (стеноз), отрыв, кальциноз хорд.

2.2 Дизайн исследования

Пациентам, принявшим участие в исследовании, проводился набор клинико-инструментальных методов исследования: опрос, осмотр, стандартная трансторакальная ЭхоКГ, технология «след пятна» для оценки деформации и

скорости деформации ПМ, ЧПЭхоКГ и трехмерная визуализация МК в реальном времени из чреспищеводного доступа с последующей постпроцессинговой трехмерной количественной реконструкцией МК.

Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

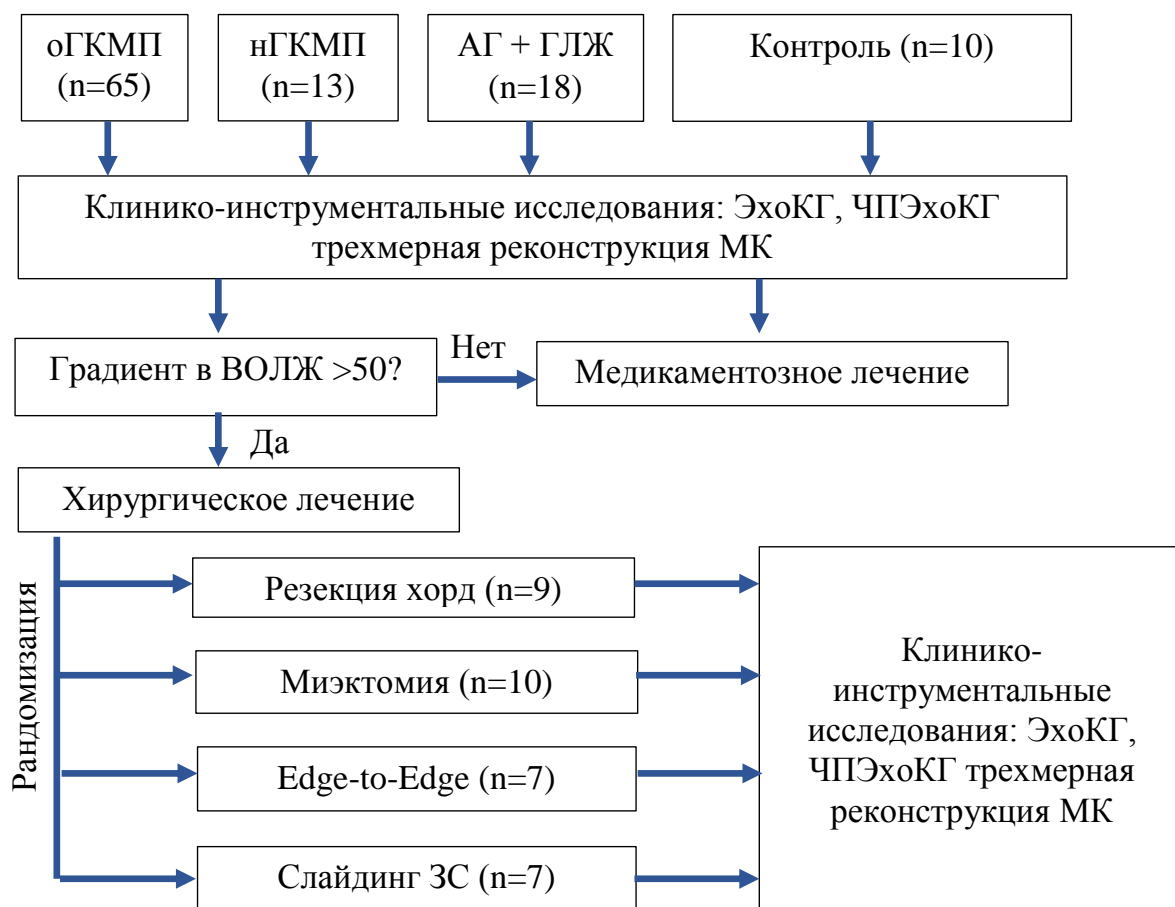


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Пациентов с обструктивной формой ГКМП, имевших показания к хирургической коррекции, рандомизировали на 3 группы по типу вмешательства: слайдинг задней створки по А. Carpentier (n=7), пластика створок МК Edge-to-Edge по О. Alfieri (n=7), резекция вторичных хорд (n=9). Пациентам после сочетанной миэктомии повторно выполняли стандартную трансторакальную ЭхоКГ, а также ЧПЭхоКГ с последующей трехмерной реконструкцией МК. Поскольку предшествующая работа, проведенная на базе нашего центра, убедительно показала преимущество применения сочетанных вмешательств на МК при ГКМП [3, 4], было принято решение отказаться от выполнения изолированной миэктомии.

Однако в целях сравнения использовали результаты стандартной ЭхоКГ, полученные у пациентов, перенесших изолированную миктотию ранее.

2.3 Инструментальные методы исследования

2.3.1 Трансторакальная эхокардиография

Для выполнения ЭхоКГ использовалась система Vivid E9 (GE Healthcare). Стандартное трансторакальное исследование выполнялось с помощью матричного фазированного датчика M5S (1,5–4,3 MHz). Протокол его проведения включал исследование в двухмерном режиме из парастернальной позиции на уровне ФК МК, ПМ и верхушки по короткой оси ЛЖ, апикальных позиций на уровне 2, 4 камер и по длинной оси ЛЖ [229]. Конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объемы ЛЖ (по Simpson) и ФВ ЛЖ, а также объем ЛП оценивались из апикального доступа на уровне 4 и 2 камер [229].

M-режим использовали для оценки конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ, толщины МЖП и задней стенки ЛЖ и ММЛЖ [229]. В качестве критериев ГЛЖ принимали индексированную ММЛЖ (иММЛЖ), равную 95 г/м^2 и более для женщин и 115 г/м^2 и более для мужчин [229].

С помощью режима импульсного доплера осуществлялась регистрация трансмитрального кровотока на уровне четырех камер, определялись значения пиковых скоростей трансмитрального потока E_{mitr} и A_{mitr} и их отношение (E/A_{mitr}). Время изоволюмического расслабления (ВИР) ЛЖ определяли как временной промежуток между окончанием потока в ВОЛЖ и началом трансмитрального кровотока. Посредством импульсной тканевой доплерографии оценивали скорость движения ФК МК в период ранней диастолы (e_m) на стороне боковой стенки ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации [232]. Кроме того, используя тканевую доплерографию в импульсном режиме, количественно оценивали среднее давление в правом предсердии по значениям скорости пика E

транстрикуспидального потока (E_{tric}) и скорости движения ФК трикуспидального клапана на стороне свободной стенки правого желудочка (e_t), а затем рассчитывали систолическое давление в ПЖ по общепринятым формулам [232].

Из апикальной позиции на уровне 4 камер в серошкальном изображении определяли показатели геометрии МК: диаметр ФК, глубину и длину коаптации, длину передней и задней створок, площадь тентинга, угол задней и передней створок [224].

Степень МР оценивали с помощью технологии цветного доплеровского картирования. Количественно объем МР и площадь отверстия регургитации (EROA) определяли по методу PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) [230, 231].

Градиент давления в ВОЛЖ (пиковый и средний) оценивался в постоянном доплерографическом режиме из апикальной позиции по длинной оси ЛЖ [7, 8].

Показатели стандартной ЭхоКГ приведены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Показатели стандартной трансоракальной ЭхоКГ у пациентов с обструктивной и необструктивной формами ГКМП, АГ с ГЛЖ и лиц с интактным МК без гипертрофии ЛЖ

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Размеры сердца						
МЖП, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	19,9±5,4 17,4±2,9 14,7±3,4 7,1±1,3	19,0 18,0 14,0 7,0	17,0–22,0 15,0–19,0 12,0–17,0 6,0–8,0	10,0–17,0 11,0–23,0 7,6–24,0 4,0–10,0	p _{1,2} =0,038 p _{1,3} <0,0001 p _{1,4} <0,0001 p _{2,3} =0,003 p _{2,4} <0,0001 p _{3,4} <0,0001
ЗСЛЖ, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	13,7±3,4 11,8±3,4 12,4±2,7 7,98±1,3	13,0 12,0 12,0 8,0	12,0–16,0 10,0–14,0 10,3–14,0 7,0–9,0	6,0–27,0 5,0–19,0 7,0–20,0 5,0–11,0	p _{1,2} =0,029 p _{1,3} =0,006 p _{1,4} <0,0001 p _{2,4} <0,00001 p _{3,4} <0,00001
МЖП/ЗСЛЖ, усл. ед.	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	1,49±0,48 1,65±0,61 1,22±0,31 0,90±0,16	1,43 1,52 1,17 0,88	1,17–1,68 1,22–2,01 1,00–1,37 0,78–1,00	0,85–3,67 0,73–3,00 0,63–2,09 0,63–1,4	p _{1,3} =0,0001 p _{1,4} <0,0001 p _{2,3} =0,002 p _{2,4} >0,00001 p _{3,4} =0,0000001
Толщина МЖП в ВОЛЖ в систолу, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	21,2±4,6 20,2±3,0 17,6±3,2 13,4±1,9	20,5 20,5 18,0 13,0	18,0–23,5 18,0–23,0 15,0–20,0 12,0–15,0	13,0–36,0 14,0–25,0 12,0–23,0 10,0–16,0	p _{1,3} =0,008 p _{1,4} =0,000001 p _{2,3} =0,04 p _{2,4} =0,00003 p _{3,4} =0,001

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
КДР, мм	1. оГКМП	41,8±6,9	41,0	37,0–46,0	22,0–58,0	p _{1,3} =0,00001 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,000001 p _{2,4} =0,00004
	2. нГКМП	41,1±6,7	42,0	37,0–45,0	22,0–51,0	
	3. АГ+ГЛЖ	49,6±7,0	49,0	45,0–54,0	35,0–65,0	
	4. Контроль	48,2±5,5	48,0	44,0–52,0	36,0–53,0	
КСР, мм	1. оГКМП	21,3±7,2	20,0	17,0–25,0	8,0–53,7	p _{1,3} =0,00001 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,006 p _{2,4} =0,0006
	2. нГКМП	23,2±4,5	22,0	19,5–26,5	17,0–32,0	
	3. АГ+ГЛЖ	28,4±7,9	28,0	23,0–33,0	13,0–57,0	
	4. Контроль	27,6±5,3	28,0	24,0–30,0	14,0–42,0	
ММЛЖ, г	1. оГКМП	308,3±97,0	290,3	236,6–375,4	136,4–682,5	p _{1,2} =0,002 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,03 p _{2,4} =0,000001 p _{3,4} =0,0000001
	2. нГКМП	236,9±76,3	235,0	188,6–268,5	109,0–441,0	
	3. АГ+ГЛЖ	281,2±86,1	270,0	222,7–307,5	155,0–522,5	
	4. Контроль	123,9±34,0	120,2	99,3–145,5	44,3–204,6	
ИММЛЖ, г/м ²	1. оГКМП	160,4±47,3	155,6	123,8–191,2	83,7–353,4	p _{1,2} =0,0003 p _{1,3} =0,04 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,01 p _{2,4} =0,000001 p _{3,4} =0,0000001
	2. нГКМП	123,1±34,8	118,6	100,2–135,7	70,0–226,0	
	3. АГ+ГЛЖ	142,8±37,9	138,1	118,0–166,4	81,0–267,6	
	4. Контроль	67,2±16,1	66,1	56,6–79,0	23,6–97,8	
ОТСЛЖ, усл. ед.	1. оГКМП	0,84±0,31	0,78	0,65–0,93	0,43–0,65	p _{1,3} =0,00001 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,0008 p _{2,4} =0,000001 p _{3,4} =0,000001
	2. нГКМП	0,73±0,21	0,76	0,56–0,83	0,44–1,36	
	3. АГ+ГЛЖ	0,56±0,14	0,54	0,48–0,65	0,25–0,87	
	4. Контроль	0,32±0,06	0,31	0,27–0,36	0,21–0,45	

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
КДО ЛЖ, мл	1. оГКМП	76,5±26,0	74,0	58,0–97,0	8,0–127,0	p _{1,3} =0,0001 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,01 p _{2,4} =0,005
	2. нГКМП	76,3±34,5	66,0	58,0–115,0	9,0–142,0	
	3. АГ+ГЛЖ	96,2±31,1	96,0	77,5–119,0	22,0–165,0	
	4. Контроль	95,1±23,4	94,5	78,0–108,5	41,0–156,0	
КСО ЛЖ, мл	1. оГКМП	17,0±10,3	15,0	11,0–20,0	4,0–82,0	p _{1,2} =0,03 p _{1,3} =0,0001 p _{1,4} =0,0001 p _{2,4} =0,005
	2. нГКМП	21,1±9,7	20,0	12,0–30,0	9,0–38,0	
	3. АГ+ГЛЖ	26,1±14,7	23,5	15,5–38,0	3,0–66,0	
	4. Контроль	29,1±12,1	28,0	20,5–36,0	9,0–58,0	
ФВ ЛЖ, %	1. оГКМП	77,8±8,8	80,0	72,0–84,0	56,0–92,0	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,006 p _{1,4} =0,000001
	2. нГКМП	73,1±8,7	71,0	69,0–81,0	55,0–85,0	
	3. АГ+ГЛЖ	72,9±10,3	74,5	66,5–81,5	51,0–91,0	
	4. Контроль	69,9±9,5	70,8	62,0–76,0	50,0–89,0	
Объем ЛП, мл	1. оГКМП	112,2±43,6	103,0	85,0–128,0	46,0–281,0	p _{1,2} =0,0001 p _{1,3} =0,000003 p _{1,4} =0,000001 p _{2,4} =0,002 p _{3,4} =0,000008
	2. нГКМП	79,9±45,9	71,5	49,0–92,0	37,0–231,0	
	3. АГ+ГЛЖ	76,7±24,2	74,0	61,0–88,0	40,0–132,0	
	4. Контроль	49,3±19,2	45,0	35,5–59,0	23,0–105,0	
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	1. оГКМП	59,2±22,1	55,7	45,3–67,7	25,2–145,8	p _{1,2} =0,00006 p _{1,3} =0,000001 p _{1,4} =0,000001 p _{2,4} =0,004 p _{3,4} =0,00004
	2. нГКМП	42,4±27,0	34,4	24,9–47,5	21,0–135,9	
	3. АГ+ГЛЖ	39,8±12,6	36,2	31,0–48,3	19,0–65,1	
	4. Контроль	26,9±9,8	25,2	19,9–33,4	12,8–55,4	

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Показатели геометрии МК						
ФК МК, мм	1. оГКМП	32,4±4,5	33,0	30,0–36,0	21,0–39,0	p _{1,4} =0,001 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} =0,0002
	2. нГКМП	31,5±3,5	31,0	29,0–33,0	26,0–38,0	
	3. АГ+ГЛЖ	32,0±4,1	32,0	29,0–35,0	22,0–39,0	
	4. Контроль	29,2±3,7	29,0	26,0–32,0	20,0–36,0	
Длина ПС МК, мм	1. оГКМП	28,8±5,4	28,0	24,0–33,0	20,0–39,0	p _{1,3} =0,005 p _{1,4} =0,002
	2. нГКМП	28,9±8,5	33,0	20,0–35,0	15,0–40,0	
	3. АГ+ГЛЖ	23,1±4,4	23,0	21,0–26,0	17,0–32,0	
	4. Контроль	22,8±2,7	23,0	23,0–25,0	18,0–26,0	
Длина ЗС МК, мм	1. оГКМП	18,9±5,0	19,0	16,0–22,0	10,0–30,0	p _{1,3} =0,001 p _{1,4} =0,001 p _{2,3} =0,01 p _{2,4} =0,007
	2. нГКМП	21,1±6,9	21,0	15,0–26,0	10,0–32,0	
	3. АГ+ГЛЖ	12,9±2,7	12,5	12,0–16,0	8,0–16,0	
	4. Контроль	12,7±3,2	12,0	10,0–15,0	9,0–18,0	
Индексированная длина ПС МК, мм/м ²	1. оГКМП	15,7±2,9	15,1	13,7–17,7	10,2–20,9	p _{1,3} =0,0008 p _{1,4} =0,001
	2. нГКМП	15,4±5,1	14,9	11,6–21,2	7,9–21,9	
	3. АГ+ГЛЖ	11,7±2,3	12,2	9,7–13,1	8,7–16,4	
	4. Контроль	12,1±1,7	11,4	11,0–12,7	10,3–15,6	
Индексированная длина ЗС МК, мм/м ²	1. оГКМП	10,3±2,6	10,30	8,5–12,0	5,3–15,7	p _{1,3} =0,0002 p _{1,4} =0,0004 p _{2,3} =0,007 p _{2,4} =0,02
	2. нГКМП	11,3±4,1	10,45	7,2–14,4	5,2–17,2	
	3. АГ+ГЛЖ	6,5±1,3	6,61	5,7–7,3	4,1–8,2	
	4. Контроль	6,7±1,5	6,09	6,5–7,6	4,9–9,1	

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Угол ПС МК, градусы	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	27,2–10,2 21,9±8,8 20,6±5,5 14,9±9,3	26,8 20,6 21,4 14,5	20,4–31,6 16,6–26,8 18,4–25,2 9,2–17,5	7,2–61,1 3,2–41,8 7,8–30,0 2,9–48,6	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,00005 p _{1,4} =0,000000 p _{2,4} =0,0004 p _{3,4} =0,01
Угол ЗС МК, градусы	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	33,4±11,7 32,4±13,3 31,5±8,6 22,4±10,3	32,6 31,5 30,9 22,5	25,4–43,5 24,6–40,3 25,4–36,9 16,2–27,7	5,5–68,2 3,8–53,2 7,8–49,9 4,1±48,6	p _{1,4} =0,000004 p _{1,4} =0,002 p _{3,4} =0,0001
Длина коаптации створок МК, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	8,2±2,8 5,6±4,9 2,7±1,8 1,7±0,7	8,0 3,0 2,0 2,0	7,0–10,0 2,0–7,0 1,0–4,0 1,0–2,0	2,0–15,0 2,0–19,0 1,0–8,0 1,0–4,0	p _{1,2} =0,0007 p _{1,3} =0,001 p _{1,4} =0,000001 p _{2,3} =0,006 p _{2,4} =0,000002 p _{3,4} =0,02
Глубина коаптации МК, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	9,0±3,2 7,3±3,0 7,3±2,4 4,7±2,3	9,0 7,0 7,0 4,0	7,0–10,5 6,0–8,0 6,0–9,0 3,0–6,0	2,0–21,0 1,0–16,0 3,0–13,0 1,0–12,0	p _{1,2} =0,01 p _{1,3} =0,005 p _{1,4} =0,0001 p _{2,4} =0,0002 p _{3,4} =0,000007
Тентинг створок МК, см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	1,5±0,6 1,0±0,5 1,0±0,4 0,5±0,3	1,5 1,0 0,9 0,5	1,2–1,8 0,6–1,2 0,7–1,3 0,3–0,8	0,1–3,0 0,1–2,4 0,4–2,1 0,1–1,1	p _{1,2} =0,0001 p _{1,3} =0,0001 p _{1,4} =0,00001 p _{2,4} =0,002 p _{3,4} =0,00002

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Показатели МР						
EROA МР, мм ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	13,0±6,6 8,6±4,9 6,9±3,5 0,6±2,5	10,0 10,0 7,5 0,0	10,0–20,0 10,0–10,0 5,0–10,0 0,0–0,0	0,0–30,0 0,0–16,0 0,0–10,0 0,0–10,0	p _{1,3} =0,000007 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,03 p _{2,4} =0,0001 p _{3,4} =0,000004
Объем МР, мл	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	18,5±10,8 9,5±8,0 4,3±4,1 1,6±3,9	17,0 7,5 5,0 1,6	10,0–26,0 1,5–16,0 0,0–7,0 0,0–0,5	0,0–42,0 0,0–25,0 0,0–20,0 0,0–13,0	p _{1,2} =0,01 p _{1,3} =0,000001 p _{1,4} =0,00001 p _{2,4} =0,001 p _{3,4} =0,01
Vena contracta МР, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	5,5±2,0 3,2±2,0 2,9±2,5 1,3±1,4	5,5 3,0 3,0 2,0	4,0–7,0 3,0–5,0 0,0–5,0 0,0–2,0	0,0–10,0 0,0–5,0 0,0–6,0 0,0–5,0	p _{1,2} =0,01 p _{1,3} =0,006 p _{1,4} =0,0001 p _{2,4} =0,04
Градиент давления в ВОЛЖ						
Пиковый градиент в ВОЛЖ в покое, мм рт. ст.	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	75,5±29,0 12,8±6,4 7,2±4,0 4,8±2,3	73,0 12,0 7,3 5,0	53,3–92,6 7,0–18,0 4,2–9,0 2,7–6,2	23,7–167,0 4,2–25,0 2,9–17,1 1,9–9,1	p _{1,2} =0,000001 p _{1,3} =0,000001 p _{1,4} =0,000001 p _{2,3} =0,005 p _{2,4} =0,00005

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Средний градиент в ВОЛЖ в покое, мм рт. ст.	1. оГКМП	32,5±15,0	31,5	21,4–41,0	3,6–80,3	p _{1,2} =0,000001 p _{1,3} =0,000001 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,0006 p _{2,4} =0,00003
	2. нГКМП	6,9±2,9	6,4	5,0–9,1	2,6–9,1	
	3. АГ+ГЛЖ	3,3±1,7	3,0	2,0–4,3	1,5–7,0	
	4. Контроль	2,6±0,9	2,9	1,5–3,0	1,1–4,2	
Диастолическая функция ЛЖ						
E _{mitr} , см/с	1. оГКМП	67,1±24,8	60,0	49,0–79,0	32,0–177,0	p _{1,2} =0,048 p _{1,4} =0,03 p _{2,4} =0,001 p _{3,4} =0,0008
	2. нГКМП	56,5±17,7	55,0	43,0–69,0	31,0–95,0	
	3. АГ+ГЛЖ	61,0±19,2	59,0	48,0–73,0	23,0–138,0	
	4. Контроль	70,8±16,6	67,0	59,0–82,0	39,0–110,0	
A _{mitr} , см/с	1. оГКМП	74,6±24,0	71,0	59,0–89,0	19,0–59,0	p _{1,4} =0,00004 p _{3,4} =0,00003
	2. нГКМП	68,6±23,4	64,5	47,0–76,0	29,0–118,0	
	3. АГ+ГЛЖ	74,5±18,8	72,0	62,0–81,0	44,0–142,0	
	4. Контроль	60,5±14,6	60,5	51,0–70,0	18,0–93,0	
E/A _{mitr} , усл. ед.	1. оГКМП	0,98±0,53	0,83	0,66–1,17	0,30–3,95	p _{1,4} =0,10000 p _{2,4} =0,0007 p _{3,4} =0,0001
	2. нГКМП	0,90±0,36	0,79	0,66–1,14	0,44–1,70	
	3. АГ+ГЛЖ	0,86±0,33	0,81	0,66–1,00	0,16–2,34	
	4. Контроль	1,29±0,74	1,17	0,95–1,39	0,58–5,22	
e _m , см/с	1. оГКМП	6,8±2,7	6,0	5,0–8,0	3,0–18,0	p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,00001 p _{2,4} =0,00001 p _{3,4} =0,00001
	2. нГКМП	7,7±2,9	7,0	6,0–9,0	4,0–14,0	
	3. АГ+ГЛЖ	7,7±2,7	7,0	6,0–9,0	3,0–19,0	
	4. Контроль	12,8±4,1	12,5	10,0–15,0	6,0–23,0	

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
E _{mitr} /e _m , усл. ед.	1. оГКМП	10,99±4,89	10,45	7,63–13,42	2,56–29,5	p _{1,2} =0,01 p _{1,3} =0,003 p _{1,4} =0,0001 p _{3,4} =0,000001
	2. нГКМП	8,57±4,73	6,17	4,93–11,83	4,09–22,50	
	3. АГ+ГЛЖ	8,49±2,78	8,57	6,93–10,36	1,21–15,80	
	4. Контроль	6,12±1,81	5,48	4,74–7,17	3,11–10,30	
ВИР, мс	1. оГКМП	79,2±28,7	74,0	60,0–90,0	31,0–166,0	p _{1,4} =0,03 p _{2,4} =0,0009 p _{3,4} =0,0009
	2. нГКМП	89,0±26,7	86,5	66,0–111,0	51,0–140,0	
	3. АГ+ГЛЖ	85,5±32,59	83,0	62,5–100,5	10,0–170,0	
	4. Контроль	67,2±18,4	62,0	52,0–78,0	33,0–115,0	
Правые камеры						
E _{tric} , см/с	1. оГКМП	45,9±15,4	42,0	37,0–51,0	24,0–136,0	p _{1,4} =0,0001 p _{3,4} =0,01
	2. нГКМП	51,9±16,4	54,0	38,0–61,0	27,0–86,0	
	3. АГ+ГЛЖ	48,0±12,4	47,0	43,0–54,0	26,0–92,0	
	4. Контроль	53,9±12,5	54,0	45,0–59,0	27,0–90,0	
A _{tric} , см/с	1. оГКМП	45,6±12,8	44,0	40,0–51,0	11,0–40,0	p _{1,4} =0,045 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} =0,003
	2. нГКМП	57,3±20,0	56,0	45,5–72,5	25,0–85,0	
	3. АГ+ГЛЖ	49,3±11,3	47,5	40,5–56,0	27,0–80,0	
	4. Контроль	40,8±10,9	40,0	32,0–48,0	24,0–75,0	
E/A _{tric} , усл. ед.	1. оГКМП	1,11±0,63	1,00	0,72–1,23	0,39–3,73	p _{1,4} =0,00001 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} =0,00001
	2. нГКМП	1,04±0,57	0,81	0,66–1,34	0,49–2,20	
	3. АГ+ГЛЖ	1,01±0,26	1,00	0,82–1,19	0,58–1,59	
	4. Контроль	1,46±0,46	1,37	1,20–1,53	0,63–3,07	
e _t , см/с	1. оГКМП	11,6±4,1	11,0	9,0–15,0	2,0–21,0	p _{1,4} =0,005 p _{2,4} =0,001 p _{3,4} =0,01
	2. нГКМП	9,8±3,0	10,0	7,0–13,0	5,0–15,0	
	3. АГ+ГЛЖ	11,4±4,2	11,7	8,0–14,0	3,5–22,0	
	4. Контроль	13,6±3,2	13,0	11,5–16,0	7,8–22,0	

Продолжение таблицы 3

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
СДПЖ, мм рт. ст.	1. оГКМП	28,9±13,3	26,5	17,0–36,0	11,0–88,0	p _{1,3} =0,007 p _{1,4} =0,0006
	2. нГКМП	26,1±10,0	24,0	19,0–31,0	15,0–54,0	
	3. АГ+ГЛЖ	22,5±8,7	22,0	15,0–30,5	9,0–41,0	
	4. Контроль	21,5±7,1	21,0	16,0–25,0	9,0–41,0	

Таблица 4 – Ранговые и номинативные показатели стандартной трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с обструктивной и необструктивной формами ГКМП, АГ с ГЛЖ и лиц с интактным МК без гипертрофии ЛЖ

Показатель	1. оГКМП	2. нГКМП	3. АГ с ГЛЖ	4. Контроль	Пара, имеющая значимые различия
Диастолическая функция, n (%):					
не нарушена	4 (6,2)	2 (15,4)	3 (16,7)	6 (60,0)	p _{1,3} =0,002
градация I	42 (64,6)	9 (69,2)	13 (72,2)	3 (30,0)	p _{1,4} =0,000001
градация II	17 (26,2)	2 (15,4)	2 (11,1)	1 (10,0)	p _{2,4} =0,000004
градация III	2 (3,1)	0	0	0	p _{3,4} =0,000001
Выраженность МР по ЦДК, n (%):					
0	13 (20,0)	7 (53,8)	11 (61,1)	9 (90,0)	p _{1,2} =0,0002
1	33 (50,8)	6 (46,2)	7 (38,9)	1 (10,0)	p _{1,3} =0,000001
2	16 (24,6)	0	0	0	p _{1,4} =0,000001
3	3 (4,6)	0	0	0	p _{2,4} =0,00005
					p _{3,4} =0,00007
Выраженность МР по объему регургитации и EROA, n (%):					
значимая	23 (35,4)	0	0	0	p _{1,2} =0,02
незначимая	42 (64,6)	13 (100)	18 (100)	10 (100)	p _{1,3} =0,0001
					p _{1,4} =0,005

Продолжение таблицы 4

Асимметрическая гипертрофия МЖП, n (%): ОТС ≤ 1,3 ОТС > 1,3	27 (41,5) 38 (58,5)	4 (30,8) 9 (69,2)	13 (72,2) 5 (27,8)	10 (100) 0	$p_{1,3}=0,003$ $p_{1,4}=0,0001$ $p_{2,3}=0,003$ $p_{2,4}=0,0001$ $p_{3,4}=0,00001$
Индексированный объем ЛП, n (%): менее 34 мл/м ² более 34 мл/м ²	6 (9,2) 59 (90,8)	6 (46,2) 7 (53,8)	8 (44,4) 10 (55,6)	7 (70,0) 3 (30,0)	$p_{1,2}=0,00003$ $p_{1,3}=0,00001$ $p_{1,4}=0,00001$ $p_{2,4}=0,03$ $p_{3,4}=0,02$
Обструкция ВОЛЖ, n (%): в покое после пробы Вальсальва	63 (96,9) 2 (3,1)	— —	— —	— —	$p_{1,2,3,4}>0,05$
Величина градиента обструкции, n (%): в покое: менее 30 мм рт. ст. 30–50 мм рт. ст. более 50 мм рт. ст.	2 (3,1) 10 (15,4) 53 (81,5)	— — —	— — —	— — —	$p_{1,2,3,4}>0,05$

2.3.2 Оценка деформации папиллярных мышц

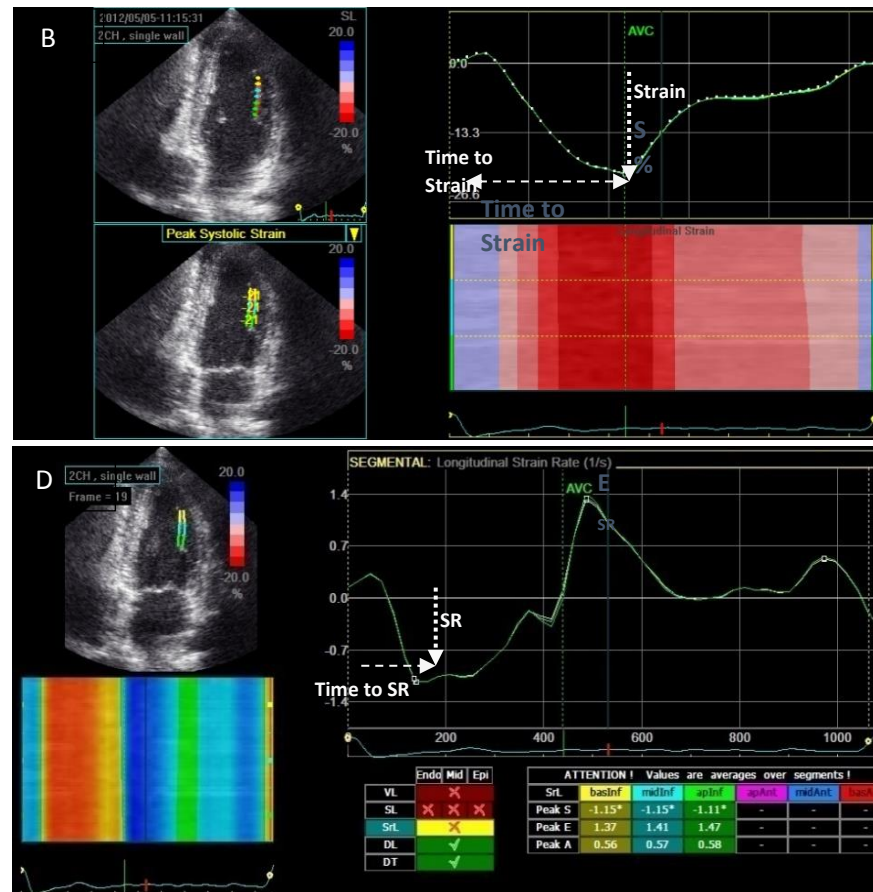
Трансторакальная визуализация ПМ осуществлялась из апикальных позиций. Переднебоковую ПМ визуализировали из модифицированной позиции на уровне двух камер ЛЖ, заднемедиальную – из позиции по длинной оси ЛЖ. Деформация ($\text{Strain}_{\text{PM}}$), скорость деформации ($\text{Strain Rate}_{\text{PM}}$), время до пиковой деформации ($\text{Time to Peak Strain}_{\text{PM}}$) и пиковой скорости деформации ($\text{Time to Peak Systolic Strain Rate}_{\text{PM}}$) ПМ оценивались с помощью технологии «след пятна» ($\text{Speckle Tracking Imaging} - 2\text{D Strain}$) в ходе постпроцессинговой обработки в режиме off-line на рабочей станции EchoPac версии 113 (GE Healthcare). Если кривая деформации была расположена выше изолинии, констатировали отсутствие деформации соответствующей ПМ (рисунок 2).

2.3.3 Оценка деформации базальных сегментов левого желудочка

Механику ЛЖ на уровне базальных сегментов оценивали с помощью технологии 2D Strain («след пятна», $\text{Speckle Tracking Imaging}$). Из парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне МК на протяжении трех сердечных циклов регистрировали двухмерные изображения ЛЖ при частоте кадров (Frame Rate) не менее 40 в секунду. На основе этих изображений в режиме off-line на рабочей станции EchoPac (версия 113) рассчитывали глобальную деформацию по окружности (GCS_{MV}) и скорость деформации (GCSR_{MV}) на уровне базальных сегментов, а также ротацию (ROT_{MV}) и скорость ротации (ROTR_{MV}) (рисунок 3).

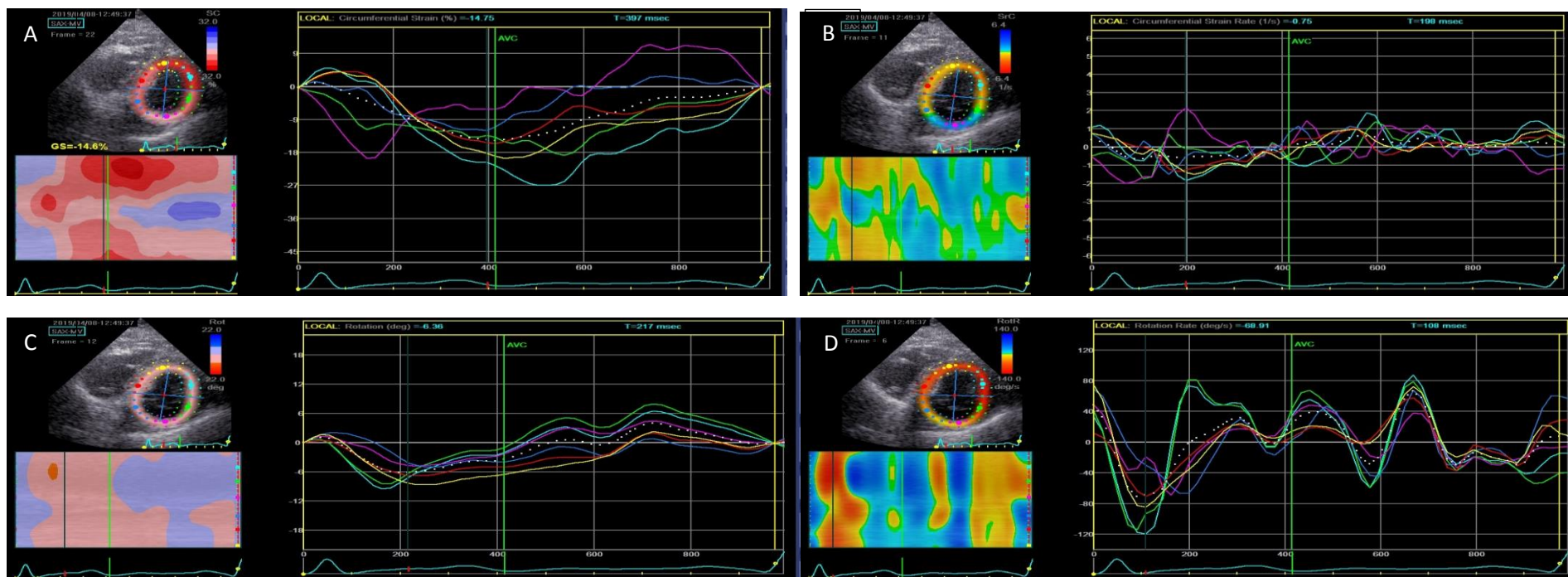


A – кривая деформации заднемедиальной ПМ;
 B – кривая скорости деформации заднемедиальной ПМ;



C – кривая деформации переднебоковой ПМ;
 D – кривая скорости деформации заднемедиальной ПМ

Рисунок 2 – Кривые деформации и скорости деформации ПМ, полученные с использованием технологии «след пятна»(Speckle Tracking Imaging – 2D strain)



А – кривая деформации по окружности на уровне базальных сегментов ЛЖ

В – кривая скорости деформации по окружности на уровне базальных сегментов ЛЖ;

С – кривая ротации на уровне базальных сегментов ЛЖ;

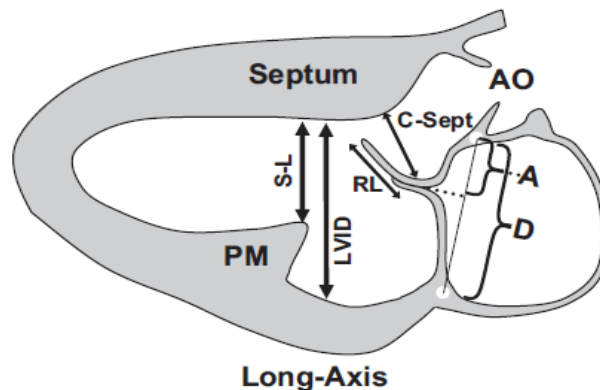
Д – кривая скорости ротации на уровне базальных сегментов

Рисунок 3 – Кривые деформации и ротации на уровне базальных сегментов ЛЖ, полученные с использованием технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D strain)

2.3.4 Чреспищеводная эхокардиография

ЧПЭхоКГ выполнялась с использованием матриксного датчика 6VT-D (3–8 МГц) ультразвуковой системы Vivid E9 (GE, Healthcare). В ходе исследования обеспечивалась максимальная визуализация ВОЛЖ, МК и аортального клапана, восходящего отдела аорты. Пациентам, которым была показана хирургическая коррекция обструкции, ЧПЭхоКГ выполнялась до и после вмешательства.

На двухмерных изображениях определяли следующие показатели геометрии МК (рисунок 4): переднезадний диаметр ФК МК (D), длину под передней створкой до точки коаптации (A), длину под задней створкой до точки коаптации (B), глубину коаптации (h), длину коаптации (l), площадь тентинга створок МК, длину передней створки МК вне зоны коаптации (RL), длины передней и задней створок, расстояние от точки коаптации створок МК до гребня МЖП, расстояние от конца передней створки МК до МЖП [80]. Кроме того, оценивали диаметр ЛЖ на уровне базальных сегментов (LVID) и ПМ (S-L), толщину МЖП в ВОЛЖ и толщину гребня МЖП в систолу и диастолу, длину первичных и вторичных хорд. Все измерения проводили в середине систолы из позиции по длинной оси ЛЖ. Данные ЧПЭхоКГ представлены в таблице 5.



A – «отрезок» диаметра ФК МК под передней створкой, мм;
D – диаметр ФК МК, мм;
AO – клапан аорты;
C-sept – расстояние от точки коаптации до МЖП, мм;

RL – избыточная длина передней створки, мм;
S-L – диаметр ЛЖ на уровне ПМ, мм;
LVID – диаметр ЛЖ на уровне базальных сегментов, мм;
PM – папиллярная мышца

Рисунок 4 – Показатели, оцениваемые во время проведения ЧПЭхоКГ

Таблица 5 – Показатели двухмерной ЧПЭхоКГ у пациентов с обструктивной и необструктивной формами ГКМП, АГ с ГЛЖ и лиц с интактным МК без гипертрофии ЛЖ

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Диаметр ФК МК, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	29,3±4,9 29,1±4,2 29,3±5,9 27,3±3,1	29,0 29,5 28,0 27,0	26,0–33,0 26,5–32,0 24,0–35,0 25,5–29,0	19,0–39,0 21,0–36,0 21,0–37,0 22,0–34,0	$p_{1,2,3,4}>0,05$
«Отрезок» диаметра ФК МК под ПС, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	17,1±4,8 16,6±3,4 18,8±5,5 16,7±2,5	17,0 18,0 19,5 17,0	14,0–19,0 14,0–19,0 16,0–23,0 14,5–19,0	8,0–31,0 9,0–22,0 8,0–27,0 13,0–20,0	$p_{1,2,3,4}>0,05$
«Отрезок» диаметра ФК МК под ЗС, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	12,0±4,2 12,6±4,1 12,3±4,8 9,7±2,1	12,0 12,0 11,0 10,0	9,5–14,0 10,0–14,5 9,0–13,0 8,5–11,0	5,0–25,0 8,0–25,0 6,0–21,0 5,0–12,0	$p_{1,4}=0,049$ $p_{2,4}=0,03$
Глубина коаптации, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	7,0±2,6 6,2±2,3 4,5±2,2 3,6±1,8	7,0 6,0 4,0 3,0	5,0–9,0 4,0–8,0 3,0–6,0 2,5–4,0	3,0–13,0 3,0–10,0 1,0–8,0 2,0–8,0	$p_{1,3}=0,007$ $p_{1,4}=0,00006$ $p_{2,4}=0,003$
Длина коаптации, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	6,2±2,2 5,1±2,7 3,0±2,0 1,7±0,8	6,0 4,0 2,0 1,5	5,0–7,0 3,5–5,5 2,0–4,0 1,0–2,0	1,0–12,0 2,0–13,0 1,0–8,0 1,0–3,0	$p_{1,2}=0,01$ $p_{1,3}=0,0001$ $p_{1,4}=0,000001$ $p_{2,3}=0,01$ $p_{2,4}=0,00003$

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Площадь тентинга, см ²	1. оГКМП	1,7±1,4	1,5	1,0–1,9	0,0–9,0	p _{1,4} =0,0009 p _{2,4} =0,003
	2. нГКМП	1,3±0,6	1,2	0,9–1,6	0,6–2,6	
	3. АГ+ГЛЖ	1,1±0,7	1,1	0,5–1,7	0,3–2,1	
	4. Контроль	0,6±0,3	0,5	0,4–0,8	0,1–1,2	
Расстояние от точки коаптации до МЖП, мм	1. оГКМП	12,3±4,7	12,0	8,0–15,0	5,0–23,0	p _{1,2} =0,003 p _{1,3} =0,001 p _{1,4} =0,001 p _{2,3} =0,03
	2. нГКМП	16,9±6,4	15,5	14,0–16,0	10,0–37,0	
	3. АГ+ГЛЖ	20,7±6,9	20,0	17,0–24,0	12,0–34,0	
	4. Контроль	17,0±2,5	17,0	15,0–19,0	12,0–21,0	
Избыточная длина ПС, мм	1. оГКМП	10,0±3,9	10,0	7,0–13,0	0,0–21,0	p _{1,2} =0,002 p _{1,3} =0,000003 p _{1,4} =0,00001 p _{2,3} =0,02 p _{2,4} =0,0004
	2. нГКМП	5,9±5,2	4,5	2,5–9,5	0,0–18,0	
	3. АГ+ГЛЖ	1,6±2,4	0,0	0,0–3,0	0,0–7,0	
	4. Контроль	0,4±0,7	0,0	0,0–0,5	0,0–1,9	
Минимальное расстояние от створок МК до МЖП, мм	1. оГКМП	6,4±5,5	4,0	3,0–11,0	0,0–22,0	p _{1,2} =0,004 p _{1,3} =0,001 p _{1,4} =0,0001 p _{2,3} =0,009 p _{2,4} =0,001
	2. нГКМП	10,7±3,5	12,0	8,0–13,0	2,0–17,0	
	3. АГ+ГЛЖ	20,7±11,1	19,0	14,0–20,0	10,0–42,0	
	4. Контроль	18,6±4,1	19,0	16,5–22,0	11,0–23,0	
Диаметр ЛЖ на уровне базальных сегментов, мм	1. оГКМП	23,1±6,5	23,0	19,5–27,0	0,0–38,0	p _{1,4} =0,008
	2. нГКМП	25,4±3,3	25,5	24,0–27,5	20,0–32,0	
	3. АГ+ГЛЖ	27,2±9,0	28,0	20,0–36,0	13,0–39,0	
	4. Контроль	28,2±5,0	28,0	26,0–29,5	18,0–37,0	

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Диаметр ЛЖ на уровне ПМ, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	9,4±5,8 12,3±6,0 17,9±10,5 17,5±5,6	9,0 11,0 18,5 18,0	5,0–13,0 9,0–13,5 10,0–27,0 12,0–22,0	0,0–27,0 3,0–24,0 2,0–33,0 10,0–27,0	p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,0002 p _{2,4} =0,03
Толщина гребня МЖП в диастолу, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	21,8±5,4 19,3±3,2 16,7±4,4 11,17±2,8	21,0 19,5 17,0 11,0	19,0–23,0 16,0–22,0 16,0–18,0 9,5–12,0	11,0–39,0 15,0–25,0 10,0–25,0 7,0–18,0	p _{1,3} =0,006 p _{1,4} =0,000001 p _{2,4} =0,00003 p _{3,4} =0,02
Толщина гребня МЖП в систолу, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	23,4±4,8 20,3±4,2 18,8±4,8 13,4±3,7	25,0 19,0 16,8 15,0	22,0–28,0 17,0–22,5 14,0–19,0 10,0–16,0	17,0–43,0 16,0–30,0 12,0–20,0 7,0–17,0	p _{1,2} =0,01 p _{1,3} =0,0007 p _{1,4} =0,000001 p _{2,3} =0,03 p _{2,4} =0,0001 p _{3,4} =0,02
Длина хорд первого порядка, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	18,1±4,6 20,1±2,4 19,9±4,0 19,1±3,2	18,0 20,0 20,0 19,5	15,0–20,0 18,0–22,0 17,0–23,0 17,5–21,5	8,0–30,0 15,0–24,0 14,0–26,0 12,0–23,0	p _{1,2} =0,01
Длина хорд второго порядка, мм	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	14,9±5,3 14,0±4,4 14,6±3,5 13,3±3,7	15,0 13,5 14,0 11,5	12,0–17,0 11,0–17,0 13,0–17,0 10,0–16,5	6,0–30,0 7,0–23,0 8,0–20,0 10,0–20,0	p _{1,2,3,4} >0,05

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Индексированный диаметр ФК МК, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	15,23±2,70 15,19±2,46 15,81±2,68 15,14±1,90	15,63 14,89 15,60 15,51	13,40–17,27 13,56–16,47 13,48–17,53 13,95–16,39	8,99–20,40 10,87–19,72 12,45–21,57 11,22–17,93	p _{1,2,3,4} >0,05
Индексированный отрезок диаметра ФК МК под ПС, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	8,77±2,45 8,71±2,03 10,33±3,15 9,24±1,39	8,65 8,90 10,41 9,26	7,15–10,02 7,81–10,23 9,20–12,13 8,17–10,26	4,29–17,43 4,34–11,52 3,64–15,74 7,14–11,55	p _{1,2,3,4} >0,05
Индексированный отрезок диаметра ФК МК под ЗС, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	6,30±2,42 6,56±2,10 6,63±2,46 5,40±1,32	5,79 6,39 6,03 5,69	4,44–7,82 4,88–7,54 5,28–7,58 4,52–6,42	2,37–12,97 3,90–12,05 3,68–12,13 2,62–6,99	p _{1,2,3,4} >0,05
Индексированная глубина коаптации, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	3,60±1,26 3,27±1,37 2,47±1,18 2,01±1,09	3,72 2,79 2,37 1,64	2,57–4,65 2,12–4,57 1,79–3,50 1,38–2,27	1,48–6,47 1,40–5,53 0,58–4,22 1,02–4,72	p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,0002 p _{2,4} =0,008
Индексированная длина коаптации, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	3,31±1,24 2,60±1,25 1,62±1,07 0,93±0,46	3,24 2,15 1,23 0,80	2,65–3,79 1,79–3,14 0,91–2,04 0,53–1,22	0,44–6,70 1,16–5,85 0,53–4,26 0,51–1,75	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,0002 p _{1,4} =0,000001 p _{2,3} =0,02 p _{2,4} =0,00005
Индексированная площадь тентинга, см ² /см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	0,87±0,84 0,71±0,35 0,59±0,36 0,32±0,19	0,73 0,59 0,53 0,28	0,56–0,95 0,51–0,86 0,31–0,87 0,20–0,40	0,00–5,34 0,27–1,60 0,53–1,11 0,06–0,71	p _{1,4} =0,0009 p _{2,4} =0,006

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Индексированное расстояние от точки коаптации до МЖП, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	6,21±2,13 8,83±3,20 11,20±2,47 9,48±1,45	6,40 7,98 10,21 9,18	4,51–7,58 7,32–9,10 9,01–13,86 8,74–10,79	2,51–10,50 4,66–17,83 6,39–18,66 6,93–11,57	p _{1,2} =0,0007 p _{1,3} =0,00002 p _{1,4} =0,00003 p _{2,3} =0,01
Индексированная избыточная длина ПС, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	5,19±1,94 3,16±2,88 0,89±1,31 0,22±0,41	5,02 2,34 0,00 0,00	4,11–5,96 1,14–4,73 0,00–1,39 0,00–0,26	0,00–4,11 0,00–9,86 0,00–3,73 0,00–1,08	p _{1,2} =0,003 p _{1,3} =0,000003 p _{1,4} =0,000001 p _{2,3} =0,02 p _{2,4} =0,0006
Индексированное минимальное расстояние от створок МК до МЖП, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	3,33±3,02 5,56±1,94 10,60±4,47 10,41±2,42	2,14 5,67 10,60 10,83	1,26–4,89 4,22–7,06 8,36–10,55 8,80–12,01	0,00–13,06 1,23–8,99 6,13–19,13 6,41–13,57	p _{1,2} =0,0006 p _{1,3} =0,0006 p _{1,4} =0,0001 p _{2,3} =0,003 p _{2,4} =0,0007
Индексированный диаметр ЛЖ на уровне базальных сегментов, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	11,89±3,49 13,20±1,37 14,62±4,61 15,63±2,80	11,93 13,29 14,12 14,52	9,69–14,23 12,45–13,91 10,64–18,90 14,18–18,44	0,00–20,95 9,75–15,42 7,77–22,74 10,49–19,51	p _{1,4} =0,0009 p _{2,4} =0,007
Индексированный диаметр ЛЖ на уровне ПМ, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	4,73±2,85 6,33±2,93 9,67±5,63 9,65±3,11	4,29 5,93 9,66 9,45	2,94–6,36 4,69–7,61 5,32–13,79 6,41–13,29	0,00–11,18 1,64–12,32 1,23–17,41 5,90–14,61	p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,00007 p _{2,4} =0,01
Индексированная толщина гребня МЖП в диастолу, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	11,42±2,99 10,08±2,03 9,21±2,56 6,18±1,56	10,80 10,05 8,97 5,94	9,55–12,89 8,72–11,55 8,18–10,75 5,32–6,48	5,90–21,24 6,75–13,51 5,11–13,30 4,50–10,49	p _{1,4} =0,000001 p _{2,4} =0,00007 p _{3,4} =0,008

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Индексированная толщина гребня МЖП в систолу, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	13,29±2,78 10,62±2,70 10,39±2,87 7,35±1,78	13,03 9,97 11,08 8,12	11,77–14,70 8,72–11,63 8,18–12,45 5,90–8,52	8,44–22,96 7,96–17,32 5,62–14,37 4,26–9,91	p _{1,2} =0,0006 p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,000001 p _{2,4} =0,0009 p _{3,4} =0,03
Индексированная толщина МЖП в ВОЛЖ в диастолу, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	11,55±3,25 10,65±2,34 9,37±2,59 5,63±0,90	11,05 10,27 9,71 5,28	9,75–13,37 9,14–12,74 7,39–11,35 5,02–6,01	4,83–21,24 6,75–15,72 6,13–12,25 4,86–7,58	p _{1,4} =0,00006 p _{2,4} =0,0002 p _{3,4} =0,01
Индексированная толщина МЖП в ВОЛЖ в систолу, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	12,97±3,42 12,75±2,83 10,76±2,56 7,48±2,27	12,61 12,44 10,62 8,39	10,55–14,45 10,87–15,33 8,97–13,48 5,38–9,35	6,97–22,96 8,10–10,87 7,15–13,74 3,86–9,69	p _{1,4} =0,0001 p _{2,4} =0,004 p _{3,4} =0,045
Индексированная длина ПС МК, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	16,22±3,18 15,47±3,78 15,14±3,33 13,03±1,96	15,86 15,15 14,52 12,60	14,02–18,74 12,95–17,34 12,77–17,36 11,60–14,77	9,50–23,11 9,78–22,45 9,80–20,99 10,70–16,52	p _{1,4} =0,001
Индексированная длина ЗС МК, мм/см ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ+ГЛЖ 4. Контроль	8,95±3,17 9,83±4,16 7,65±2,61 7,42±2,21	8,97 8,82 7,17 7,16	6,43–11,65 6,93–12,45 6,86–7,67 6,04–9,36	2,13–15,99 3,86–17,32 4,62–14,02 4,20–11,21	p _{1,2,3,4} >0,05

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Индексированная длина хорд первого порядка, мм/см ²	1. оГКМП	9,58±2,50	9,57	7,81–11,11	4,28–15,57	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	10,36±1,56	10,23	9,24–11,50	7,86–13,90	
	3. АГ+ГЛЖ	10,97±2,02	11,25	9,91–11,86	7,45–13,74	
	4. Контроль	10,62±2,06	10,86	9,07–11,61	6,81–13,98	
Индексированная длина хорд второго порядка, мм/см ²	1. оГКМП	7,83±2,76	7,52	5,97–8,67	3,08–15,57	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	7,25±2,33	6,96	5,59–8,73	3,31–12,60	
	3. АГ+ГЛЖ	8,11±2,20	7,61	6,65–9,91	4,90–11,86	
	4. Контроль	7,29±1,78	6,56	5,95–8,82	5,41–10,50	

2.3.5 Трехмерная визуализация митрального клапана в реальном масштабе времени и количественная реконструкция митрального клапана

Трехмерная ЧПЭхоКГ выполнялась с использованием матричного датчика 6VT-D на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare). Обеспечивалась максимальная визуализация ВОЛЖ, МК и аортального клапана, восходящего отдела аорты при частоте кадров 28–30 в секунду. Трехмерная реконструкция МК и последующий количественный анализ выполнялись в режиме off-line на Echorac версий 113 и 202 с использованием опции «Valve». Определялись конечно-систолический и конечно-диастолический кадры, на которых выравнивали многоплоскостные проекции МК, размещали референтные точки ФК МК, надира (низшей точки глубины коаптации) и задней стенки аорты на уровне синусов Вальсальвы. После компьютерной обработки автоматически формировались цветокодированная трехмерная модель МК (рисунок 5) и отчет по количественным показателям модели МК.

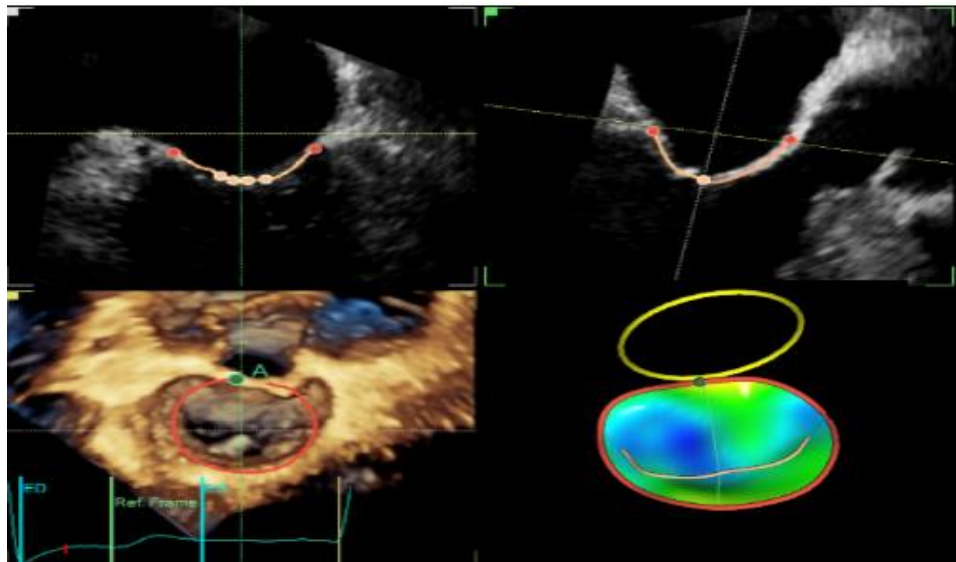
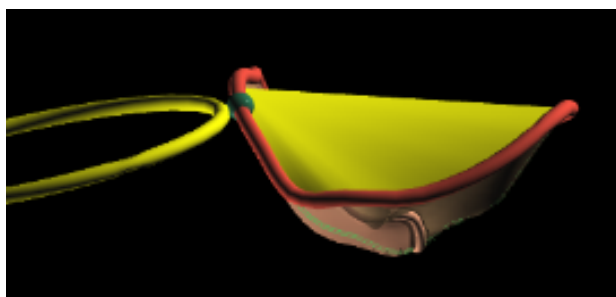
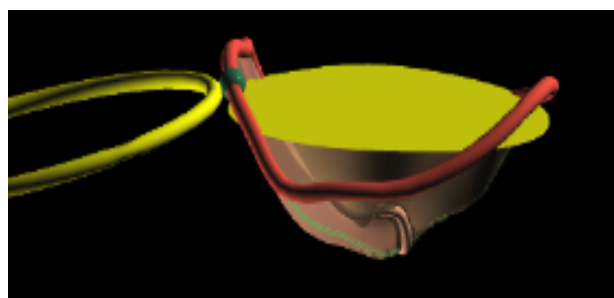


Рисунок 5 – Трехмерная реконструкция МК у пациента с интактным МК (собственные данные)

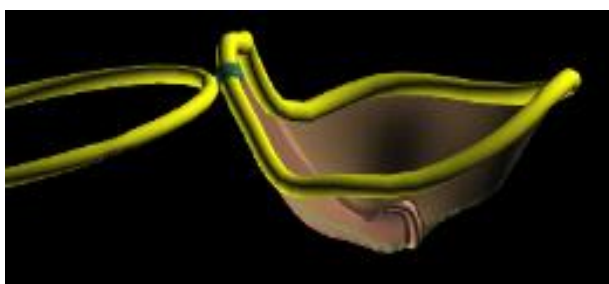
Вычислялись 32 параметра трехмерной модели МК. Оценка ФК МК включала анализ следующих показателей (рисунок 6): переднезаднего, переднелатерального-заднемедиального и комиссурального диаметров, интертригонального расстояния, периметра и площади ФК МК, непланарного угла.



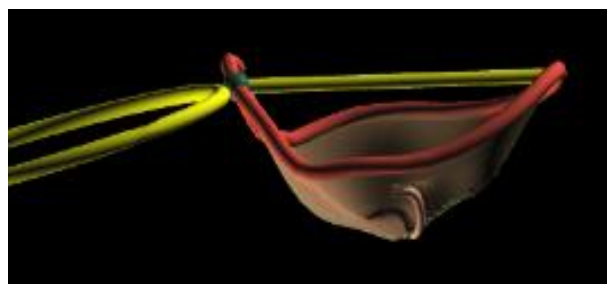
Площадь ФК МК в 3D-режиме



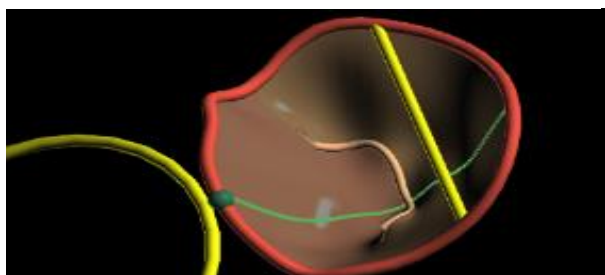
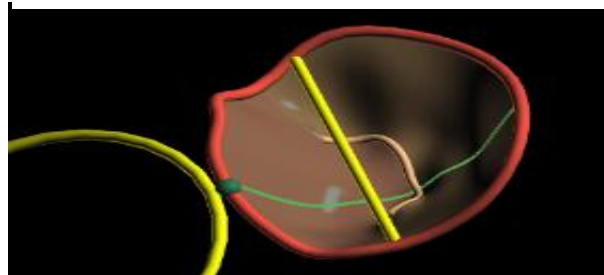
Площадь ФК МК в 2D-режиме



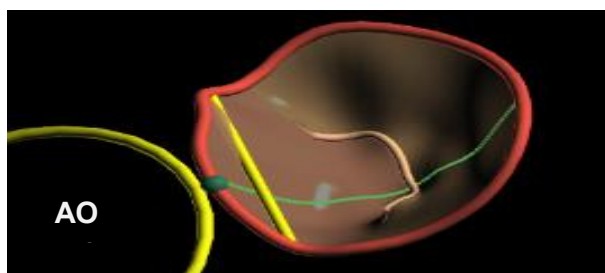
Периметр ФК МК



Переднезадний диаметр ФК МК

Переднелатеральный-
заднемедиальный диаметр ФК МК

Комиссуральный диаметр ФК МК



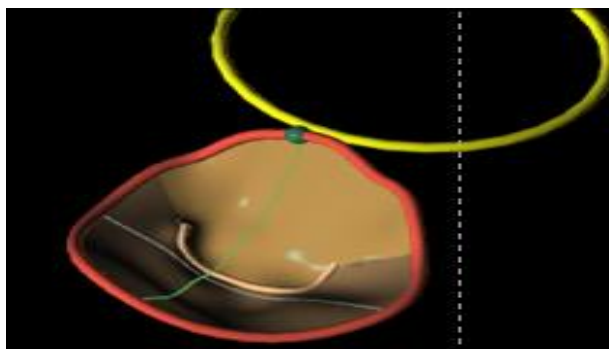
Интертригональное расстояние



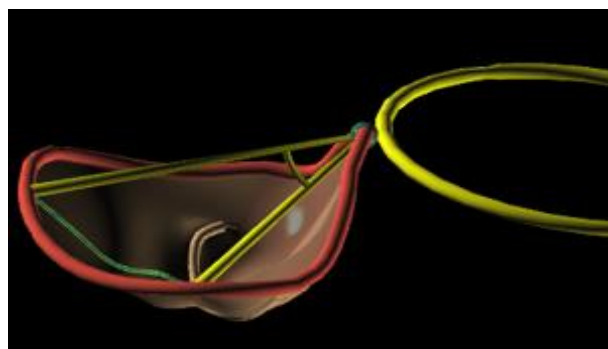
Непланарный угол

Рисунок 6 – Трехмерная реконструкция МК у пациента с интактным МК.
Оценка показателей ФК МК (собственные данные)

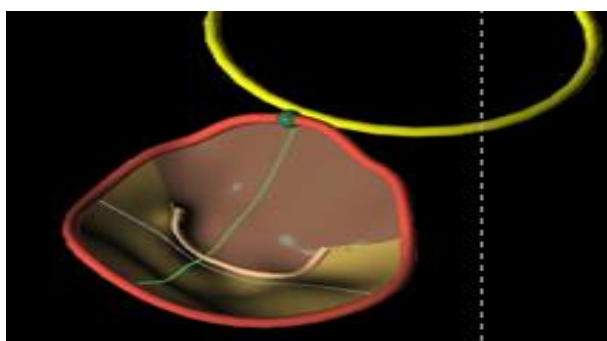
Анализировалось 11 количественных показателей створок МК (рисунок 7): площади, длины и углы передней и задней створок, передняя и задняя длины смыкания створок, высота, площадь и объем тентинга створок.



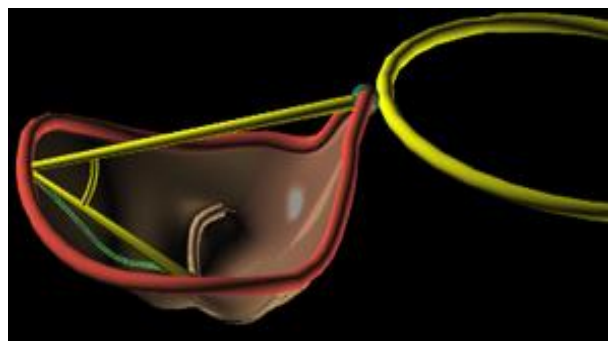
Площадь передней створки МК



Угол передней створки МК



Площадь задней створки МК



Угол задней створки МК



Объем тентинга створок МК



Высота тентинга створок МК

Рисунок 7 – Трехмерная реконструкция митрального клапана у пациента с ГКМП.
Оценка показателей створок МК (собственные данные)

Рассчитывали угол, образованный ФК МК и ФК аорты. Кроме того, анализировали динамические параметры: смещение, скорость движения, фракцию площади ФК и фракцию объема тентинга створок МК.

2.4 Техника хирургического вмешательства

В качестве хирургического доступа использовали продольную срединную стернотомию. Вслед за этим проводили Т-образную перикардиотомию, за которым

следовало внутривенное введение гепарина из расчета 300 Ед на 1 кг массы тела. Проводилась канюляция аорты, отдельная канюляция полых вен. Тело пациента охлаждалось до температуры 32°C, инициировалось искусственное кровообращение. После пережатия восходящей аорты проводилась кардиоплегия раствором «Кустодиол» со скоростью 0,2 мл/мин/100 г массы миокарда. В полость перикарда засыпалась ледяная каша. Доступ к ВОЛЖ и гипертрофированному гребню МЖП осуществлялся после достижения асистолии, путем поперечной аортотомии на 1,5 см выше устья правой коронарной артерии.

В ходе ревизии ВОЛЖ определялся гипертрофированный гребень МЖП, его иссечение начинали на 2–3 мм ниже ФК аортального клапана. Глубина иссечения определялась так, чтобы оставшаяся часть миокарда МЖП составляла 10 мм. Размеры и масса иссеченного миокарда фиксировались. Выполнялась резекция вторичных хорд [199], трансаортальная пластика МК по методике Edge-to-Edge (O. Alfieri) – сближение передней и задней створок МК П-образным швом на прокладках из политетрафторэтилена [81], или пластика МК по методике Sliding leaflet (A. Carpentier) [204] из предсердного доступа.

После завершения хирургической коррекции обструкции разрез аорты ушивался. Заполнение левых отделов сердца кровью осуществлялось при помощи искусственной вентиляции легких и введения 200–400 мл крови в ЛП через дренаж ЛЖ, установленный в правой верхней легочной вене. Снимался зажим с аорты и выполнялось ее частичное пережатие дистальнее установленной канюли для деаэрации. При фибрилляции желудочков выполнялась электрическая дефибрилляция; при явлениях брадикардии – учащающаяся предсердная электрокардиостимуляция. На этапе восстановления сердечной деятельности проводилось измерение давления в ЛП. После нормализации и стабилизации показателей гемодинамики останавливался аппарат искусственного кровообращения, выполнялся переход на самостоятельное кровообращение, проводилась ЧПЭхоКГ. Оценивался результат реконструкции ВОЛЖ: градиент и форма потока в ВОЛЖ, степень МР и движение передней створки МК. Если обструкция ВОЛЖ не обнаруживалась, выполнялась деканюляция. Осуществлялся

гемостаз. Через дополнительные разрезы кожи в эпигастральной области и апоневроз проводились дренажи в полость перикарда и переднее средостение. К стенкам правого предсердия и ПЖ через кожу фиксировались электроды для временной кардиостимуляции. Грудина ушивалась проволокой из медицинской стали одиночными швами. Послойно ушивались мягкие ткани, накладывалась асептическая повязка.

2.5 Статистический анализ данных

Проверка гипотезы о гауссовском (нормальном) распределении выполнялась по критериям Колмогорова – Смирнова с поправками Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk). Нулевая гипотеза была отвергнута, поэтому для статистической обработки данных, представленных в количественной и ранговой шкалах, использовались тесты Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis ANOVA) с последующим попарным анализом с поправкой Данна на множественные сравнения (Dunn post-hoc test) и Манна – Уитни (Manna – Whitney U-test). Для сравнения номинативных данных применяли критерий Пирсона Хи-квадрат (Pearson chi-square). Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена (Spearman). Критический уровень значимости различий p принимался равным 0,05. Результаты представляли в виде $M \pm SD$, медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me, Q1-Q3). Для оценки значимости вклада показателей геометрии МК и функции ПМ в развитие обструкции проводили многофакторный логистический регрессионный анализ с последовательным отбором переменных методом обратного исключения. В модель регрессии включались показатели, продемонстрировавшие значимые различия при сравнении пациентов с обструктивной формой ГКМП с больными без обструкции. Статистический анализ данных выполнен в программе Statistica версии 10.0 (Statsoft Inc) и среде программирования R [225].

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Особенности митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии (по результатам трехмерной количественной модели митрального клапана)

3.1.1 Особенности геометрии митрального клапана при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии

Данные трехмерной реконструкции МК пациентов с обструктивной формой ГКМП представлены в таблице 6.

Сравнение морфометрических характеристик МК, полученных в ходе 3D-реконструкции МК, с результатами двухмерного изображения МК выявило следующие количественные различия (таблица 7): значения углов задней и передней створок МК, высота и площадь тентинга створок были выше по данным 3D-изображения, в то время как длина передней створки МК и диаметр ФК МК на 3D-модели были несколько меньше.

В ходе исследования обнаружено ремоделирование ФК МК при ГКМП (таблица 8) по сравнению с интактным МК, проявлявшееся увеличением высоты, а также отношения высоты ФК к величине комиссурального диаметра, которое служит показателем непланарности ФК МК [169]. Ремоделирование ФК сопровождалось изменением створок МК. Длина и площадь задней створки, площадь передней створки, угол передней створки имели более высокие значения при обструктивной форме ГКМП. Данные изменения сопровождалось увеличением высоты, площади и объема тентинга створок МК.

Аортально-митральный угол при ГКМП был меньше, чем у лиц, имевших неизмененный МК. У 14 (21,5 %) пациентов с обструктивной формой ГКМП аортально-митральный угол имел значение менее 120 градусов.

Таблица 6 – Показатели трехмерной модели МК у пациентов с обструктивной формой ГКМП

Показатель	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Контрольная группа, M±SD
Переднезадний диаметр, см	3,09±0,49	3,04	2,8–3,4	2,1–4,3	2,9±0,3
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см	3,6±0,6	3,8	3,1–4,0	2,6–4,8	3,5±0,4
Индекс сферичности ФК, усл. ед.	0,88±0,26	0,87	0,79–0,96	0,60–2,60	0,81±0,06
Комиссуральный диаметр, см	3,5±0,5	3,6	3,0–3,9	2,6–4,7	3,5±0,4
Интертригональное расстояние, см	2,4±0,5	2,5	2,1–2,8	1,1–3,6	2,5±0,4
Периметр кольца, см	11,6±1,5	11,9	10,4–12,6	8,3–14,6	10,8±1,1
Площадь кольца (2D), см ²	9,3±2,4	9,5	7,5–10,9	4,4–15,1	8,2±1,6
Площадь кольца (3D), см ²	10,0±2,6	10,1	8,0–11,6	5,1–15,6	8,9±1,8
Высота ФК, см	7,9±2,4	7,5	6,4–9,1	4,1–18,8	7,1±2,5
Непланарный угол, градусы	146,7±15,3	146,0	137,5–156,4	101,0–179,0	147,9±11,9
Аортально-митральный угол, градусы	134,0±15,2	132,0	121,7–145,5	109,8–166,0	145,0±15,4
Длина передней створки, см	2,4±1,0	2,2	1,9–2,6	1,3–7,5	2,1±0,5
Длина задней створки, см	1,9±0,7	1,8	1,5–2,2	0,9–3,8	1,2±0,2
Площадь передней створки, см ²	6,3±1,9	6,0	5,2–7,4	2,7–11,8	5,1±1,3
Площадь задней створки, см ²	6,7±2,1	6,8	5,5–8,1	2,9–14,9	4,5±1,4
Общая площадь створок, см ²	13,1±3,4	13,3	10,9–15,0	6,0–23,3	9,6±1,8
Угол передней створки, градусы	35,6±13,3	31,5	26,5–43,5	11,0–80,0	20,0±4,9

Продолжение таблицы 6

Показатель	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Контрольная группа, M±SD
Угол задней створки, градусы	39,5±10,9	39,0	35,0–48,0	5,3–57,0	35,3±10,7
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см	4,1±0,9	3,8	3,4±4,7	2,6±7,4	3,2±0,7
Задняя длина линии смыкания створок (3D), см	3,9±0,8	3,8	3,2–4,5	2,3–5,8	3,2±0,7
Высота тентинга, мм	12,2±4,8	11,2	10,0–15,0	1,2–25,0	5,8±1,7
Площадь тентинга, см ²	2,9±2,5	2,0	1,5–2,7	0,6–13,4	1,3±0,3
Объем тентинга, мл	2,5±1,4	2,3	1,5–3,2	0,2–8,1	1,4±0,8
Смещение кольца, мм	5,7±2,1	5,5	4,3–7,2	1,1–9,8	6,6±3,2
Скорость смещения кольца, мм/с	45,6±17,7	42,7	31,4–55,0	8,4–92,7	47,2±19,4
Фракция объема тентинга, мм ³	40,1±20,7	37,0	27,8–48,6	2,5–89,4	62,5±42,8
Фракция площади кольца (2D), мм ²	6,1±5,3	4,3	1,6–8,5	0,1–20,3	7,3±7,9

Таблица 7 – Сравнение данных геометрии МК при ГКМП, полученных с помощью разных методов исследования

Показатель	2D ЭхоКГ		2D ЧПЭхоКГ		Трёхмерная реконструкция		p
	1		2		3		
	M±SD	Me (Q1–Q3)	M±SD	Me (Q1–Q3)	M±SD	Me (Q1–Q3)	
Длина передней створки, мм	28,5±6,0	28,0 (24,0–33,0)	30,7±5,8	31,0 (26,0–35,0)	25,1±1,3	22,0 (19,0–26,0)	p _{1,2} =0,047 p _{1,3} =0,003 p _{2,3} =0,000
Длина задней створки, мм	19,0±5,5	19,0 (15,0–22,5)	17,4±6,1	17,0 (13,0–22,0)	18,5±0,7	17,0 (15,0–22,0)	p _{1,2} =0,04
Угол передней створки, градусы	25,8±10,3	24,9 (18,4–31,5)	–	–	34,9±15,3	30,0 (24,0–43,0)	p _{1,3} =0,000
Угол задней створки, градусы	33,6±11,9	33,4 (25,4–43,5)	–	–	40,5±11,3	39,5 (35,0–50,0)	p _{1,3} =0,000
Высота тентинга, мм	8,5±3,2	8,0 (6,0–10,0)	6,9±2,5	7,0 (5,0–9,0)	11,8±5,1	11,0 (8,2–15,0)	p _{1,2} =0,002 p _{1,3} =0,000 p _{2,3} =0,000
Площадь тентинга, см ²	1,4±0,7	1,4 (0,9–1,7)	1,6±1,3	1,4 (1,0–1,9)	2,9±2,7	1,9 (1,4–2,7)	p _{1,3} =0,000 p _{2,3} =0,001
Диаметр ФК МК, мм	32,6±4,3	33,0 (29,0–36,0)	29,2±4,7	29,0 (26,0–33,0)	30,7±0,5	30,4 (27,0–33,8)	p _{1,2} =0,000 p _{1,3} =0,02

Таблица 8 – Показатели трехмерной модели МК у больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ, лиц с интактным МК

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Показатели ФК МК						
Переднезадний диаметр, см/м ²	1. оГКМП	1,65±0,29	1,65	1,41–1,85	1,07–2,27	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	1,49±0,23	1,49	1,32–1,63	1,11–2,00	
	3. АГ + ГЛЖ	1,60±0,25	1,56	1,43–1,62	1,29–2,29	
	4. Контроль	1,57±0,24	1,53	1,34–1,70	1,31–1,99	
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см/м ²	1. оГКМП	1,93±0,32	1,89	1,64–2,17	1,46–2,92	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	1,79±0,33	1,78	1,51–1,91	1,35–2,52	
	3. АГ + ГЛЖ	1,82±0,21	1,78	1,68–1,99	1,46–2,23	
	4. Контроль	1,91±0,31	1,83	1,63–2,13	1,53–2,40	
Индекс сферичности, усл. ед.	1. оГКМП	0,88±0,26	0,87	0,70–0,96	0,60–2,60	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	0,85±0,12	0,90	0,80–0,90	0,60–1,10	
	3. АГ + ГЛЖ	0,88±0,10	0,86	0,80–0,96	0,70–1,07	
	4. Контроль	0,82±0,06	0,80	0,80–0,85	0,71–0,91	
Комиссуральный диаметр, см/м ²	1. оГКМП	1,86±0,32	1,86	1,69–2,04	1,37–2,84	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	1,74±0,28	1,69	1,59–1,80	1,39–2,35	
	3. АГ + ГЛЖ	1,79±0,21	1,74	1,62–1,94	1,46–2,20	
	4. Контроль	1,90±0,30	1,83	1,63–2,15	1,53–2,32	
Интертригональное расстояние, см/м ²	1. оГКМП	1,28±0,31	1,27	1,09–1,46	0,56–2,09	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	1,20±0,21	1,20	1,06–1,31	0,90–1,70	
	3. АГ + ГЛЖ	1,28±0,20	1,37	1,17–1,43	0,92–1,55	
	4. Контроль	1,31±0,25	1,36	1,14–1,51	0,93–1,59	
Периметр кольца, см/м ²	1. оГКМП	6,15±0,91	5,95	5,47–6,74	4,36–8,91	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	5,65±0,82	5,54	5,14–6,28	4,38–7,06	
	3. АГ + ГЛЖ	5,76±0,67	5,69	5,38–6,03	4,62–7,34	
	4. Контроль	5,89±1,01	5,48	5,19–6,59	4,65–7,79	

Продолжение таблицы 8

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Площадь кольца (2D), см ² /м ²	1. оГКМП	4,93±1,27	4,90	3,82–5,77	2,61–8,44	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	4,37±1,27	4,31	3,09–5,22	2,69–6,35	
	3. АГ + ГЛЖ	4,52±0,86	4,34	3,83–4,73	3,58–6,89	
	4. Контроль	4,51±1,13	4,25	3,57–5,25	3,26–6,70	
Площадь кольца (3D), см ² /м ²	1. оГКМП	5,31±1,36	5,32	4,16–6,21	2,86–9,02	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	4,79±1,36	4,42	3,64–5,63	2,88–7,12	
	3. АГ + ГЛЖ	4,75±0,90	4,60	3,99–4,96	3,64–7,01	
	4. Контроль	4,85±1,28	4,74	3,81–5,41	3,55–7,61	
Высота кольца, мм/м ²	1. оГКМП	4,24±1,41	3,87	3,58–4,92	2,03–10,18	p _{1,3} =0,001 p _{1,4} =0,001 p _{2,3} =0,02 p _{2,4} =0,02
	2. нГКМП	4,08±1,11	4,27	3,13–4,82	2,14–5,49	
	3. АГ + ГЛЖ	3,07±0,84	2,96	2,28–3,77	1,86–4,49	
	4. Контроль	2,92±0,64	2,94	2,85–3,41	1,79–3,76	
Отношение высоты кольца к величине комиссурального диаметра, усл. ед.	1. оГКМП	2,37±0,87	2,27	1,93–2,52	1,08–6,48	p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,0001 p _{2,3} =0,01 p _{2,4} =0,006
	2. нГКМП	2,40±0,72	2,62	1,97–2,80	0,91–3,20	
	3. АГ + ГЛЖ	1,75±0,53	1,59	1,45–2,35	1,09–2,67	
	4. Контроль	1,53±0,35	1,63	1,35–1,75	0,77–1,95	
Непланарный угол, градусы	1. оГКМП	146,7±15,3	146,0	137,5–156,4	101,0–179,0	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	143,3±14,6	145,5	129,0–158,0	122,0–161,0	
	3. АГ + ГЛЖ	148,6±9,8	149,3	140,8–156,0	132,0–169,4	
	4. Контроль	147,9±11,9	151,0	144,0–156,5	124,0–163,0	
Аортально-митральный угол, градусы	1. оГКМП	134,0±15,2	132,0	121,7–145,5	109,8–156,0	p _{1,4} =0,04
	2. нГКМП	128,6±6,6	127,0	124,0–131,0	121,0–143,0	
	3. АГ + ГЛЖ	137,7±12,8	137,0	129,0–147,8	115,3–158,0	
	4. Контроль	145,0±15,4	150,0	129,4–156,7	121,0–160,0	

Продолжение таблицы 8

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Створки МК						
Длина передней створки, см/м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	1,18±0,28 1,12±0,19 1,07±0,12 1,09±0,28	1,13 1,16 1,11 1,14	0,96–1,32 0,98–1,22 0,96–1,16 0,82–1,28	0,76–2,14 0,79–1,40 0,85–1,24 0,71–1,45	p _{1,2,3,4} >0,05
Длина задней створки, см/м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	1,00±0,35 0,71±0,36 0,76±0,14 0,67±0,18	0,93 0,60 0,80 0,71	0,78–1,09 0,47–0,75 0,68–0,85 0,54–0,82	0,51–2,16 0,38–1,48 0,51–1,00 0,39–0,85	p _{1,2} =0,006 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} =0,008
Суммарная длина створок, см/м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	2,13±0,40 1,75±0,39 1,83±0,18 1,76±0,30	2,05 1,71 1,85 1,73	1,82–2,36 1,61–1,89 1,73–1,92 1,49–1,83	1,60–3,12 1,27–2,61 1,50–2,16 1,48–2,29	p _{1,2} =0,009 p _{1,3} =0,02 p _{1,4} =0,03
Отношение длины передней створки к длине задней створки, усл. ед.	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	1,34±0,48 1,93±0,53 1,46±0,39 1,77±0,73	1,26 1,80 1,38 1,77	1,00–1,61 1,67–2,38 1,16–1,69 1,00–2,36	0,57–2,50 1,15–2,75 1,07–2,40 0,93–2,78	p _{1,2} =0,004
Площадь передней створки, см ² /м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	3,37±1,03 3,03±1,08 2,78±0,71 2,67±0,66	3,22 2,80 2,49 2,78	2,60–3,79 2,19–3,75 2,32–3,06 2,36–3,28	1,60–5,13 1,64–5,48 2,18–4,75 1,57–3,47	p _{1,3} <0,01 p _{1,4} <0,05
Площадь задней створки, см ² /м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	3,55±1,09 2,91±1,58 2,70±0,61 2,49±0,93	3,47 2,36 2,69 2,33	2,82–4,32 1,71–4,01 2,34–3,01 1,92–2,50	1,70–7,63 1,11–6,57 1,44–3,63 1,71–4,71	p _{1,2} =0,04 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} <0,01

Продолжение таблицы 8

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Общая площадь створок, см ² /м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	6,92±1,79 5,93±2,35 5,48±1,04 5,24±1,29	6,64 5,54 5,21 5,09	5,81–7,96 4,00–6,91 4,75–5,92 4,27–5,80	3,56–11,92 3,17–12,05 3,96–8,27 3,90–8,03	p _{1,2} =0,04 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} <0,01
Отношение площади передней створки к площади задней створки, усл. ед.	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	1,01±0,40 1,25±0,65 1,07±0,33 1,16±0,41	0,85 1,01 1,00 1,23	0,77–1,17 0,83–1,78 0,85–1,20 0,74–0,41	0,53–2,46 0,60–2,49 0,65–1,79 0,68–1,69	p _{1,2,3,4} >0,05
Отношение общей площади створок к площади кольца (3D), усл. ед.	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	1,31±0,19 1,22±0,23 1,16±0,09 1,07±0,05	1,29 1,13 1,16 1,07	1,16–1,40 1,08–1,27 1,09–1,20 1,05–1,10	1,01–1,90 1,02–1,79 1,02–1,39 0,97–1,16	p _{1,2} =0,03 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} =0,001 p _{2,4} =0,047 p _{3,4} =0,008
Угол передней створки, градусы	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	35,6±13,3 30,0±22,5 23,6±5,6 20,0±4,9	31,5 21,0 24,0 18,5	26,5–43,5 18,0–31,0 21,0–29,0 16,0–25,0	11,0–80,0 11,0–82,0 13,0–32,0 15,0–27,0	p _{1,2} =0,04 p _{1,3} =0,002 p _{1,4} =0,002
Угол задней створки, градусы	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	39,5±10,9 43,0±13,8 34,6±7,0 35,3±10,7	39,0 40,0 35,0 31,0	35,0–48,0 27,0–53,0 29,0–39,0 29,0–46,0	5,3–57,0 23,0–63,0 25,0–50,0 24,0–51,0	p _{1,2,3,4} >0,05
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	2,15±0,50 1,82±0,66 1,86±0,32 1,69±0,39	2,07 1,64 1,84 1,57	1,85–2,41 1,54–1,80 1,59–2,03 1,33–2,03	1,28–3,91 1,18–3,78 1,29–2,58 1,22–2,23	p _{1,2} <0,01 p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,02

Продолжение таблицы 8

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Задняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1. оГКМП	2,06±0,47	1,97	1,72–2,28	1,28–3,10	p _{1,2} <0,01 p _{1,3} =0,03 p _{1,4} <0,05
	2. нГКМП	1,80±0,65	1,64	1,54–1,79	1,18–3,78	
	3. АГ + ГЛЖ	1,82±0,27	1,83	1,59–2,03	1,29–2,23	
	4. Контроль	1,69±0,39	1,67	1,33–2,03	1,22–2,23	
Высота тентинга, мм/м ²	1. оГКМП	6,60±2,29	5,99	5,17–7,96	1,51–13,53	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} <0,001
	2. нГКМП	5,08±3,50	3,60	2,12–6,98	1,92–12,05	
	3. АГ + ГЛЖ	3,95±1,78	3,58	2,68–5,28	1,14–7,43	
	4. Контроль	3,11±0,84	3,07	2,94–4,50	1,27–4,23	
Площадь тентинга, см ² /м ²	1. оГКМП	1,48±1,30	1,03	0,84–1,39	0,30–7,28	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} =0,006
	2. нГКМП	1,06±1,27	0,63	0,43–0,99	0,27–4,56	
	3. АГ + ГЛЖ	0,78±0,22	0,70	0,61–1,04	0,51–1,18	
	4. Контроль	0,68±0,22	0,59	0,51–0,81	0,52–1,07	
Объем тентинга, мл/м ²	1. оГКМП	1,29±0,69	1,21	0,84–1,57	0,14–4,15	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,02 p _{1,4} =0,01
	2. нГКМП	0,91±0,51	0,78	0,50–1,17	0,35–2,29	
	3. АГ + ГЛЖ	0,88±0,58	0,76	0,41–1,43	0,07–1,82	
	4. Контроль	0,77±0,44	0,87	0,56–0,90	0,09–1,67	
Динамические показатели						
Смещение кольца, мм	1. оГКМП	5,66±2,06	5,50	4,30–7,20	1,10–9,80	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	6,35±2,54	5,40	5,14–7,80	1,40–11,50	
	3. АГ + ГЛЖ	5,16±2,44	4,90	2,80–7,30	1,82–9,20	
	4. Контроль	6,63±3,17	7,07	4,02–9,10	1,70–11,00	
Скорость смещения кольца, мм/с	1. оГКМП	45,6±17,8	42,7	31,4–55,0	8,4–92,7	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	47,8±11,3	48,8	38,9–51,5	31,7–66,6	
	3. АГ + ГЛЖ	40,9±21,1	38,2	23,0–50,2	16,1–102,0	
	4. Контроль	47,2±19,4	40,5	32,2–64,8	16,4–68,4	

Продолжение таблицы 8

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Фракция объема тентинга, %	1. оГКМП	40,1±20,7	37,00	27,8–48,6	2,50–89,40	p _{1,2,3,4} >0,05
	2. нГКМП	34,8±23,8	23,60	13,7–60,9	9,30–72,10	
	3. АГ + ГЛЖ	34,8±20,5	31,90	14,4–45,9	3,30–74,30	
	4. Контроль	50,4±28,1	58,90	21,6–68,4	9,60–91,30	
Фракция площади кольца (2D), мм ²	1. оГКМП	6,07±5,33	4,30	1,6–8,5	0,10–20,30	p _{1,2} =0,03
	2. нГКМП	11,21±7,96	11,60	4,5–17,7	0,50–25,60	
	3. АГ + ГЛЖ	6,64±3,90	6,50	3,1–9,5	0,00–14,40	
	4. Контроль	8,31±7,99	6,60	1,8–13,0	0,40–23,90	

Различия в показателях геометрии МК между группами пациентов с обструктивной ГКМП и АГ с ГЛЖ в целом соответствовали выявленным в ходе сравнения с лицами, имевшими интактный МК. Как видно из таблицы 8, у пациентов с ГКМП наблюдалось увеличение высоты ФК, длины задней створки, площадей передней и задней створок МК, а также отношения их общей площади к площади ФК МК. Кроме того, пациенты, страдавшие обструктивной формой ГКМП, имели менее острый угол передней створки МК, а также увеличенные по сравнению с больными АГ показатели тентинга створок. Величина аортально-митрального угла значимо не различалась между группами. Следует отметить, что отношение общей площади створок МК к площади ФК МК у пациентов с АГ и ГЛЖ было выше по сравнению с лицами, имевшими интактный МК.

Пиковый и средний градиенты давления в ВОЛЖ у пациентов с обструктивной формой ГКМП коррелировали с интертригональным расстоянием (пиковый: $r=-0,40$; $p=0,009$; средний: $r=-0,47$; $p=0,007$), величиной смещения ФК МК (пиковый: $r=0,32$; $p=0,02$; средний: $r=0,44$; $p=0,005$) и его скоростью (пиковый: $r=0,44$; $p=0,001$; средний: $r=0,38$; $p=0,02$).

Выявлена связь показателей 3D-модели МК с выраженностью МР у больных ГКМП (таблица 9). При умеренной и выраженной МР наблюдалось увеличение диаметров, периметра, площади ФК, площадей, длин смыкания створок и величины смещения ФК МК. Отношение суммарной длины створок к величине переднезаднего диаметра ФК МК и угол передней створки, напротив, принимали большие значения у пациентов с незначительной МР. Комиссуральный и переднелатеральный-заднемедиальный диаметры, периметр и площадь ФК, аортально-митральный угол, площади створок и задняя длина линии смыкания створок МК коррелировали с объемом МР.

Таким образом, в отличие от больных АГ и ГЛЖ и лиц с неизменным МК, при обструктивной форме ГКМП наблюдается ремоделирование МК, выражающееся в увеличении высоты ФК, площадей, тентинга створок МК и значения аортально-митрального угла. Величина и скорость смещения ФК МК и интертригональное расстояние коррелируют с величиной пикового и среднего градиентов давления в ВОЛЖ при ГКМП

Таблица 9 – Особенности геометрии МК у пациентов с обструктивной ГКМП в зависимости от тяжести МР

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Значимые различия (U, Z _{adj} , p)	Корреляции с объёмом МР (r, p)
Показатели ФК МК							
Переднезадний диаметр, см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,60±0,28 1,80±0,31	1,63 1,80	1,39–1,78 1,53–2,04	1,07–2,25 1,32–2,27	U=285,0 Z _{adj} =-2,5 p=0,01	p>0,05
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,84±0,30 2,10±0,36	1,76 2,14	1,62–1,96 1,84–2,37	1,46–2,92 1,48–2,79	U=260,0 Z _{adj} =-2,7 p=0,007	r=0,50 p=0,01
Индекс сферичности, усл. ед.	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	0,87±0,13 1,00±0,48	0,88 0,93	0,78–0,95 0,70–1,00	0,70–1,20 0,60–2,60	p>0,05	p>0,05
Комиссуральный диаметр, см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,77±0,29 2,03±0,38	1,75 2,06	1,57–1,90 1,71–2,30	1,40–2,84 1,37–2,73	U=285,0 Z _{adj} =-2,5 p=0,01	r=0,54 p=0,005
Интертригональное расстояние, см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,25±0,26 1,46±0,42	1,19 1,48	1,09–1,42 1,09–1,77	0,58–1,95 0,90–2,09	p>0,05	p>0,05
Периметр кольца, см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	5,93±0,88 6,75±0,91	5,86 6,67	5,35–6,44 5,88–7,50	4,36–8,91 5,22–8,32	U=197,0 Z _{adj} =-3,2 p=0,001	r=0,43 p=0,04
Площадь кольца (2D), см ² /м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	4,59±1,17 5,77±1,45	4,56 5,65	3,62–5,51 4,97–6,14	2,61–7,04 3,80–8,44	U=237,0 Z _{adj} =-3,0 p=0,003	r=0,42 p=0,04
Площадь кольца (3D), см ² /м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	5,03±1,29 6,13±1,58	4,88 6,15	4,02–6,06 5,06–6,89	2,86–8,01 3,27–9,02	U=272,0 Z _{adj} =-2,6 p=0,01	p>0,05
Высота кольца, см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	4,29±1,53 4,04±0,57	3,98 3,79	3,58–4,93 3,64–4,32	2,03–10,18 3,58–5,22	p>0,05	p>0,05

Продолжение таблицы 9

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Значимые различия (U, Z _{adj} , p)	Корреляции с объёмом МР (r, p)
Отношение высоты ФК к величине комиссурального диаметра, усл. ед.	1. МР 0–1 ст.	2,47±0,93	2,37	2,00–2,79	1,08–6,48	p>0,05	p>0,05
	2. МР 2–3 ст.	2,05±0,43	2,13	1,74–2,37	1,34–2,62		
Непланарный угол, градусы	1. МР 0–1 ст.	146,2±16,8	145,0	137,0–156,4	101,0–179,0	p>0,05	p>0,05
	2. МР 2–3 ст.	145,4±13,7	146,1	141,5–152,8	113,0–171,0		
Аортально-митральный угол, градусы	1. МР 0–1 ст.	134,7±14,0	134,5	122,0–145,0	110,4–166,0	p>0,05	r=–0,53 p=0,008
	2. МР 2–3 ст.	134,5±18,7	127,6	121,7–151,0	111,0–166,0		
Створки МК							
Длина передней створки, см/м ²	1. МР 0–1 ст.	1,16±0,25	1,13	0,96–1,32	0,76–1,65	p>0,05	p>0,05
	2. МР 2–3 ст.	1,11±0,19	1,08	0,97–1,19	0,88–1,49		
Длина задней створки, см/м ²	1. МР 0–1 ст.	1,04±0,39	0,93	0,80–1,23	0,51–2,16	p>0,05	p>0,05
	2. МР 2–3 ст.	0,91±0,11	0,91	0,84–1,01	0,75–1,05		
Суммарная длина створок, см/м ²	1. МР 0–1 ст.	2,12±0,42	2,08	1,79–2,42	1,60–3,12	p>0,05	p>0,05
	2. МР 2–3 ст.	2,02±0,13	1,97	1,93–2,12	1,88–2,24		
Отношение длины передней створки к длине задней створки, усл. ед.	1. МР 0–1 ст.	1,32±0,49	1,23	0,89–1,61	0,57–2,50	p>0,05	p>0,05
	2. МР 2–3 ст.	1,25±0,37	1,25	0,97–1,39	0,86–2,00		
Отношение суммарной длины створок к величине переднезаднего диаметра ФК, усл. ед.	1. МР 0–1 ст.	1,39±0,17	1,36	1,24–1,52	1,09–1,70	U=61,5 Z _{adj} =2,0 p=0,046	p>0,05
	2. МР 2–3 ст.	1,24±0,12	1,25	1,17–1,31	1,06–1,44		
Площадь передней створки, см ² /м ²	1. МР 0–1 ст.	3,06±0,77	3,08	2,53–3,58	1,60–4,61	U=253,0 Z _{adj} =–2,8 p=0,005	r=0,48 p=0,01
	2. МР 2–3 ст.	4,08±1,38	3,83	2,87–5,34	2,47–6,13		

Продолжение таблицы 9

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Значимые различия (U, Z _{adj} , p)	Корреляции с объемом МР (r, p)
Площадь задней створки, см ² /м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	3,46±1,14 4,02±1,03	3,33 4,26	2,62–4,16 3,40–4,82	1,70–7,63 1,71–5,41	U=273,0 Z _{adj} =-2,6 p=0,009	r=0,40 p=0,049
Общая площадь створок, см ² /м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	6,52±1,66 8,10±2,09	6,23 7,21	5,37–7,92 6,30–9,82	3,56–11,92 5,35–10,95	U=228,0 Z _{adj} =-3,1 p=0,002	r=0,50 p=0,01
Отношение площади передней створки к площади задней створки, усл. ед.	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	0,95±0,34 1,07±0,46	0,82 1,03	0,75–1,05 0,80–1,21	0,53–1,89 0,54–2,46	p>0,05	p>0,05
Отношение общей площади створок к площади кольца (3D), усл. ед.	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,30±0,18 1,34±0,25	1,29 1,30	1,18–1,38 1,16–1,43	1,01–1,81 1,08–1,90	p>0,05	p>0,05
Угол передней створки, градусы	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	37,7±13,2 27,4±10,7	32,5 26,0	28,5–45,5 21,0–35,0	22,0–80,0 11,0–44,0	U=66,0 Z _{adj} =2,1 p=0,04	p>0,05
Угол задней створки, градусы	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	42,3±8,1 34,0±10,4	42,0 37,5	36,0–50,5 28,5–40,5	27,0–57,0 15,0–44,0	p>0,05	p>0,05
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	2,06±0,52 2,32±0,44	1,93 2,24	1,72–2,25 1,95–2,72	1,28–3,91 1,71–3,04	U=252,0 Z _{adj} =-2,8 p=0,005	p>0,05
Задняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,97±0,47 2,31±0,49		58–2,25 38–2,73	1,28–3,07 1,61–3,10	U=237,0 Z _{adj} =-3,0 p=0,003	r=0,45 p=0,02

Продолжение таблицы 9

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Значимые различия (U, Z _{adj} , p)	Корреляции с объёмом МР (r, p)
Динамические показатели							
Высота тентинга, мм/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	6,83±2,21 6,39±2,62	6,12 5,83	5,25–8,04 4,71–8,50	3,97–13,54 2,33–12,17	p>0,05	p>0,05
Площадь тентинга, см ² /м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,56±1,40 0,87±0,16	1,07 0,89	0,88–1,41 0,78–0,97	0,60–7,28 0,56–1,08	p>0,05	p>0,05
Объём тентинга, мл/м ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	1,41±0,76 1,17±0,47	1,31 1,17	1,06–1,65 0,79–1,29	0,14–4,15 0,61–2,24	p>0,05	p>0,05
Смещение кольца, мм	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	5,4±1,8 6,9±2,7	5,4 7,5	4,2–7,0 5,8–8,9	2,3–9,0 1,1–9,8	U=113,5 Z _{adj} =-2,1 p=0,03	p>0,05
Скорость смещения кольца, мм/с	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	44,4±17,8 51,8±18,9	40,0 53,3	31,1–53,2 44,8–61,5	17,9–92,7 8,4–77,3	p>0,05	p>0,05
Фракция объёма тентинга, мм ³	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	35,3±13,9 47,0±29,3	36,4 48,7	28,0–42,4 21,8–76,9	2,5–84,3 3,4–84,7	p>0,05	p>0,05
Фракция площади кольца (2D), мм ²	1. МР 0–1 ст. 2. МР 2–3 ст.	5,5±4,7 5,1±5,5	4,3 3,3	2,0–7,7 0,6–11,4	0,4–19,9 0,1–16,0	p>0,05	p>0,05

3.1.2 Трехмерная модель митрального клапана при обструктивной и необструктивной формах гипертрофической кардиомиопатии

По сравнению с необструктивной формой ГКМП, обструктивная форма характеризовалась увеличением длины задней створки МК, сопровождавшимся уменьшением отношения длин передней и задней створок. Высота, а также другие показатели геометрии ФК МК в группах обструктивной и необструктивной ГКМП не различались. Фракция изменения площади ФК, тем не менее, была выше при необструктивной форме ГКМП. В отличие от групп контроля и АГ с ГЛЖ, пациенты с необструктивной формой ГКМП не отличались от больных обструктивной формой по площади передней створки. Площадь задней створки, а также общая площадь створок и отношение общей площади створок к площади ФК МК, однако, были выше у пациентов с обструкцией ВОЛЖ. Передняя и задняя длины линии смыкания створок МК, величина угла передней створки и показатели тентинга также принимали более высокие значения у этой группы больных.

В общей группе пациентов с ГКМП, включавшей больных как обструктивной, так и необструктивной формой заболевания, пиковый градиент давления в ВОЛЖ коррелировал с длиной задней створки ($r=0,28$; $p=0,04$), углом передней створки ($r=0,28$; $p=0,04$), высотой тентинга ($r=0,26$; $p=0,03$), отношением длин створок ($r=-0,46$; $p=0,001$), отношением суммарной длины створок к переднезаднему диаметру ФК ($r=0,32$; $p=0,03$), отношением общей площади створок к площади ФК ($r=0,34$; $p=0,004$), фракцией площади ФК МК ($r=-0,29$; $p=0,02$). Средний градиент коррелировал с интертригональным расстоянием ($r=-0,32$; $p=0,047$), углом задней створки ($r=-0,32$; $p=0,045$), отношением длин створок МК ($r=-0,42$; $p=0,01$).

Таким образом, геометрия ФК МК не имеет значимых различий при обструктивной и необструктивной формах ГКМП. Вместе с тем у пациентов с обструкцией ВОЛЖ наблюдается увеличение длины и площади задней створки, а также угла передней створки МК. Длина и угол передней створки и интертригональное расстояние коррелируют с выраженностью обструкции ВОЛЖ при ГКМП.

3.2 Функция папиллярных мышц

3.2.1 Контрактильность папиллярных мышц у больных гипертрофической кардиомиопатией, пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка и практически здоровых лиц

Нарушение контрактильности заднемедиальной ПМ выявлено у 64 (98,5 %) из 65 больных обструктивной формой ГКМП и у 11 (84,6 %) из 13 пациентов с необструктивной формой, переднебоковой ПМ – у 90,8 % и 92,3 % соответственно (таблица 10). Ни у одного пациента с ГКМП и больного АГ с ГЛЖ не наблюдалось одновременное отсутствие контрактильности обеих ПМ. У всех пациентов из группы контроля значения деформации ПМ были выше – 18 % (в абсолютных значениях), что соответствует норме.

При сопоставлении контрактильности ПМ с показателями 3D-модели МК обнаружено, что у больных обструктивной формой ГКМП с положительными значениями деформации заднемедиальной ПМ (отсутствие контрактильности ПМ) более выражено ремоделирование ФК, проявлявшееся в увеличении его диаметров, периметра и площади (таблица 11). Кроме того, у этих пациентов наблюдались более значимые изменения створок МК в виде увеличения их площадей, передней длины линии смыкания, а также высоты, площади и объема тентинга. Деформация заднемедиальной ПМ коррелировала с площадью передней створки МК ($r=0,36$; $p=0,03$). Деформация переднебоковой ПМ не была взаимосвязана с показателями трехмерной модели МК.

Таблица 10 – Частота нарушения контрактильности ПМ у больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ и у лиц с интактным МК

Показатель	оГКМП (n=65)	нГКМП (n=13)	АГ с ГЛЖ (n=18)	Практически здоровые лица (n=10)	Анализ таблиц сопряженности
Контрактильность ЗПМ, n (%):					
норма (Strain>-18 % в абс. значениях)	1 (1,5)	2 (15,4)	4 (22,2)	10 (100,0)	$\chi^2=141,9$; df=6; Phi=0,91; CC=0,67; p=0,0000
снижена (Strain<-18 % в абс. значениях)	44 (67,7)	10 (76,9)	13 (72,2)	0 (0,0)	
отсутствует (Strain положительный)	20 (30,8)	1 (7,7)	1 (5,6)	0 (0,0)	
Контрактильность ППМ, n (%):					
норма (Strain>-18 % в абс. значениях)	6 (9,2)	1 (7,7)	5 (27,8)	10 (100,0)	$\chi^2=104,4$; df=6; Phi=0,80; CC=0,62; p=0,0000
снижена (Strain<-18 % в абс. значениях)	52 (80,0)	11 (84,6)	12 (66,6)	0 (0,0)	
отсутствует (Strain положительный)	7 (10,8)	1 (7,7)	1 (5,6)	0 (0,0)	

Таблица 11 – Связь показателей геометрии МК и нарушения функции заднемедиальной ПМ при обструктивной ГКМП

Показатель	Деформация снижена		Деформация отсутствует		Mann – Whitney U-test, Z_{adj} , p
	M±SD	Me (Q1; Q3)	M±SD	Me (Q1; Q3)	
Переднезадний диаметр ФК, см/м ²	1,63±0,20	1,67 (1,40; 1,78)	1,97±0,23	1,98 (1,77; 2,22)	U=40,0; $Z_{adj}=-2,5$; p=0,01
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр ФК, см/м ²	1,89±0,34	1,85 (1,64; 2,12)	2,17±0,26	2,28 (2,04; 2,37)	U=46,0; $Z_{adj}=-2,2$; p=0,03
Периметр ФК, см/м ²	6,09±0,93	5,87 (5,47; 6,63)	6,92±0,69	6,89 (6,23; 7,56)	U=43,0; $Z_{adj}=-2,3$; p=0,02
Площадь ФК (2D), см ² /м ²	4,77±1,15	4,93 (3,79; 5,63)	6,55±1,29	6,63 (5,98; 7,84)	U=24,0; $Z_{adj}=-2,8$; p=0,005
Площадь ФК (3D), см ² /м ²	5,14±1,31	5,18 (4,12; 6,09)	6,91±1,23	7,03 (6,27; 8,11)	U=24,0; $Z_{adj}=-2,8$; p=0,005
Площадь передней створки, см ² /м ²	3,19±0,81	3,14 (2,60; 3,55)	4,83±1,03	4,53 (3,79; 6,13)	U=17,0; $Z_{adj}=-3,4$; p=0,0007
Площадь задней створки, см ² /м ²	3,39±1,18	3,44 (2,56; 4,12)	4,39±0,42	4,49 (3,88; 4,82)	U=30,0; $Z_{adj}=-2,9$; p=0,004
Общая площадь створок, см ² /м ²	6,59±1,70	6,35 (5,81; 7,09)	9,21±1,22	8,80 (8,38; 10,95)	U=19,0; $Z_{adj}=-3,3$; p=0,0009
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	2,03±0,42	1,96 (1,72; 2,25)	2,56±0,33	2,69 (2,16; 2,72)	U=30,0; $Z_{adj}=-2,9$; p=0,004
Высота тентинга, мм/м ²	6,24±2,20	5,82 (5,25; 7,96)	7,70±1,59	8,50 (6,63; 8,82)	U=51,0; $Z_{adj}=-2,1$; p=0,04
Площадь тентинга, см ² /м ²	1,24±0,61	1,04 (0,84; 1,36)	2,98±1,64	2,98 (1,82; 4,14)	U=3,0; $Z_{adj}=-2,0$; p=0,049
Фракция объема тентинга, мм ³	41,27±17,59	41,7 (29,3; 46,1)	69,04±24,96	84,7 (54,4; 84,7)	U=22,0; $Z_{adj}=-2,2$; p=0,03

Выявлена связь деформации заднемедиальной ПМ с величиной градиента обструкции в ВОЛЖ и объемом МР при обструктивной форме ГКМП (рисунки 8, 9, таблица 12). У пациентов с отсутствием контрактильности заднемедиальной ПМ пиковый градиент обструкции в ВОЛЖ и объем МР были значимо больше по сравнению с величиной этих показателей у больных со сниженной деформацией этой ПМ. Сократимость переднебоковой ПМ не оказывала влияние на приведенные выше показатели.

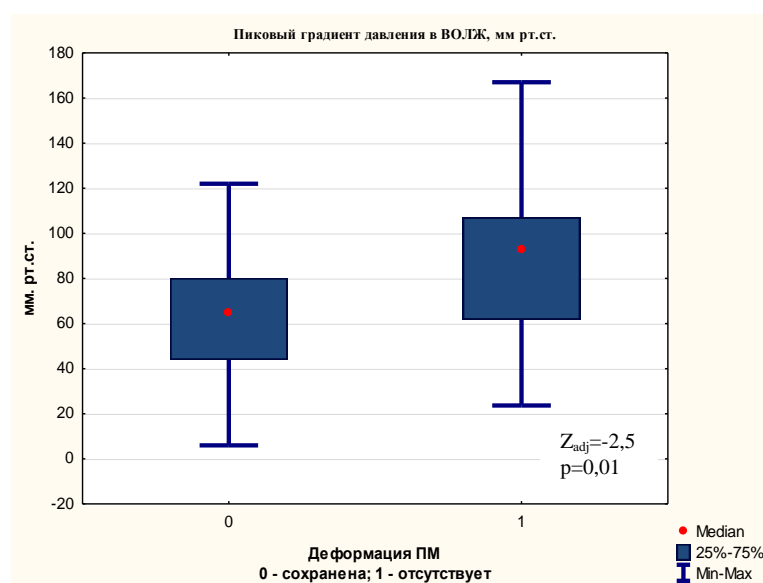


Рисунок 8 – Взаимосвязь градиента в ВОЛЖ и контрактильности заднемедиальной ПМ при обструктивной форме ГКМП

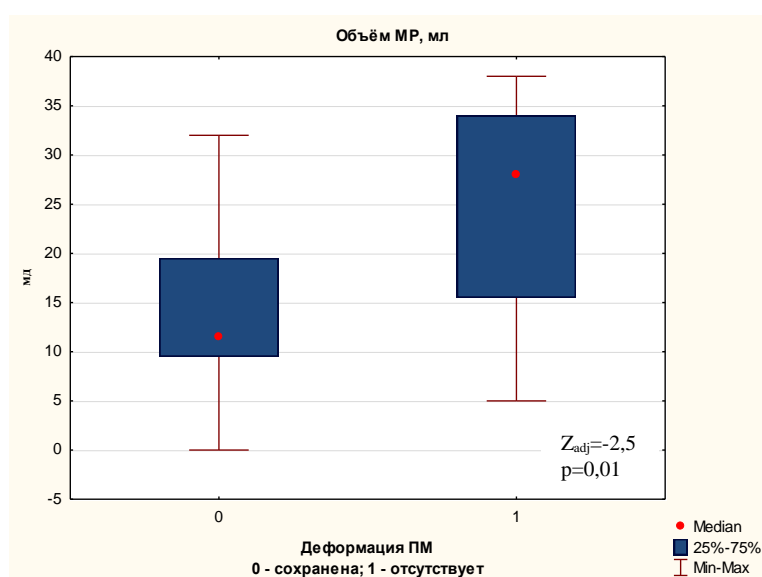


Рисунок 9 – Взаимосвязь объема МР и контрактильности заднемедиальной ПМ при обструктивной форме ГКМП

Таблица 12 – Зависимость величины градиента давления в ВОЛЖ и тяжести МР от деформации заднемедиальной ПМ при обструктивной форме ГКМП

Показатель	Деформация снижена		Деформация отсутствует		Mann – Whitney U-test, Z_{adj} , p	Корреляционная связь с $Strain_{PM}$
	$M \pm SD$	Me (Q1; Q3)	$M \pm SD$	Me (Q1; Q3)		
Пиковый градиент давления в ВОЛЖ, мм рт. ст.	66,35±27,00	65,0 (44,0; 80,1)	88,90±37,90	92,6 (61,8; 107,0)	U=327,0 $Z_{adj}=-2,5$ p=0,01	r=0,26; p=0,02
Средний градиент давления в ВОЛЖ, мм рт. ст.	29,11±13,48	25,5 (18,6; 35,7)	44,22±19,14	41,1 (33,5; 62,5)	U=108,0 $Z_{adj}=-2,6$ p=0,01	r=0,29; p=0,04
Объем МР, мл	14,04±7,58	11,5 (9,5; 19,5)	24,20±11,91	28,0 (15,5; 34,0)	U=98,0 $Z_{adj}=-2,5$ p=0,01	r=0,53; p=0,0004
EROA МР, мм ²	11,25±5,37	10,0 (10,0; 10,0)	16,00±8,28	15,0 (10,0; 20,0)	U=119,0 $Z_{adj}=-2,0$ p=0,047	r=0,32; p=0,04

У больных обструктивной формой ГКМП отмечалось наиболее выраженное нарушение контрактильной функции и снижение скорости деформации ПМ (таблица 13). Пациенты с необструктивной формой ГКМП по выраженности контрактильной дисфункции заднемедиальной ПМ отличались лишь от группы контроля и не имели различий с больными АГ и ГЛЖ. Причем скорость деформации у них не отличалась даже от этого показателя у лиц группы контроля. Различия в степени нарушения функции переднебоковой ПМ не были столь выражены. Вне зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВОЛЖ пациенты с ГКМП по величине деформации и скорости деформации переднебоковой ПМ отличались лишь от лиц группы контроля.

Взаимосвязь деформации заднемедиальной ПМ с геометрией ФК и показателей створок трехмерной модели МК приведена в таблице 14. Как видно из таблицы, высота и площадь тентинга створок МК не зависели от деформации этой ПМ. С величиной деформации заднемедиальной ПМ коррелировали площадь передней створки ($r=0,38$; $p=0,004$) и общая площадь створок МК ($r=0,29$; $p=0,03$).

Пациенты из общей выборки, имевшие нарушение контрактильности переднебоковой ПМ, отличались увеличением высоты тентинга ($8,32 \pm 2,20$ мм/м²; $Me=8,16$ мм/м² vs $5,79 \pm 2,72$ мм/м², $Me=5,66$ мм/м², $p<0,01$), а также снижением скорости движения ФК МК ($29,0 \pm 3,7$ см/с; $Me=31,1$ мм/м² vs $45,8 \pm 15,9$ мм/м², $Me=44,8$ мм/м², $p<0,01$).

Таким образом, при отсутствии контрактильности заднемедиальной ПМ (положительные значения Strain) наблюдается ремоделирование ФК и створок МК, при нарушении контрактильности переднебоковой ПМ – увеличение высоты тентинга створок и скорости движения ФК МК.

Таблица 13 – Контрактильность ПМ у больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ и лиц, имевших неизмененный МК

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Деформация заднемедиальной ПМ, %	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	-3,30±12,40 -10,77±8,16 -10,22±10,57 -21,93±5,64	-7,42 -13,13 -11,65 -20,64	-11,64–3,99 -15,44–(-6,88) -14,84–(-5,31) -23,19–(-18,8)	-22,97–40,50 -23,91–14,62 -23,13–38,63 -51,00–(-18,00)	p _{1,2} =0,004 p _{1,3} =0,002 p _{1,4} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,001
Время до пиковой деформации заднемедиальной ПМ, с	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	414,9±116,2 378,8±99,2 401,3±103,4 427,0±89,0	416,0 362,0 396,0 431,0	325,0–506,0 317,0–397,0 343,0–453,0 384,0–470,0	208,0–731,0 199,0–579,0 235,0–650,0 136,0–614,0	p _{2,4} =0,008
Скорость деформации заднемедиальной ПМ, с ⁻¹	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	-0,17±1,32 -0,90±0,68 -0,82±0,85 -1,15±0,71	-0,63 -0,93 -0,89 -1,11	-0,91–0,39 -1,28–(-0,69) -1,17–(-0,58) -1,26–(-0,87)	-2,80–3,56 -2,56–1,43 -2,01–3,27 -3,01–1,63	p _{2,4} =0,004 p _{1,3} =0,004 p _{1,4} <0,001 p _{3,4} =0,02
Время до пиковой скорости деформации заднемедиальной ПМ, с	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	222,1±93,1 214,6±57,7 200,4±82,8 203,1±79,7	202,5 216,0 189,0 199,0	158,0–269,0 189,0–237,0 137,0–235,0 145,0–255,0	90,0–596,0 90,0–324,0 67,0–418,0 67,0–434,0	p _{1,2,3,4} >0,05
Скорость деформации заднемедиальной ПМ в период ранней систолы, с ⁻¹	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	-0,78±8,97 0,84±0,73 1,11±0,76 2,18±1,04	0,59 0,76 0,96 2,10	-0,66–0,83 0,51–1,14 0,66–1,56 1,35–2,88	-79,00–2,39 -0,47–3,16 -0,80–2,94 0,53–5,00	p _{1,3} =0,00004 p _{1,4} <0,001 p _{2,4} =0,000001 p _{3,4} =0,00001

Продолжение таблицы 13

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test
Деформация переднебоковой ПМ, %	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	-8,75±10,07 -9,37±8,55 -13,89±10,99 -23,54±7,19	-10,79 -11,02 -12,81 -20,09	-14,38-(-6,56) -14,62-(-8,91) -16,80-(-9,06) -26,25-(-18,00)	-25,50-34,13 -18,28-17,03 -47,81-11,25 -52,60-(-18,00)	p _{1,4} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,001
Время до пиковой деформации переднебоковой ПМ, с	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	403,6±118,9 369,8±101,8 407,0±104,3 418,4±94,2	404,0 353,5 379,5 415,0	330,0-477,5 325,0-398,0 332,5-470,5 362,0-452,0	103,0-777,0 171,0-596,0 176,0-650,0 208,0-685,0	p _{2,4} =0,03
Скорость деформации переднебоковой ПМ, с ⁻¹	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	-0,68±1,06 -0,87±0,43 -1,12±0,82 -1,31±1,00	-0,81 -0,90 -0,94 -1,18	-1,13-(-0,45) -1,01-(-0,76) -1,72-(-0,68) -1,46-(-0,91)	-2,91-3,53 -1,57-0,59 -3,15-0,75 -5,86-1,10	p _{1,4} =0,0003 p _{2,4} =0,006
Время до пиковой скорости деформации переднебоковой ПМ, с	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	185,3±79,3 196,4±65,8 192,4±83,3 194,2±72,9	181,0 189,0 169,0 181,0	127,0-227,0 162,0-235,0 134,5-231,5 145,0-244,0	51,0-497,0 90,0-325,0 81,0-416,0 90,0-436,0	p _{1,2,3,4} >0,05
Скорость деформации переднебоковой ПМ в период ранней систолы, с ⁻¹	1. оГКМП 2. нГКМП 3. АГ + ГЛЖ 4. Контроль	0,86±0,83 0,68±1,16 1,08±0,94 1,93±1,00	0,98 0,72 1,01 1,90	0,49-1,35 0,52-1,08 0,58-1,41 1,35-2,40	-1,54-3,21 -3,81-1,95 -0,80-3,15 0,28-5,02	p _{1,4} =0,000000 p _{2,4} =0,00004 p _{3,4} =0,001

Таблица 14 – Зависимость геометрии МК от сократительной функции заднемедиальной ПМ в общей выборке

Показатель	Деформация снижена	Деформация отсутствует	Mann – Whitney U-test, Z_{adj} , p
Переднезадний диаметр, см/м ²	1,62±0,26	1,92±0,26	U=72,0; Z_{adj} =-2,5; p=0,01
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см/м ²	1,87±0,30	2,12±0,28	U=82,0; Z_{adj} =-2,1; p=0,03
Периметр кольца, см/м ²	5,99±0,83	6,74±0,82	U=77,0; Z_{adj} =-2,3; p=0,02
Площадь кольца (2D), см ² /м ²	4,71±1,05	6,16±1,56	U=60,0; Z_{adj} =-2,4; p=0,02
Площадь кольца (3D), см ² /м ²	5,08±1,21	6,49±1,57	U=65,0; Z_{adj} =-2,3; p=0,02
Площадь передней створки, см ² /м ²	3,09±0,77	4,51±1,31	U=55,0; Z_{adj} =-2,9; p=0,003
Площадь задней створки, см ² /м ²	3,30±1,14	4,15±0,79	U=71,0; Z_{adj} =-2,5; p=0,01
Общая площадь створок, см ² /м ²	6,39±1,55	8,66±1,94	U=56,0; Z_{adj} =-2,9; p=0,004
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1,94±0,40	2,44±0,46	U=64,0; Z_{adj} =-2,7; p=0,007
Фракция объема тентинга, мм ³	39,48±19,17	69,04±24,96	U=30,0; Z_{adj} =-2,3; p=0,02

3.2.2 Локализация папиллярных мышц, геометрия митрального клапана у больных гипертрофической кардиомиопатией, пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка и практически здоровых лиц

При обструктивной форме ГКМП значительно чаще, чем в остальных группах, наблюдалось апикальное смещение заднемедиальной ПМ (таблица 15).

Таблица 15 – Частота апикального смещения ПМ у больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ и лиц с интактным МК, n (%)

Апикальное смещение ПМ	оГКМП (n=65)	нГКМП (n=13)	АГ с ГЛЖ (n=18)	Контроль (n=10)	Pearson chi-square
Отсутствует	20 (30,8)	4 (30,8)	9 (50,0)	9 (90,0)	$\chi^2=26,2$; df=9
ППМ	25 (38,5)	6 (46,2)	6 (33,3)	0 (0,0)	Phi=0,51
ЗПМ	8 (12,3)	0	0	1 (10,0)	CC=0,46
Обеих ПМ	12 (18,4)	3 (23,0)	3 (16,7)	0 (0,0)	p=0,0001

Число пациентов, имевших смещение только переднебоковой или обеих ПМ, было одинаковым во всех исследованных группах, за исключением контрольной. Смещение ПМ сопровождалось рядом изменений геометрии МК (таблица 16). Так, по сравнению с лицами, у которых данный феномен отсутствовал, у больных с одновременной дислокацией обеих ПМ наблюдалось увеличение угла передней створки МК, передней длины линии смыкания и объёма тентинга створок. Кроме того, в этой группе пациентов индекс сферичности ФК МК был больше, чем у больных, имевших смещение только передней ПМ. Дислокация переднебоковой ПМ сопровождалась увеличением скорости смещения ФК МК.

Величина деформации ПМ, а также градиент давления в ВОЛЖ и показатели МР не зависели от локализации ПМ.

Таблица 16 – Взаимосвязь показателей геометрии МК и локализации ПМ

Показатель	Группа	M±SD	Me (Q1-Q2)	Dunn post-hoc test
Индекс сферичности ФК, усл. ед	1. Нет смещения	0,89±0,12	0,90 (0,80–0,96)	p _{2,4} =0,04
	2. ППМ	0,75±0,05	0,76 (0,70–0,80)	
	3. ЗПМ	0,84±0,13	0,80 (0,70–0,95)	
	4. Обе ПМ	0,92±0,05	0,90 (0,90–0,95)	
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1. Нет смещения	2,03±0,23	1,89 (1,88–2,25)	p _{1,4} <0,05
	2. ППМ	2,31±0,53	2,48 (1,72–2,73)	
	3. ЗПМ	2,24±0,47	2,14 (1,88–2,64)	
	4. Обе ПМ	2,37±0,33	2,45 (2,16–2,57)	
Угол передней створки, градусы	1. Нет смещения	24,67±4,04	24,00 (21,00–29,00)	p _{1,4} <0,05
	2. ППМ	25,67±12,74	32,00 (11,00–34,00)	
	3. ЗПМ	35,78±17,87	29,00 (26,00–40,00)	
	4. Обе ПМ	35,00±8,12	31,50 (30,00–40,00)	
Объем тентинга, мл/м ²	1. Нет смещения	1,03±0,41	1,02 (0,79–1,29)	p _{1,4} <0,05 p _{3,4} =0,04
	2. ППМ	0,97±0,21	1,06 (0,73–1,13)	
	3. ЗПМ	1,22±0,54	1,22 (0,83–1,65)	
	4. Обе ПМ	2,47±1,22	2,23 (1,63–3,31)	
Скорость смещения ФК, мм/с	1. Нет смещения	35,65±0,92	34,48 (27,00–43,20)	p _{1,3} =0,04
	2. ППМ	51,01±20,18	40,00 (38,72–74,30)	
	3. ЗПМ	53,2±16,58	53,20 (48,30–59,90)	
	4. Обе ПМ	31,60±4,99	30,35 (28,20–35,00)	

3.3 Оценка деформации по окружности и ротации базальных сегментов левого желудочка и связь их значений со степенью обструкции выводного отдела левого желудочка и показателями трехмерной реконструкции митрального клапана

Показатели глобальной деформации и скорости деформации ЛЖ на уровне базальных сегментов (GCS_{MV} , $GCSR_{MV}$), ротация и скорость ротации на этом уровне (ROT_{MV} и $ROTR_{MV}$) у пациентов с ГКМП, АГ с ГЛЖ и лиц с неизменным МК представлены в таблице 17. Значимые различия в величине данных показателей между группами отсутствовали.

Таблица 17 – Глобальная деформация, скорость глобальной деформации ЛЖ по окружности, ротация и скорость ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов у пациентов с ГКМП, АГ с ГЛЖ и у лиц с неизменным МК

Показатель	Группы пациентов	$M \pm SD$	Me (Q1–Q2)
GCS_{MV} , %	оГКМП	$-12,9 \pm 4,4$	$-12,7 (-15,4 - (-10,6))$
	нГКМП	$-12,3 \pm 3,5$	$-12,3 (-14,5 - (-10,3))$
	АГ+ГЛЖ	$-11,5 \pm 3,4$	$-11,6 (-13,2 - (-9,9))$
	Контроль	$-13,5 \pm 4,9$	$-13,8 (-16,5 - (-11,3))$
$GCSR_{MV}$, c^{-1}	оГКМП	$-0,8 \pm 0,3$	$-0,8 (-1,0 - (-0,7))$
	нГКМП	$-0,8 \pm 0,3$	$-0,8 (-0,9 - (-0,6))$
	АГ+ГЛЖ	$-0,7 \pm 0,2$	$-0,7 (-0,8 - (-0,6))$
	Контроль	$-0,9 \pm 0,4$	$-0,8 (-1,0 - (-0,7))$
ROT_{MV} , градусы	оГКМП	$-6,4 \pm 5,4$	$-6,8 (-10,1 - (-3,1))$
	нГКМП	$-4,5 \pm 6,1$	$-6,4 (-7,3 - (-2,0))$
	АГ+ГЛЖ	$-5,9 \pm 4,8$	$-6,0 (-8,6 - (-5,3))$
	Контроль	$-5,2 \pm 6,0$	$-5,1 (-10,7 - (-1,3))$
$ROTR_{MV}$, c^{-1}	оГКМП	$-51,3 \pm 38,3$	$-52,5 (-75,3 - (-35,0))$
	нГКМП	$-46,1 \pm 39,6$	$-56,3 (-76,5 - (-30,0))$
	АГ+ГЛЖ	$-47,8 \pm 31,6$	$-44,5 (-69,5 - (-31,2))$
	Контроль	$-44,0 \pm 38,1$	$-44,8 (-56,0 - (-27,3))$

У пациентов с обструктивной формой ГКМП глобальная деформация по окружности на уровне базальных сегментов ЛЖ коррелировала с показателями геометрии ФК МК (переднелатеральный-заднемедиальный, комиссуральный диаметры и индекс сферичности ФК МК) и величиной угла передней створки МК (таблица 18).

Таблица 18 – Корреляционные связи глобальной деформации ЛЖ по окружности на уровне базальных сегментов ЛЖ с показателями ФК МК и углом передней створки трехмерной модели МК при обструктивной форме ГКМП

Показатель	r	p
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр ФК МК	-0,38	0,02
Комиссуральный диаметр ФК МК	-0,46	0,005
Индекс сферичности ФК МК	0,34	0,04
Угол передней створки	-0,42	0,03

Ротация ЛЖ на уровне базальных сегментов коррелировала с переднезадним диаметром, высотой, индексом сферичности и площадью ФК МК, а также длиной и площадью передней створки, и площадью задней створки (таблица 19).

Таблица 19 – Корреляционные связи ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов с показателями ФК и створок трехмерной модели МК при обструктивной форме ГКМП

Показатель	r	p
Переднезадний диаметр ФК МК	0,58	0,001
Высота ФК МК	0,49	0,01
Индекс сферичности ФК МК	0,50	0,007
Площадь ФК МК (2D)	0,48	0,01
Площадь ФК МК (3D)	0,42	0,03
Длина передней створки	0,52	0,01
Площадь передней створки	0,51	0,005
Площадь задней створки	0,39	0,04

3.4 Оценка вклада структур митрального клапана в развитие обструкции выводного отдела левого желудочка

С целью оценки вклада структур МК в развитие обструкции ВОЛЖ была построена модель логистической регрессии (таблица 20). В модель вошли показатели пациентов с обструктивной формой ГКМП, которые значительно отличались от показателей представителей остальных исследуемых групп, а именно: площади передней и задней створок, угол передней створки, площадь и объем тентинга, деформация переднебоковой и заднемедиальной ПМ, а также апикальное смещение последней. Длина задней створки, высота тентинга и длины

смыкания створок были исключены из построения модели в ходе проверки на мультиколлинеарность, поскольку характеризовались выраженными корреляционными связями с остальными показателями.

Таблица 20 – Вклад показателей геометрии МК и деформации ПМ в развитие обструкции ВОЛЖ по данным многофакторного регрессионного анализа

Показатель	ОШ	95 % ДИ	p
Свободный член	0,398	0,026–4,279	0,472
Индексированная площадь задней створки, см ² /м ²	1,778	1,045–3,250	0,045
Угол передней створки, градусы	1,069	1,014–1,140	0,023
Деформация заднемедиальной ПМ, %	1,282	1,149–1,460	<0,01

В нашей выборке независимыми предикторами обструкции ВОЛЖ при ГКМП являются площадь задней створки, угол передней створки, а также нарушение контрактильности заднемедиальной ПМ.

3.5 Влияние сочетанной миктотомии с пластикой митрального клапана на трехмерную модель геометрии митрального клапана у больных обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии

Пациенты, которым требовалось хирургическое вмешательство с целью устранения обструкции ВОЛЖ, были случайным образом разделены на 3 группы. Всем больным выполнялась сочетанная миктотомия с пластикой МК. В первой группе проводилась пластика задней створки МК по А. Carpentier; больным из второй группы – пластика Edge-to-Edge по О. Alfieri. Пациентам из третьей группы выполняли резекцию вторичных хорд МК по Р. Ferrazzi.

До оперативного вмешательства показатели геометрии МК в указанных группах не различались. Единственным исключением была величина угла задней створки МК, имевшая более высокие значения в группе пациентов, которым выполнялась пластика МК Edge-to-Edge (О. Alfieri), по сравнению с больными, которым осуществлялась пластика задней створки (А. Carpentier) ($31,1 \pm 15,3$; $Me=35,0$ vs $47,0 \pm 8,0$; $Me=48,0$; $p=0,04$).

Хирургическое вмешательство оказывало влияние на ряд показателей геометрии МК, при этом характер изменений зависел от его типа. Так, после выполнения пластики МК по методике А. Carpentier наблюдалось значимое уменьшение площади задней створки МК (таблица 21). На рисунке 10 показано изменение формы створок МК после сочетанной миктотомии и пластики по методике А. Carpentier.

Пластика по методике Edge-to-Edge (О. Alfieri) приводила к уменьшению угла передней створки, а также к снижению отношения площади створок к площади ФК МК (таблица 22, рисунок 11).

Резекция вторичных хорд также была связана с уменьшением угла передней створки. Кроме того, в данной группе пациентов наблюдалось увеличение длины передней створки МК после операции (таблица 23, рисунок 12).

Таблица 21 – Показатели трехмерной модели МК у больных обструктивной формой ГКМП до и после сочетанной септальной миектомии с пластикой задней створки МК по методике А. Carpentier

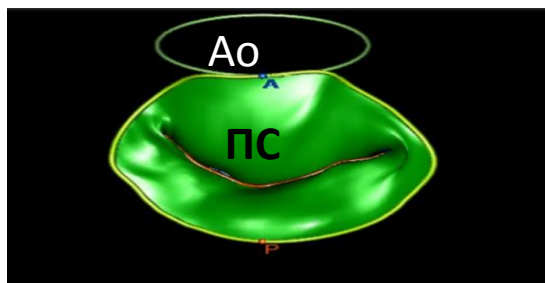
Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Показатели ФК МК						
Переднезадний диаметр, см	До	3,4±0,7	3,4	2,8–4,0	2,5–4,3	0,16
	После	3,1±0,5	2,9	2,7–3,4	2,6–4,2	
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см	До	3,8±0,7	3,8	3,2–4,3	2,7–4,6	0,21
	После	3,5±0,6	3,5	3,1–4,1	2,6–4,3	
Индекс сферичности, усл. ед.	До	0,9±0,2	0,9	0,8–1,0	0,6–1,1	0,80
	После	0,9±0,2	0,8	0,8–1,0	0,6–1,3	
Комиссуральный диаметр, см	До	3,6±0,6	3,6	3,0–4,2	2,9–4,5	0,13
	После	3,4±0,7	3,3	2,8–4,0	2,5–4,3	
Интертригональное расстояние, см	До	2,2±0,5	2,4	2,4–2,4	1,3–2,5	0,69
	После	2,3±0,4	2,3	2,0–2,7	1,8–2,8	
Периметр кольца, см	До	12,3±1,6	12,0	11,4–13,4	10,0–14,6	0,12
	После	11,1±1,5	11,7	9,7–12,3	9,0–12,6	
Площадь кольца (2D), см ²	До	10,7±3,1	10,4	8,6–12,9	6,5–15,1	0,09
	После	8,0±2,2	9,4	6,9–11,0	5,6–11,1	
Площадь кольца (3D), см ²	До	11,2±3,0	10,7	9,1–13,6	7,6–15,6	0,21
	После	9,4±2,3	10,3	7,3–11,1	6,1–12,1	
Высота кольца, см	До	7,4±0,8	7,4	6,8–8,0	6,4–8,3	0,18
	После	6,0±1,7	6,0	5,4–6,2	3,7–8,9	
Непланарный угол, градусы	До	154,4±14,7	156,5	141,5–167,4	132,0–172,0	0,89
	После	155,7±9,4	156,3	153,0–161,0	137,0–168,0	
Аортально-митральный угол, градусы	До	139,2±17,8	137,5	121,7–153,9	121,0–166,0	0,89
	После	137,7±9,9	139,0	129,4–146,0	123,8–149,0	

Продолжение таблицы 21

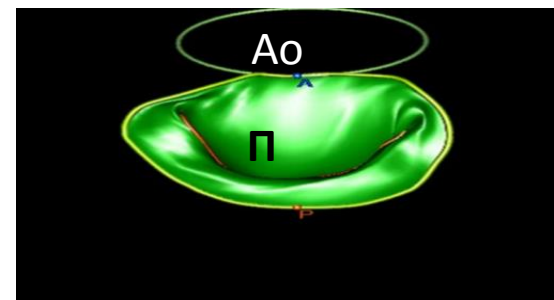
Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Створки МК						
Длина передней створки, см	До	2,7±1,3	2,1	2,0–2,8	1,7–5,0	0,86
	После	2,2±0,2	2,1	2,1–2,3	2,0–2,4	
Длина задней створки, см	До	2,2±0,9	1,8	1,7–2,1	1,5–3,7	0,20
	После	1,4±0,3	1,5	1,4–1,6	1,0–1,7	
Площадь передней створки, см ²	До	7,3±2,9	6,5	5,4–9,3	4,2–11,8	0,18
	После	6,6±3,0	6,0	3,9–10,6	3,3–10,6	
Площадь задней створки, см ²	До	7,6±1,5	8,0	6,5–8,7	4,9–9,3	0,03
	После	5,4±1,0	5,4	4,4–6,6	3,9–6,6	
Общая площадь створок, см ²	До	14,9±4,3	14,5	11,9–18,1	9,1–21,1	0,06
	После	12,0±4,0	11,4	8,3–17,2	7,2–17,2	
Отношение общей площади створок к площади кольца (3D), усл. ед.	До	1,3±0,2	1,4	1,2–1,4	1,0–1,5	0,87
	После	1,3±0,2	1,3	1,2–1,5	1,0–1,5	
Угол передней створки, градусы	До	32,4±11,8	28,0	26,0–31,0	24,0–53,0	0,47
	После	26,0±7,7	28,0	19,0–31,0	17,0–35,0	
Угол задней створки, градусы	До	31,1±15,3	35,0	33,0–36,0	5,3–46,0	0,07
	После	43,4±5,6	37,0	38,0–48,0	37,0–49,0	
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см	До	4,8±1,2	4,5	3,9–5,3	3,7–7,4	0,61
	После	4,2±1,3	4,0	3,3–5,9	2,5–5,9	
Задняя длина линии смыкания створок (3D), см	До	4,2±0,8	4,2	3,8–4,6	3,1–5,8	0,74
	После	4,1±1,1	4,0	3,3–5,2	2,5–5,2	
Высота тентинга, мм	До	13,0±3,3	13,6	10,0–16,2	8,0–16,4	0,25
	После	10,4±2,3	11,0	9,0–11,7	6,0–13,0	

Продолжение таблицы 21

Площадь тентинга, см ²	До После	3,0±2,0 1,6±0,5	2,7 1,5	1,8–2,8 1,3–2,0	1,4–6,4 1,1–2,3	0,27
Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Объём тентинга, мл	До После	2,3±1,2 1,5±0,8	2,4 1,5	1,2–3,1 0,6–2,1	0,7–4,1 0,6–2,8	0,24
Динамические показатели						
Смещение кольца МК, мм	До После	6,5±1,9 6,0±2,1	6,6 5,5	5,1–8,2 4,2–8,3	3,4–8,6 4,0–8,5	0,89
Скорость смещения кольца МК, мм/с	До После	56,0±19,6 42,1±16,9	50,6 47,7	43,7–70,5 29,3–54,0	31,1–87,1 16,2–58,7	0,09
Фракция объёма тентинга, мм ³	До После	54,6±23,2 41,7±9,5	47,0 44,7	36,3–84,7 41,9–46,7	28,0–84,7 25,5–49,6	0,27
Фракция площади кольца (2D), мм ²	До После	5,7±5,0 4,7±1,9	3,6 5,2	1,5–11,4 3,2–6,2	0,9–12,1 1,5–6,9	0,48



До сочетанной миэктомии и пластики задней створки МК



После сочетанной миэктомии и пластики задней створки МК

Рисунок 10 – Трёхмерная модель МК до и после сочетанной миэктомии с пластикой задней створки по методике А. Carpentier у больного ГКМП

Таблица 22 – Показатели трехмерной модели МК у больных обструктивной формой ГКМП до и после сочетанной миектомии и пластики МК Edge-to-Edge по O. Alfieri

Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Показатели ФК МК						
Переднезадний диаметр, см	До	3,2±0,9	2,9	2,7–3,8	2,1–4,3	0,14
	После	3,6±0,4	3,6	3,4–3,9	2,9–3,9	
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см	До	3,4±0,5	3,4	3,0–3,9	2,9–4,1	0,14
	После	4,0±0,4	4,1	3,6–4,2	3,6–4,7	
Индекс сферичности, усл. ед.	До	0,9±0,2	0,9	0,7–1,0	0,7–1,1	0,72
	После	0,9±0,1	0,9	0,8–0,9	0,8–1,0	
Комиссуральный диаметр, см	До	3,3±0,5	3,5	2,9–3,6	2,7–3,8	0,08
	После	3,9±0,4	3,9	3,6–4,1	3,4–4,6	
Интертригональное расстояние, см	До	2,7±0,5	2,8	2,4–2,9	2,0–3,3	0,36
	После	2,8±0,4	2,9	2,6–3,0	2,3–3,4	
Периметр кольца, см	До	11,6±2,2	11,9	10,2–13,0	8,7–14,1	0,22
	После	12,8±1,3	12,9	11,8–13,7	10,7–14,5	
Площадь кольца (2D), см ²	До	9,5±3,4	9,6	7,3–11,9	5,1–13,4	0,22
	После	11,8±2,2	12,0	9,8–13,7	8,5–15,0	
Площадь кольца (3D), см ²	До	10,4±3,9	10,6	7,9–12,9	10,6–5,5	0,35
	После	12,7±2,6	12,6	10,6–14,7	8,8–16,5	
Высота кольца, см	До	7,6±2,6	6,5	6,2–8,5	5,1–11,8	0,35
	После	7,8±3,1	8,1	5,2–9,0	3,8–12,7	
Непланарный угол, градусы	До	139,0±7,7	140,5	133,0–145,0	129,0–146,0	0,14
	После	146,7±16,7	149,0	135,0–160,0	116,0–166,0	
Аортально-митральный угол, градусы	До	143,8±14,4	145,0	131,0–146,0	131,0–166,0	0,72
	После	139,8±9,6	141,0	131,0–150,0	125,8–152,0	

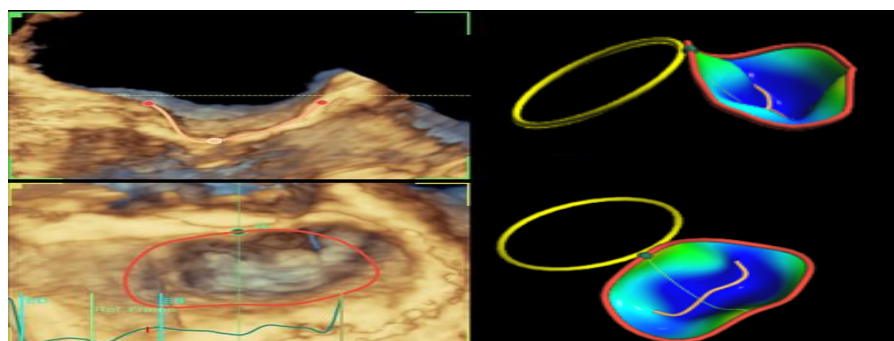
Продолжение таблицы 22

Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Створки МК						
Длина передней створки, см	До	2,4±0,7	2,6	1,7–3,0	1,7–3,2	0,29
	После	2,7±0,3	2,6	2,5–2,8	2,2–3,2	
Длина задней створки, см	До	2,1±0,6	1,8	1,6–2,6	1,5–2,9	0,89
	После	2,2±0,4	2,1	2,0–2,6	1,7–2,9	
Площадь передней створки, см ²	До	5,8±2,0	6,2	4,7–6,5	3,2–8,4	0,14
	После	7,0±1,4	6,8	5,5–8,5	5,4–9,0	
Площадь задней створки, см ²	До	8,4±4,3	6,1	5,8–10,7	4,6–14,9	0,90
	После	8,6±2,4	8,8	6,5–10,1	5,4–12,5	
Общая площадь створок, см ²	До	14,2±6,1	12,3	10,5–17,2	7,8–23,3	0,50
	После	15,6±3,6	16,0	11,9–17,9	10,9–21,5	
Отношение общей площади створок к площади кольца (3D), усл. ед.	До	1,4±0,3	1,3	1,2–1,4	1,1–1,8	0,04
	После	1,2±0,1	1,2	1,1–1,3	1,1–1,5	
Угол передней створки, градусы	До	38,8±6,7	40,0	33,0–43,0	31,0–47,0	0,04
	После	34,8±8,4	32,5	29,0–39,0	27,0–49,0	
Угол задней створки, градусы	До	47,0±8,0	48,0	40,0–42,0	38,0–57,0	0,50
	После	44,2±9,4	45,5	36,0–51,0	31,0–56,0	
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см	До	3,9±0,9	3,8	3,6–4,3	2,7–5,2	0,07
	После	4,6±0,6	4,5	4,1–4,9	3,8–5,5	
Задняя длина линии смыкания створок (3D), см	До	3,9±0,9	3,8	3,6–4,7	2,7–4,9	0,14
	После	4,7±1,2	4,3	3,9–4,7	3,8–7,3	
Высота тентинга, мм	До	14,2±4,3	14,0	11,0–15,0	10,0–21,0	0,42
	После	14,2±3,3	13,0	12,0–19,0	11,0–19,0	
Площадь тентинга, см ²	До	2,6±1,2	2,3	1,8–3,1	1,5–4,4	0,50
	После	2,9±0,8	2,6	2,3–3,5	2,2–4,2	

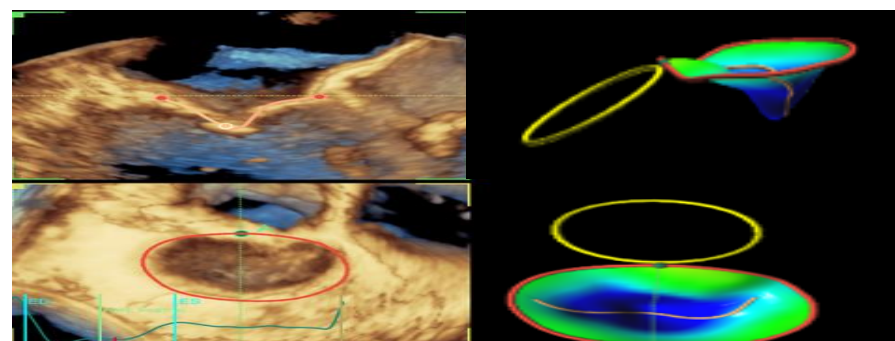
Продолжение таблицы 22

Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Динамические показатели						
Объем тентинга, мл	До	3,9±2,6	2,2	2,2–4,9	2,1–8,1	0,69
	После	3,6±1,4	3,7	2,4–4,0	2,1–6,1	
Смещение кольца, мм	До	6,3±2,7	6,8	5,0–8,5	2,3–9,0	0,69
	После	6,6±2,2	7,2	5,7–7,9	2,0–8,7	
Скорость смещения кольца, мм/с	До	47,6±15,7	46,6	38,6–59,9	27,1–65,8	0,89
	После	41,9±9,6	40,6	34,0–50,7	28,9–57,6	
Фракция объема тентинга, мм ³	До	41,9±24,0	41,7	37,4–44,1	9,3–37,4	0,89
	После	37,1±19,3	38,5	22,3–50,6	2,1–58,3	
Фракция площади кольца (2D), мм ²	До	3,9±3,7	4,1	0,6–5,8	0,1–9,0	0,69
	После	5,7±5,1	4,2	1,6–12,3	1,5–13,5	

113



До сочетанной миктотомии и пластики МК по методике Edge-to-Edge



После сочетанной миктотомии и пластики МК по методике Edge-to-Edge

Рисунок 11 – Трехмерная модель МК до и после сочетанной миктотомии и пластики Edge-to-Edge по O. Alfieri у больного ГКМП

Таблица 23 – Показатели трехмерной модели МК у больных ГКМП до и после сочетанной микстомии с резекцией вторичных хорд по P. Ferrazzi

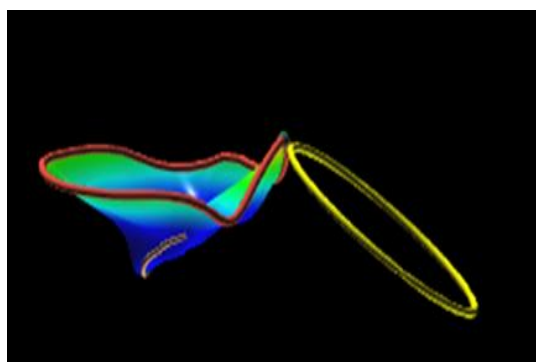
Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Показатели ФК МК						
Переднезадний диаметр, см	До	2,9±0,5	2,8	2,5–3,4	2,1–3,5	0,06
	После	3,2±0,2	3,2	3,1–3,4	2,8–3,4	
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см	До	3,5±0,5	3,6	3,1–4,0	2,8–4,1	0,18
	После	3,7±0,3	3,9	3,6–4,0	3,2–4,1	
Индекс сферичности, усл. ед.	До	0,8±0,2	0,8	0,7–0,9	0,7–1,0	0,35
	После	0,9±0,1	0,9	0,8–0,9	0,7–0,9	
Комиссуральный диаметр, см	До	3,4±0,5	3,5	2,9–3,8	2,7–4,1	0,50
	После	3,5±0,2	3,6	3,4–3,7	3,1–3,8	
Интертригональное расстояние, см	До	2,5±0,5	2,7	2,2–2,9	1,7–3,1	0,93
	После	2,6±0,3	2,6	2,4–2,8	2,1–2,9	
Периметр кольца, см	До	11,0±1,5	11,4	10,0–12,1	8,3–13,0	0,07
	После	11,6±1,1	11,5	10,9–12,2	9,8–13,2	
Площадь кольца (2D), см ²	До	8,4±2,4	9,0	6,5–10,1	4,4–11,8	0,07
	После	9,6±1,5	9,9	8,8–10,5	7,2–12,1	
Площадь кольца (3D), см ²	До	9,4±2,6	10,0	7,5–11,0	5,1–13,1	0,08
	После	10,4±1,7	10,3	9,1–11,6	7,6–13,4	
Высота кольца, см	До	7,7±1,5	8,0	6,4–8,9	5,4–9,4	0,40
	После	7,4±3,1	7,9	4,5–9,2	3,7–12,7	
Непланарный угол, градусы	До	150,3±13,8	148,5	138,0–162,0	135,0–170,0	0,67
	После	151,0±13,4	150,0	141,0–164,0	133,0–171,0	
Аортоально-митральный угол, градусы	До	136,8±15,3	137,0	125,0–144,5	116,0–165,0	0,26
	После	142,3±9,9	142,0	139,0–145,0	124,0–158,0	

Продолжение таблицы 23

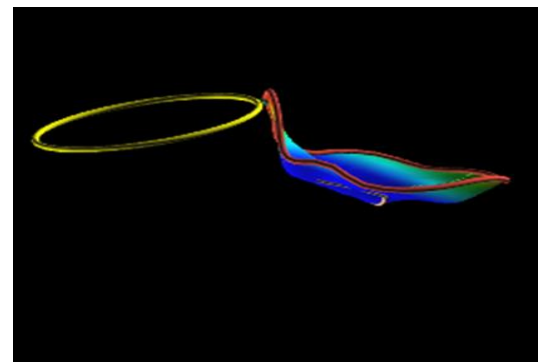
Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Створки МК						
Длина передней створки, см	До	2,0±0,4	2,1	1,9–2,4	1,3–2,4	0,03
	После	2,3±0,3	2,3	2,2–2,4	1,9–2,8	
Длина задней створки, см	До	1,8±0,4	1,9	1,4–2,1	1,2–2,4	0,13
	После	1,5±0,2	1,5	1,4–1,7	1,1–1,9	
Площадь передней створки, см ²	До	5,6±1,9	5,5	4,4–6,5	2,7–9,1	0,48
	После	5,8±1,7	5,4	4,5–6,3	3,8–9,3	
Площадь задней створки, см ²	До	6,6±1,7	7,5	5,3–7,8	3,3–8,1	0,83
	После	6,4±1,4	6,4	5,3–7,0	4,5–9,1	
Общая площадь створок, см ²	До	12,1±3,5	13,0	9,7–14,4	6,0–16,9	0,78
	После	12,2±2,6	11,6	11,5–12,6	8,3–16,3	
Отношение общей площади створок к площади кольца (3D), усл. ед.	До	1,3±0,2	1,3	1,2–1,3	1,1–1,7	0,16
	После	1,2±0,1	1,1	1,1–1,2	1,1–1,4	
Угол передней створки, градусы	До	35,5±10,2	35,0	28,0–43,0	21,0–51,0	0,04
	После	22,7±7,1	22,0	17,0–29,0	15,0–34,0	
Угол задней створки, градусы	До	40,3±11,6	41,0	32,0–51,5	21,0–52,0	0,23
	После	35,0±8,5	32,0	31,0–39,0	23,0–50,0	
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см	До	3,7±0,7	3,8	3,1–4,3	2,6–4,6	0,67
	После	3,5±0,5	3,4	3,3–3,9	2,8–4,3	
Задняя длина линии смыкания створок (3D), см	До	3,6±0,9	3,7	2,9–4,4	2,3–4,6	0,75
	После	3,5±0,5	3,4	3,3–3,9	2,8–4,3	
Высота тентинга, мм	До	11,5±4,1	11,0	8,0–14,0	7,0–19,0	0,08
	После	8,3±2,7	7,0	7,0–9,0	5,0–13,0	
Площадь тентинга, см ²	До	2,6±2,4	1,9	1,4–2,5	1,0–8,3	0,31
	После	1,7±0,5	1,6	1,5–1,7	1,0–2,6	

Продолжение таблицы 23

Показатель	Периоды исследования	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Wilcoxon test, p
Динамические показатели						
Объем тентинга, мл	До	2,6±1,3	2,2	1,7–3,3	1,1–5,1	0,78
	После	2,6±1,7	2,0	1,8–2,9	0,9–6,7	
Смещение кольца, мм	До	5,3±1,6	5,6	4,0–6,6	2,9–7,2	0,89
	После	5,2±2,3	5,9	4,5–6,6	1,5–7,9	
Скорость смещения кольца, мм/с	До	39,8±8,0	41,0	31,4–48,2	27,4–48,3	0,18
	После	34,8±8,6	35,0	28,4–40,2	23,3–50,5	
Фракция объема тентинга, мм ³	До	32,9±13,8	33,5	31,5–40,9	2,5–48,7	0,09
	После	43,2±16,6	45,8	28,0–56,0	18,8–66,2	
Фракция площади кольца (2D), мм ²	До	2,4±1,3	2,0	1,5–3,7	0,6–4,0	0,18
	После	4,4±2,3	5,0	2,6–6,2	0,5–6,9	



До пластики



После пластики

Рисунок 12 – Трехмерная модель МК у больного ГКМП до и после сочетанной митрэктомии и резекции вторичных хорд по P. Ferrazzi

После хирургического лечения показатели геометрии МК в разных группах вмешательства стали отличаться более выраженно. Самые сильные различия были отмечены между показателями пациентов, которым проводилась пластика задней створки по А. Carpentier и пластика Edge-to-Edge по О. Alfieri (таблица 24). Так, у больных после сочетанной миктотомии с пластикой задней створки МК периметр, площадь, комиссуральный диаметр ФК МК и интертригональное расстояние были меньше по сравнению со значениями данных показателей у пациентов после сочетанной миктотомии с пластикой МК Edge-to-Edge. Длины обеих створок, площадь задней и тентинг створок были значимо меньше после пластики задней створки МК (А. Carpentier).

При сравнении пациентов, которым выполнялась пластика по О. Alfieri, с больными, перенесшими резекцию вторичных хорд, у последних отмечалось относительное уменьшение длины задней створки, угла передней створки, а также длин смыкания створок. Показатели тентинга створок в группе резекции вторичных хорд также принимали меньшие значения.

Больные с пластикой задней створки отличались от пациентов, которым выполняли резекцию вторичных хорд, лишь по величине интертригонального расстояния.

После проведения хирургической коррекции оценивали взаимосвязи между характеристиками геометрии МК и величиной резидуального градиента в ВОЛЖ, а также выраженностью его снижения в ходе операции. Были выявлены характерные особенности каждого из методов.

Так, после выполнения пластики задней створки МК по методике А. Carpentier величина резидуального градиента давления в ВОЛЖ ($r=0,83$; $p=0,04$), а также степень его относительного снижения ($r=-0,83$; $p=0,04$) коррелировали с величиной непланарного угла. Кроме того, с величиной абсолютного снижения градиента коррелировало значение индекса сферичности ($r=0,83$; $p=0,04$). Снижение скорости движения ФК в систолу было взаимосвязано со степенью абсолютного снижения величины обструкции ВОЛЖ ($r=0,94$; $p=0,005$).

Таблица 24 – Морфофункциональные показатели количественной оценки трехмерной модели МК у больных обструктивной формой ГКМП после сочетанной микэтомии и пластики МК по различным методикам

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Показатели ФК МК						
Переднезадний диаметр, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	1,55±0,30 1,88±0,26 1,68±0,17	1,57 1,84 1,69	1,28–1,75 1,68–2,17 1,66–1,77	1,16–2,02 1,51–2,20 1,39–1,95	p _{1,2,3} >0,05
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	1,77±0,34 2,13±0,31 1,97±0,18	1,72 2,15 1,99	1,47–2,12 1,87–2,37 1,90–2,04	1,37–2,18 1,68–2,62 1,62–2,30	p _{1,2,3} >0,05
Индекс сферичности, усл. ед.	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	0,9±0,2 0,9±0,1 0,9±0,1	0,8 0,9 0,9	0,8–1,0 0,8–0,9 0,8–0,9	0,6–1,3 0,8–1,0 0,7–0,9	p _{1,2,3} >0,05
Комиссуральный диаметр, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	1,68±0,32 2,06±0,30 1,86±0,17	1,56 2,10 1,83	1,34–2,07 1,87–2,20 1,80–1,93	1,32–2,07 1,58–2,56 1,57–2,18	p _{1,2} =0,03
Интертригональное расстояние, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	1,13±0,13 1,49±0,28 1,37±0,15	1,15 1,44 1,41	1,01–1,20 1,21–1,74 1,29–1,49	0,95–1,30 1,19–1,89 1,08–1,54	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,02
Периметр кольца, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	5,57±0,87 6,74±0,94 6,16±0,67	5,67 7,01 6,20	4,78–6,35 5,59–7,35 5,93–6,37	4,36–6,59 5,49–8,08 4,90–7,46	p _{1,2} =0,02
Площадь кольца (2D), см ² /м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	4,47±1,17 6,24±1,42 5,09±0,75	4,72 6,51 5,18	3,28–5,53 4,56–7,01 4,72–5,48	2,96–5,71 4,42–8,36 3,73–6,03	p _{1,2} =0,02

Продолжение таблицы 24

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Площадь кольца (3D), см ² /м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	4,73±1,21 6,71±1,58 5,50±0,87	5,19 6,85 5,58	3,52–5,78 4,93–7,52 5,14–6,06	3,07–5,82 4,57–9,19 4,03–6,72	p _{1,2} =0,03
Высота кольца, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	2,98±0,86 4,03±1,53 3,86±1,71	2,79 3,92 3,75	2,66–3,59 3,01–5,01 2,44–4,59	1,77–4,28 1,97–6,35 2,04–7,29	p _{1,2,3} >0,05
Непланарный угол, градусы	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	155,7±9,4 146,7±16,7 151,0±13,4	156,3 149,0 150,0	153,0–161,0 135,0–160,0 141,0–164,0	137,0–168,0 116,0–166,0 133,0–171,0	p _{1,2,3} >0,05
Аортально-митральный угол, градусы	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	137,7±9,9 139,8±9,6 142,3±9,9	139,0 141,0 142,0	129,4–146,0 131,0–150,0 139,0–145,0	123,8–149,0 125,8–152,0 124,0–158,0	p _{1,2,3} >0,05
Створки МК						
Длина передней створки, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	1,09±0,17 1,38±0,18 1,22±0,20	1,06 1,40 1,21	1,01–1,13 1,21–1,50 1,15–1,27	0,90–1,35 1,14–1,64 0,85–1,61	p _{1,2} =0,02
Длина задней створки, см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	0,73±0,20 1,16±0,22 0,80±0,08	0,74 1,19 0,78	0,72–0,75 0,93–1,33 0,77–0,85	0,43–1,00 0,88–1,45 0,63–0,93	p _{1,2} =0,02 p _{2,3} =0,003
Площадь передней створки, см ² /м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	3,37±1,65 3,70±0,84 3,09±0,97	2,57 3,59 2,92	1,87–5,50 2,86–4,57 2,56–3,31	1,75–5,50 2,51–4,61 2,02–5,34	

Продолжение таблицы 24

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Площадь задней створки, см ² /м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	2,72±0,65 4,53±1,31 3,37±0,68	2,36 4,60 3,47	2,11–3,41 3,03–5,63 2,78–3,79	2,06–3,41 2,81–6,40 2,29–4,43	p _{1,2} =0,02
Общая площадь створок, см ² /м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	6,10±2,28 8,23±2,04 6,46±1,43	4,89 8,68 6,40	3,98–8,91 5,66–9,97 6,09–6,55	3,81–8,91 5,54–11,00 4,32–9,13	p _{1,2,3} >0,05
Отношение общей площади створок к площади кольца (3D), усл. ед.	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	1,3±0,2 1,2±0,1 1,2±0,1	1,3 1,2 1,1	1,2–1,5 1,1–1,3 1,1–1,2	1,0–1,5 1,1–1,5 1,1–1,4	p _{1,2,3} >0,05
Угол передней створки, градусы	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	26,0±7,7 34,8±8,4 22,7±7,1	28,0 32,5 22,0	19,0–31,0 9,0–39,0 17,0–29,0	17,0–35,0 27,0–49,0 15,0–34,0	p _{2,3} =0,03
Угол задней створки, градусы	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	43,4±5,6 44,2±9,4 35,0±8,5	37,0 45,5 32,0	38,0–48,0 36,0–51,0 31,0–39,0	37,0–49,0 31,0–56,0 23,0–50,0	p _{1,2,3} >0,05
Передняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	2,16±0,78 2,40±0,35 1,88±0,34	1,72 2,45 1,88	1,56–3,04 2,13–2,67 1,66–2,05	1,32–3,04 1,77–2,81 1,30–2,47	p _{2,3} =0,03
Задняя длина линии смыкания створок (3D), см/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	2,06±0,66 2,46±0,63 1,88±0,34	1,72 2,32 1,88	1,56–2,69 2,03–2,62 1,66–2,05	1,32–2,88 1,77–3,74 1,30–2,47	p _{2,3} =0,03
Высота тентинга, мм/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	5,31±1,59 7,41±1,54 4,35±1,21	5,29 6,79 4,02	4,31–6,09 6,13–9,50 3,66–4,48	2,57–7,65 6,05–9,72 2,76–6,34	p _{1,2} =0,03 p _{2,3} =0,004

Продолжение таблицы 24

Показатель	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартили	Минимальное и максимальное значения	Пара, имеющая значимые различия, Dunn post-hoc test, p
Площадь тентинга, см ² /м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	0,84±0,34 1,51±0,40 0,87±0,21	0,74 1,48 0,80	0,70–0,92 1,12–1,77 0,71–0,98	0,45–1,38 1,08–2,13 0,60–1,26	p _{1,2} =0,02 p _{2,3} =0,004
Объем тентинга, мл/м ²	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	0,78±0,46 1,89±0,72 1,34±0,81	0,74 1,99 1,09	0,31–0,98 1,25–2,30 0,85–1,63	0,31–1,67 0,97–3,13 0,50–3,25	p _{1,2} =0,01
Динамические показатели						
Смещение кольца, мм	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	6,0±2,1 6,6±2,2 5,2±2,3	5,5 7,2 5,9	4,2–8,3 5,7–7,9 4,5–6,6	4,0–8,5 2,0–8,7 1,5–7,9	p _{1,2,3} >0,05
Скорость смещения кольца, мм/с	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	42,1±16,9 41,9±9,6 34,8±8,6	47,7 40,6 35,0	29,3–54,0 34,0–50,7 28,4–40,2	16,2–58,7 28,9–57,6 23,3–50,5	p _{1,2,3} >0,05
Фракция объема тентинга, мм ³	1. A. Carpentier 2. O. Alfieri 3. P. Ferrazzi	41,7±9,5 37,1±19,3 43,2±16,6	44,7 38,5 45,8	41,9–46,7 22,3–50,6 28,0–56,0	25,5–49,6 2,1–58,3 18,8–66,2	p _{1,2,3} >0,05
Фракция площади кольца (2D), мм ²	1. Carpentier 2. Alfieri 3. Хорды	4,7±1,9 5,7±5,1 4,4–2,3	5,2 4,2 5,0	3,2–6,2 1,6–12,3 2,6–6,2	1,5–6,9 1,5–13,5 0,5–6,9	p _{1,2,3} >0,05

У пациентов, которым проводилась пластика МК по O. Alfieri, остаточный градиент в ВОЛЖ коррелировал с высотой ФК МК ($r=0,90$; $p=0,04$), а также с отношением этой высоты к комиссуральному диаметру ФК МК ($r=0,90$; $p=0,04$). Относительное изменение градиента давления в ВОЛЖ коррелировало с величиной аортально-митрального угла ($r=0,83$; $p=0,04$).

После резекции вторичных хорд абсолютная величина снижения градиента давления в ВОЛЖ коррелировала с показателем индекса сферичности ($r=0,77$; $p=0,03$), величинами переднелатерального-заднемедиального диаметра ($r=-0,72$; $p=0,04$), углов передней ($r=-0,78$; $p=0,02$) и задней ($r=-0,78$; $p=0,02$) створок, с отношением суммарной длины створок к переднезаднему диаметру ФК МК ($r=-0,83$; $p=0,01$), площадью ($r=-0,76$; $p=0,03$) и высотой ($r=-0,95$; $p=0,00$) тентинга. Кроме того, в этой группе пациентов были выявлены взаимосвязи между степенью изменения показателей геометрии во время операции, таких как индекс сферичности, переднезадний диаметр и фракция площади ФК МК, высота тентинга, угол задней створки и скорость смещения ФК МК в систолу, и резидуальным градиентом давления в ВОЛЖ, а также величиной его снижения (таблицы 25 и 26).

Таблица 25 – Корреляционные связи резидуального градиента в ВОЛЖ с абсолютным изменением показателей МК после резекции вторичных хорд по P. Ferrazzi

Показатель	r	p
Пиковый градиент после операции – переднезадний диаметр ФК	-0,77	0,04
Пиковый градиент после операции – индекс сферичности	-0,84	0,01
Абсолютное изменение градиента – переднезадний диаметр ФК	-0,88	0,008
Абсолютное изменение градиента – фракция площади ФК	0,89	0,02
Относительное изменение градиента – угол задней створки	0,86	0,01
Относительное изменение градиента – высота тентинга	0,79	0,04
Относительное изменение градиента – скорость смещения ФК в систолу	0,83	0,04

Таблица 26 – Корреляционные связи резидуального градиента в ВОЛЖ с относительным изменением показателей МК после резекции вторичных хорд по P. Ferrazzi

Показатель	r	p
Пиковый градиент после операции – индекс сферичности	-0,80	0,03
Абсолютное изменение градиента – переднезадний диаметр ФК	-0,79	0,04
Абсолютное изменение градиента – фракция площади ФК	0,83	0,04
Относительное изменение градиента – угол задней створки	0,89	0,007
Относительное изменение градиента – высота тентинга	0,79	0,04
Относительное изменение градиента – скорость смещения ФК в систолу	0,83	0,04

Площадь задней створки после пластики по A. Carpentier коррелировала с другими показателями геометрии МК (таблица 27): диаметрами, периметром и площадью ФК МК, а также длинами смыкания створок МК. Абсолютное изменение площади задней створки коррелировало с величинами непланарного угла, угла передней створки МК, а также с площадью и фракцией площади тентинга створок МК после операции (таблица 28).

Величина угла передней створки после пластики МК Edge-to-Edge по O. Alfieri коррелировала с углом задней створки и высотой тентинга (таблица 29). Изменение угла передней створки в ходе операции коррелировало с комиссуральным диаметром ФК МК, аортально-митральным углом, а также фракцией объема тентинга (таблица 30).

Таблица 27 – Корреляционные связи площади задней створки и других показателей геометрии МК после пластики задней створки МК по A. Carpentier

Показатель	r	p
Переднезадний диаметр ФК	0,88	0,009
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр ФК	0,78	0,04
Комиссуральный диаметр	0,82	0,04
Периметр ФК	0,78	0,04
Площадь ФК (2D)	0,96	0,0005
Площадь ФК (3D)	0,96	0,0005
Передняя длина линии смыкания створок	0,99	0,00002
Задняя длина линии смыкания створок	0,99	0,00002

Таблица 28 – Корреляционные связи изменения площади задней створки и других показателей геометрии МК после пластики задней створки МК по A. Carpentier

Показатель	г	р
Абсолютное изменение – непланарный угол	-0,78	0,04
Абсолютное изменение – угол передней створки	-0,90	0,04
Абсолютное изменение – площадь тентинга	-0,90	0,04
Абсолютное изменение – фракция площади ФК	-0,89	0,007

Таблица 29 – Корреляционные связи величины угла передней створки и других показателей геометрии МК после пластики МК Edge-to-Edge по O. Alfieri

Показатель	г	р
Угол задней створки	0,93	0,008
Высота тентинга	0,94	0,005

Таблица 30 – Корреляционные связи изменения угла передней створки и других показателей геометрии МК после пластики МК Edge-to-Edge по O. Alfieri

Показатель	г	р
Абсолютное изменение – комиссуральный диаметр	0,90	0,04
Абсолютное изменение – аортально-митральный угол	0,90	0,04
Абсолютное изменение – фракция объема тентинга	0,90	0,04
Относительное изменение – комиссуральный диаметр	0,90	0,04
Относительное изменение – аортально-митральный угол	0,90	0,04
Относительное изменение – фракция объема тентинга	0,90	0,04

Величина угла передней створки после резекции вторичных хорд коррелировала с показателями длины задней створки, индекса сферичности, а также с высотой тентинга и скоростью смещения ФК МК в систолу (таблица 31).

Таблица 31 – Корреляционные связи величины угла передней створки и других показателей геометрии МК после резекции вторичных хорд по P. Ferrazzi

Показатель	г	р
Длина задней створки	0,80	0,01
Индекс сферичности	-0,84	0,004
Высота тентинга	0,85	0,003
Объем тентинга	0,71	0,03

Известно, что наличие резидуальной обструкции ВОЛЖ после хирургического лечения оказывает влияние на качество жизни пациентов и ее прогноз [261]. Кроме того, согласно последним литературным данным, пациенты,

у которых удалось достичь величины пикового градиента давления в ВОЛЖ, не превышающей 10 мм рт. ст., имеют более хороший прогноз [261]. В нашем исследовании у пациентов, которым, помимо операции Morrow, была проведена пластика МК, по сравнению с больными, подвергшимися изолированной миэктомии, отмечалась более низкая величина пикового градиента обструкции (таблица 32).

Таблица 32 – Градиент в ВОЛЖ после проведения хирургической коррекции

Показатель	Сочетанная миэктомия с пластикой МК			Изолированная расширенная септальная миэктомия, М±SD	p
	Пластика задней створки по A. Carpentier, М±SD	Пластика МК Edge-to-Edge по O. Alfieri, М±SD	Резекция вторичных хорд по P. Ferrazzi, М±SD		
Пиковый градиент в ВОЛЖ, мм рт. ст.	9,87±4,42	10,17±5,62	10,52±4,91	24,91±17,83	0,04
Количество пациентов с пиковым градиентом менее 10 мм рт. ст., n (%)	15 (62,5)	16 (61,5)	8 (61,5)	3 (27,3)	0,2

Количество пациентов, градиент в ВОЛЖ у которых снижался до уровня менее 10 мм рт. ст., достигало 60 % в группах сочетанного вмешательства, тогда как после изолированной миэктомии их было не более 30 %. Значимых различий в показателях геометрии МК до и после операции у пациентов с пиковым градиентом давления в ВОЛЖ более или менее 10 мм рт. ст. также обнаружить не удалось. Однако у больных с низкой величиной остаточного градиента в ВОЛЖ функция заднемедиальной ПМ была сохранена в большей степени ($-7,78 \pm 8,82$ %; Me = $-10,71$ % vs $-1,06 \pm 11,39$ %; Me = $-7,34$ %; p=0,02). Выраженность дисфункции указанной мышцы коррелировала со средним градиентом обструкции в ВОЛЖ после хирургического вмешательства (r=0,45; p=0,04).

Степень МР у пациентов, которым была проведена пластика МК, оказалась ниже, чем у больных после изолированной миеэктомии, хотя до операции группы не различались по данному параметру (таблица 33).

Таблица 33 – Степень МР до и после проведения сочетанной миеэктомии и пластики МК у больных ГКМП

Степень МР	Сочетанная миеэктомия с пластикой МК			Изолированная миеэктомия, n (%)	p
	Пластика задней створки по А. Carpentier, n (%)	Пластика МК Edge-to-Edge по О. Alfieri, n (%)	Резекция вторичных хорд по Р. Ferrazzi, n (%)		
До:					
0	2 (8,7)	6 (23,1)	2 (16,7)	2 (18,2)	0,1
1	9 (39,1)	13 (50,0)	8 (66,7)	5 (45,5)	
2	9 (39,1)	7 (26,9)	1 (8,3)	4 (36,4)	
3	3 (13,1)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	
После:					
0	10 (43,5)	16 (61,5)	8 (66,7)	0 (0)	0,04
1	12 (52,2)	9 (34,6)	4 (33,3)	8 (72,7)	
2	1 (4,3)	1 (3,9)	0 (0)	3 (27,3)	

Таким образом, полученные в ходе выполнения исследования результаты наглядно демонстрируют эффект ремоделирования МК при обструктивной форме ГКМП, что выражается в увеличении высоты ФК МК, площадей обеих створок, высоты, площади и объема тентинга створок и угла передней створки. Изменения МК сопровождаются нарушением контрактильной функции ПМ. Ремоделирование аппарата МК при ГКМП является независимым фактором развития обструкции ВОЛЖ и связанной с ней МР. Выполнение расширенной септальной миеэктомии в сочетании с пластикой МК (пластика задней створки МК по А. Carpentier, пластика МК Edge-to-Edge по О. Alfieri, резекция вторичных хорд МК по Р. Ferrazzi) позволяет достичь лучших результатов лечения по сравнению с проведением изолированной септальной миеэктомии. Различные виды пластики МК (пластика задней створки МК по А. Carpentier, пластика МК Edge-to-Edge по О. Alfieri, резекция вторичных хорд МК по Р. Ferrazzi) не отличаются друг от друга в отношении резидуального градиента обструкции в ВОЛЖ и степени МР после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление 3D ЭхоКГ стало важнейшей вехой в развитии технологий ультразвуковой визуализации сердца [179]. В настоящее время убедительно показано, что данный метод превосходит стандартную трансторакальную ЭхоКГ по точности и воспроизводимости при измерении объема и массы миокарда ЛЖ [15, 188, 236]. Это, а также увеличивающаяся доступность и простота использования методики послужили основанием для включения ее в рекомендации по оценке камер сердца Европейского общества по сердечно-сосудистой визуализации [229]. Помимо большей точности в оценке камер сердца по сравнению с 2D-методикой, 3D ЭхоКГ предоставляет уникальные возможности по визуализации структур, недоступных для анализа с помощью стандартного двухмерного исследования [60]. Так, 3D ЧПЭхоКГ позволяет получить трехмерное изображение МК со стороны полостей ЛП и ЛЖ. Периоперационный анализ «хирургического вида» МК облегчает принятие решения о планировании объема вмешательства [41, 209]. Данные, полученные с помощью 3D ЭхоКГ, прекрасно соотносятся с интраоперационной картиной [227, 228], а точность в определении поражений МК достигает 95% [209]. Двухмерная ЧПЭхоКГ значительно проигрывает трехмерной визуализации как по точности, так и по информативности [228].

Последним достижением в области трехмерной ультразвуковой визуализации стало появление технологии количественной реконструкции МК на основе данных 3D ЧПЭхоКГ. Указанный метод полуавтоматического анализа позволяет оценить ряд показателей геометрии МК и значительно ускоряет процесс обработки трехмерных изображений [89]. Его высокая точность продемонстрирована при сравнении с данными МСКТ [179], МРТ [29] и в исследованиях *in vitro* [227, 228]. При ряде патологических состояний МК, таких как пролапс [224] и миксоматозная болезнь [289], количественная оценка геометрии, выполненная на основе 3D-изображений, имеет большие диагностические ценность и точность по сравнению с 2D-визуализацией.

До настоящего времени сравнение эффективности различных ЭхоКГ-методик в оценке структур МК при ГКМП не проводилось. Вместе с тем из-за сложности изменений геометрии МК, наблюдаемой при данном заболевании, вероятно, ее количественный анализ на основании двухмерных изображений может быть неточным. Проведенное нами исследование продемонстрировало значимые различия в результатах, полученных с использованием разных методов визуализации. Наиболее выраженное несоответствие наблюдалось между данными трансторакальной ЭхоКГ и 3D ЧПЭхоКГ. Различия касались таких значимых показателей, как длина передней створки и углы створок. Поскольку изменения МК давно считаются предрасполагающими к развитию обструкции факторами, а в последнее время являются перспективными мишенями для хирургического воздействия, включение 3D ЭхоКГ в алгоритм предоперационного обследования таких больных может оптимизировать принятие решения об объеме вмешательства. Вместе с тем следует заметить, что значительные альтерации, которые претерпевает МК при ГКМП, потенциально могут затруднять реконструкцию МК и делать ее результаты менее достоверными. Сравнение данных 3D ЭхоКГ с интраоперационными измерениями позволило бы окончательно ответить на вопрос о месте этого исследования в определении тактики хирургического лечения, однако уже сейчас не остается никаких сомнений в его огромной роли в ряде клинических ситуаций, таких как неоптимальная трансторакальная визуализация и сложные поражения клапана.

Изучение аномалий МК при ГКМП имеет богатую историю, однако до настоящего времени вопрос о роли МК в патогенезе ГКМП далек от разрешения. Согласно доминирующей точке зрения, при ГКМП наблюдается увеличение длин и площадей створок МК [62, 130, 179]. Что касается различий в размерах створок при обструктивной и необструктивной формах заболевания, данные литературы значительно расходятся. Так, в некоторых исследованиях показано, что длина створок одинакова у пациентов с ГКМП независимо от величины градиента давления в ВОЛЖ [179, 274]. Напротив, существуют данные, свидетельствующие о том, что при необструктивной форме ГКМП длина створок не отличается от

показателей здоровых добровольцев [35]. Влияние удлинения створок на величину градиента давления в ВОЛЖ также остается открытым вопросом. С одной стороны, показано, что удлинение передней створки определяет развитие обструкции после физической нагрузки [151]. С другой стороны, ряд работ свидетельствует об отсутствии связи между градиентом давления в ВОЛЖ и длиной указанной створки МК [36, 177]. Между тем такие производные показатели, как отношение длины передней створки к конечному систолическому размеру ЛЖ [36, 183] или диаметру ВОЛЖ [36], коррелируют со степенью обструкции ВОЛЖ.

Появление 3D ЭхоКГ позволило оценивать не только длину, но и площадь створок МК, сделав возможным более точное описание претерпеваемых ими изменений. Однако и здесь среди ученых не сложилось единого мнения. Так, в одном из исследований было продемонстрировано увеличение площади обеих створок МК у пациентов с ГКМП по сравнению со здоровыми лицами [130]. По результатам данной работы сделан вывод, что площадь створок оказывает влияние на величину градиента давления в ВОЛЖ. В более современном исследовании, напротив, лишь задняя створка у пациентов с ГКМП имела значимо большие размеры, чем у лиц без ГЛЖ; при этом ее площадь была одинакова у больных как обструктивной, так и необструктивной формой [179].

Характеристики геометрии ФК МК при ГКМП, по всей вероятности, также подвержены значительным вариациям. В пользу этого свидетельствует неоднородность данных литературы, касающихся измерений таких параметров, как высота, периметр, площадь и диаметры ФК МК [130, 179, 289].

Переходя к обсуждению собственных результатов, следует отметить, что аномалии МК, хотя и являются характерной чертой пациентов с ГКМП, встречаются лишь в 66 % случаев [278]. Более того, наблюдается значительная фенотипическая вариабельность указанных изменений [202]. Подобная гетерогенность исследуемой популяции осложняет изучение состояния МК. Поэтому сравнение группы больных ГКМП и лиц с интактным МК преследует сразу две цели. Во-первых, пролить дополнительный свет на ряд особенностей,

которые присущи данной категории пациентов. Во-вторых, составить представление о той части широкого спектра изменений геометрии МК, которая характерна для выборки, являющейся предметом изучения в настоящей работе.

В исследованной нами группе пациентов с обструктивной формой ГКМП изменения затронули в первую очередь заднюю створку МК. Чтобы изучить состояние передней створки у больных, мы приняли решение использовать максимальное значение площади указанной створки в группе контроля как верхнюю границу нормы. Оказалось, что у 23 человек (35,4 %) с обструктивной формой ГКМП площадь створки принимает большие значения. Ни площадь какой-либо одной из створок, ни отношение общей их площади к площади ФК МК не коррелировали с градиентом давления в ВОЛЖ. Вероятно, удлинение створок лишь предрасполагающий фактор. Чтобы он реализовался в развитие обструкции, необходим ряд сопутствующих изменений других структур аппарата МК или геометрии ЛЖ.

Ещё одной обнаруженной нами особенностью геометрии створок МК при ГКМП было увеличение угла передней створки. В литературе отсутствуют описания данного феномена. С точки зрения патогенеза обструкции подобное изменение вполне логично: увеличение угла между плоскостью ФК МК и передней створкой говорит о более вертикальной ее ориентации в полости ЛЖ в систолу. Это при прочих равных условиях увеличивает площадь, на которую внутрисердечные потоки могут воздействовать, перемещая створку по направлению к ВОЛЖ в соответствии с теорией «тянущих сил» (drag forces). Построенная нами модель логистической регрессии подтверждает данную гипотезу.

Показатели геометрии ФК МК при ГКМП, помимо высоты, не отличались от таковых у лиц без структурной патологии сердца. Исключение составил аортально-митральный угол, который был острее при обструктивной форме ГКМП. Согласно данным литературы, величина этого угла менее 120° после пластики МК является предиктором обструкции [226]. Известно также, что при ГКМП угол становится более острым, чем в норме, а его величина коррелирует с

градиентом давления в ВОЛЖ [178, 275]. Однако нами не была выявлена связь между значениями данного угла и выраженностью обструкции в ВОЛЖ. Кроме того, средние значения показателя в нашей выборке были существенно выше, чем представленные в литературных источниках ($134,0^{\circ} \pm 15,2^{\circ}$ vs $104,6^{\circ} \pm 6,7^{\circ}$). Однако значения угла менее 120° наблюдались только в группе пациентов с ГКМП.

Более интересным с научной точки зрения представляется сравнение пациентов с ГКМП и больных АГ, у которых развилась ГЛЖ. В настоящее время в литературе нет данных по указанной проблеме. Однако вполне возможно, что изменения геометрии ЛЖ за счет гипертрофии миокарда могут влиять и на состояние аппарата МК. Более того, одной из причин изменений МК при ГКМП считается изменение паракринных влияний со стороны гипертрофированных кардиомиоцитов [278]. Но результаты нашего исследования не подтвердили данную гипотезу. Так же, как и у лиц без структурной патологии сердца, различия касались в основном площади створок, угла передней створки и показателей тентинга. Вместе с тем были и особенности, достойные упоминания. Во-первых, величина аортально-митрального угла, в отличие от группы контроля, при АГ с ГЛЖ не имела значимых различий с этим показателем у пациентов с ГКМП. Во-вторых, хотя площади створок в группах больных АГ и лиц с интактным МК не отличались, отношение общей их площади к площади ФК МК было значимо выше при АГ с ГЛЖ. Вероятно, это может свидетельствовать о некотором ремоделировании МК, развивающемся при ГЛЖ вследствие АГ.

Что касается необструктивной формы ГКМП, то показатели геометрии МК при ней почти не отличались от значений показателей геометрии у пациентов с АГ и ГЛЖ и у лиц с неизменным МК, за исключением высоты ФК МК. Следует отметить, что по высоте ФК МК пациенты с обструктивной и необструктивной формами ГКМП не отличались.

Из вышесказанного можно сделать вывод, что при обструктивной форме ГКМП, по-видимому, существуют характерные изменения МК, предрасполагающие к повышению градиента давления в ВОЛЖ. Согласно проведенному нами многофакторному анализу главными претендентами на эту

роль являются угол передней створки МК и площадь задней. Это в целом соответствует тем из приведенных выше литературных источников, которые указывают на первостепенное значение изменений задней створки в повышении давления в ВОЛЖ. Вместе с тем наши данные свидетельствуют о вкладе обеих створок в развитие обструкции, при этом задняя створка реализует свое влияние через увеличение площади, тогда как для передней створки наиболее значимым является изменение ее угла.

Геометрия МК у пациентов с МР различной этиологии имеет характерные особенности [2, 74, 105, 169, 284]. Степень изменений структур МК определяет выраженность регургитации [2, 227]. При ГКМП МР чаще всего является следствием SAM-синдрома. Кроме того, встречаются случаи сочетанного поражения МК [175, 187, 274]. Относительно прямого влияния выраженности обструкции на тяжесть МР существуют разные точки зрения [164, 170, 171]. Важную роль в ее развитии играют такие факторы, как длина и подвижность задней створки, длина коаптации створок [164]. Тем не менее влияние геометрии МК на развитие МР при ГКМП никто до настоящего времени не исследовал. В имевшейся у нас выборке пациентов с обструктивной формой ГКМП развитие значимой МР наблюдалось у тех больных, ФКМК которых имело большую площадь, периметр и диаметры, а также характеризовалось более выраженным систолическим смещением. Площадь и длина створок также были выше у пациентов с выраженной МР.

Дилатация ФК МК – один из механизмов развития вторичной МР [177]. Однако в нашей выборке даже у пациентов со значимой МР параметры ФК были в пределах нормы, поэтому вряд ли появление регургитации можно отнести на этот счет. Увеличение размеров створок, а также систолической экскурсии ФК как признак гиперконтрактивности ЛЖ, пожалуй, может предрасполагать к развитию более выраженной обструкции. Тогда, если принять, что величина обструкции все же определяет степень МР, указанные изменения вполне могут объяснять появление значимой регургитации. И действительно, у пациентов с выраженной МР градиент в ВОЛЖ в покое был значимо выше (пиковый: $88,7 \pm 33,0$ мм рт. ст.;

Me=86,5 мм рт. ст. vs 56,0±35,5 мм рт. ст.; Me=53,5 мм рт. ст.; средний: 40,6±19,3 мм рт. ст.; Me=37,4 мм рт. ст. vs 23,6±16,1 мм рт. ст.; Me=21,5 мм рт. ст.).

В литературе описаны такие изменения ПМ, как гипертрофия, дислокация и гипермобильность, которые, как считается, могут способствовать развитию SAM-синдрома при ГКМП и тем самым вызывать обструкцию ВОЛЖ [12, 135, 142, 173, 251, 253]. Кроме того, была показана взаимосвязь между контрактильной функцией ПМ и градиентом давления в ВОЛЖ [3, 4]. Так, в исследованной выборке пациентов с ГКМП наблюдалось более частое, чем у лиц без структурной патологии сердца, смещение и дисфункция ПМ, что соответствует литературным источникам [135, 142, 173]. Однако лишь нарушение деформации заднемедиальной ПМ, а не ее смещение, коррелировало с градиентом давления в ВОЛЖ и оказывало значимое влияние на развитие обструкции по данным многофакторного анализа. Частота встречаемости дисфункции ПМ у пациентов с ГКМП не зависела от ее локализации (20,6 % vs 15,8 %, $p=0,5$). Таким образом, вероятно, дисфункция ПМ, которая не была оценена в предшествующих исследованиях, играет первостепенную роль в развитии обструкции ВОЛЖ. Не исключено также, что описанная в литературе гипермобильность ПМ является следствием нарушения их сократительной функции и соответственно пассивного движения.

Пытаясь определить место дислокации ПМ в генезе обструкции, мы пришли к выводу, что ее влияние на работу МК, которое и приводит к развитию SAM-синдрома, опосредуется хордальным аппаратом. Таким образом, достаточная длина хорд может компенсировать эффект от смещения ПМ. Действительно, у пациентов с ГКМП и смещением заднемедиальной ПМ длина хорд имела обратную корреляцию с пиковым ($r=-0,68$; $p=0,002$) и средним ($r=-0,71$; $p=0,02$) градиентами давления в ВОЛЖ. Кроме того, у данной группы пациентов показатели геометрии МК, такие как угол передней створки ($r=-0,82$; $p=0,02$) и объем тентинга ($r=-0,74$; $p=0,04$), также демонстрировали высокий коэффициент корреляции именно с длиной хорд. Таким образом, как и в случае с изменениями

створок МК и гиперкинетическим состоянием ЛЖ, лишь комбинация факторов способна провоцировать или усугублять обструкцию.

Хотя свидетельства о нарушении функции ПМ при ГКМП и его влиянии на обструкцию ВОЛЖ и МР можно найти в литературе, данных, которые касались бы влияния указанного явления на геометрию МК, до настоящего момента получено не было. В исследовании А. Scatteia с соавт. [13] обнаружено изменение МР-сигнала от ПМ у пациентов с пролапсом МК, не носившее характер отсроченного накопления парамагнетика, однако авторы не проводили параллели между характеристиками геометрии МК и распространенностью данного явления. В нашем исследовании установлено, что дисфункция в первую очередь заднемедиальной ПМ сопровождается значимым изменением большинства показателей геометрии МК, затрагивающих как створки, так и параметры ФК. До сих пор непонятно, являются ли обнаруженные изменения структуры клапана следствием изменения направления действующих на него со стороны ПМ сил или же два этих процесса развиваются параллельно, будучи свидетельством более выраженной фенотипической манифестации заболевания. Оба этих варианта укладываются в ту или иную из существующих теорий генеза аномалий МК при ГКМП [278]. Так или иначе, несомненно то, что патология МК является эссенциальной частью ГКМП.

Выявленная связь между показателями деформации базальных сегментов ЛЖ по окружности и геометрией МК подтверждает существование функциональной связи между данными структурами. Полученные нами результаты, свидетельствующие об отсутствии различий в показателях базальной ротации у пациентов с ГКМП и здоровых лиц, согласуются с данными литературы [241]. Интересным, однако, представляется факт, что величина деформации и ротации на уровне базальных сегментов коррелирует с теми показателями геометрии ФК МК, которые определяют степень МР при обструктивной форме ГКМП. В некоторых публикациях имеются указания на роль нарушения деформации в развитии МР [78, 129], однако их авторы не проводили комплексную оценку геометрии МК. Поэтому остается непонятным, что является первичным

звеном патогенеза развития МР – изменения геометрии ФК МК или взаимосвязанные с ними нарушения сократительной функции миокарда базальных сегментов. Вероятно, что эти два явления взаимно усиливают тяжесть МР.

Структуры МК, базальные сегменты ЛЖ, а также ПМ и хорды вместе составляют функционально единый аппарат МК. Эффективная работа МК как запирающего механизма возможна только при условии сохранности всех перечисленных выше компонентов. Поскольку МК играет центральную роль в формировании обструкции, вероятно, что она в некоторой степени обуславливается изменениями его структур либо нарушением их взаимодействия. С целью комплексной оценки влияния различных элементов аппарата МК на формирование обструкции ВОЛЖ была построена модель логистической регрессии, в которую вошли показатели, характеризующие состояние створок и ФК МК, а также сократимость ПМ. На основании модели установлено, что независимый вклад в развитие обструкции вносит увеличение площади задней створки и угла передней створки. Нарушение деформации заднемедиальной ПМ также оказывает значимое влияние на формирование повышенного градиента давления в ВОЛЖ. Таким образом, различные компоненты аппарата МК играют важную роль в патогенезе обструкции. В связи с этим можно говорить о концепции аннуло-папиллярного континуума, изменения которого оказывают комплексное воздействие на внутрисердечную гемодинамику при обструктивной форме ГКМП.

Обсуждая результаты хирургического лечения, следует обозначить круг проблем, с которыми пришлось столкнуться. В связи с тем, что предваряющая настоящее исследование работа, проведенная в нашем центре [3, 4], убедительно продемонстрировала преимущества сочетанного вмешательства для снижения градиента в ВОЛЖ по сравнению с изолированной митрэктомией, было принято решение не проводить последнюю, поскольку резидуальная обструкция по ряду данных негативно сказывается на прогнозе [263]. Поэтому нам не представилось возможным сопоставить изменения, которые претерпевает МК в ходе пластики, с результатами стандартной оперативной техники (операции А. Morrow). Это затрудняет оценку тех изменений геометрии, которые являются причиной более

эффективного устранения обструкции. Тем не менее полученные результаты представляют интерес, поскольку дают информацию о динамике морфометрических показателей МК в ходе оперативного вмешательства.

Необходимо напомнить, что пациентов с обструктивной формой ГКМП отличали от всех остальных обследованных лиц такие показатели геометрии МК, как площадь задней створки и угол передней створки, в связи с чем они являются наиболее вероятными кандидатами на роль опосредующих повышение градиента давления в ВОЛЖ факторов.

Единственным показателем, который претерпевал значимые изменения в ходе проведения пластики задней створки по А. Carpentier, была ее площадь, за счет чего отмечалась тенденция к снижению общей площади створок. Логично предположить, что это и явилось причиной более эффективного снижения градиента в данном случае. Наблюдавшаяся тенденция уменьшения площади ФК МК, вероятно, связана с дополнением пластики задней створки нерестриктивной пластикой ФК МК опорным кольцом.

Пластика створок МК Edge-to-Edge приводила к уменьшению угла передней створки. Кроме того, в данной группе пациентов наблюдалось уменьшение отношения площади створок к площади ФК МК. Если более острый угол передней створки можно объяснить изменением ориентации створки вследствие наложения шва по О. Alfieri, приводящего к смещению точки коаптации кзади, то изменение отношения площадей створок и ФК трактовать сложнее. Несмотря на то что значимых различий между площадями створок до и после операции отмечено не было, средние значения этих параметров все же имели тенденцию к увеличению, при этом площадь передней створки увеличивалась в большей степени. Возможно, наблюдаемое изменение створок МК может быть связано с включением шовного материала при обсчете площади во время построения 3D-модели, хотя однозначно прокомментировать природу обнаруженного явления в настоящее время затруднительно.

Группа пациентов, которым проводилась резекция хорд, характеризовалась уменьшением угла передней створки МК, а также увеличением ее длины после

вмешательства. Показано, что отсечение рестриктивно измененных хорд нормализует геометрию МК при ГКМП [286, 287], что, вероятно, имело место в данном случае. Причина удлинения передней створки не совсем ясна. Возможно, удлинение является следствием ее расправления после устранения влияния хорд. Однако нельзя исключать вероятность, что отсеченный фрагмент хорд, прикрепленный к передней створке, мог восприниматься алгоритмом построения трехмерной модели как ее часть.

Результаты сравнения групп пациентов после оперативного вмешательства демонстрировали вполне закономерные изменения. Так, у больных, которым проводилась аннулопластика, диаметры, площадь и периметр ФК были меньше, чем в остальных группах. После пластики задней створки ее площадь также становилась меньше. Интересно, что уменьшение угла передней створки было более выраженным после резекции хорд. По-видимому, устранение неблагоприятного влияния хорд на геометрию более эффективно восстанавливает нормальные пространственные взаимоотношения структур МК, чем шов по O. Alfieri. Об этом также свидетельствуют значимые различия в показателях тентинга, которые были наибольшими в группе пациентов после пластики Edge-to-Edge. Тем не менее отсутствие различий в резидуальных градиентах давления у пациентов, которым было проведено то или иное вмешательство, указывает на то, что пластика по O. Alfieri, даже не оказывая значимого влияния на восстановление нормальной геометрии МК, стабилизирует створки за счет их сшивания, препятствуя развитию SAM-синдрома.

Уменьшение площади задней створки, наблюдаемое после пластики по A. Carpentier, не коррелировало с градиентом обструкции в ВОЛЖ. Однако были выявлены взаимосвязи между величиной данного показателя и другими характеристиками геометрии МК, такими как диаметры, периметр и площадь ФК МК, а также непланный угол, угол передней створки и тентинг. Величина непланный угла в свою очередь коррелировала с величиной градиента давления в ВОЛЖ после операции, а также со степенью его уменьшения в ходе хирургического вмешательства.

После пластики створок МК по О. Alfieri наблюдалась сходная картина. Так, несмотря на отсутствие непосредственной связи между величиной угла передней створки и величиной градиента давления в ВОЛЖ после операции, изменение угла коррелировало со значением аортально-митрального угла, которое в свою очередь было взаимосвязано со степенью резидуальной обструкции.

Величина угла передней створки после резекции вторичных хорд непосредственно коррелировала с абсолютным изменением градиента давления в ВОЛЖ. Кроме того, значение данного показателя было взаимосвязано с другими характеристиками геометрии МК, такими как индекс сферичности, высота и объем тентинга, которые также коррелировали с величиной резидуальной обструкции и степенью снижения градиента давления в ВОЛЖ в ходе оперативного вмешательства.

Исходя из полученных данных, можно предположить, что хирургическое вмешательство на МК оказывает комплексное воздействие на его геометрию, что и приводит к более эффективному устранению обструкции в ВОЛЖ при сочетанных операциях по поводу ГКМП. Имеются публикации, анализирующие влияние показателей МК на результаты хирургического лечения. Так, группа авторов во главе с М. Киc обнаружила, что увеличенные длины передней створки и переднезаднего диаметра ФК МК по данным предоперационной 2D ЧПЭхоКГ являются предикторами более эффективного устранения градиента ВОЛЖ и МР после изолированной расширенной миктомии [24]. Это в какой-то степени противоречит полученным нами данным. Однако следует учитывать, что двухмерная ЭхоКГ, использованная авторами указанного исследования, не способна обеспечить полное представление о комплексных изменениях МК, которые имеют место при ГКМП, что может исказить картину причинно-следственных взаимосвязей. Кроме того, оперирующими хирургами в обсуждаемом исследовании [24] при необходимости могла быть предпринята процедура резекции вторичных хорд, которая, как продемонстрировали наши данные, способна повлиять на результаты хирургического лечения.

Преимущество сочетанных вмешательств на МК для снижения градиента обструкции, продемонстрированное в нашей работе, согласуется с данными литературы [3, 4, 176], равно как и отсутствие различий при выполнении разных типов операций [3, 4, 83]. Помимо более эффективного устранения обструкции в ВОЛЖ, проведение сочетанного вмешательства на МК сопровождалось более выраженным уменьшением степени МР, что согласуется с данными литературы последних лет [159, 261, 262, 263]. Как известно, при ГКМП существуют две основные группы причин, предрасполагающих к развитию МР: связанные с переднесистолическим движением створок МК [164] и обусловленные сопутствующей патологией (ревматизм, миксоматоз и т.п.) [175, 177]. Поскольку последняя группа являлась критерием исключения из настоящего исследования, у всех обследованных нами пациентов МР была следствием обструкции ВОЛЖ. Следовательно, проведение сочетанного вмешательства на МК при ГКМП имеет дополнительное преимущество в виде эффективного устранения МР, реализующегося, вероятно, за счет более выраженного снижения градиента давления в ВОЛЖ.

Таким образом, проведенное исследование позволило продемонстрировать, что ремоделирование МК при ГКМП является эссенциальным фактором развития обструкции ВОЛЖ. С учетом этого пластику МК можно считать обязательным компонентом хирургического лечения обструкции ВОЛЖ у пациентов с ГКМП, поскольку она позволяет добиться оптимальной величины резидуального градиента обструкции в ВОЛЖ.

ВЫВОДЫ

1. При ГКМП наблюдается ремоделирование митрального клапана в виде увеличения высоты фиброзного кольца ($p < 0,01$), площадей обеих створок ($p = 0,02$), высоты, площади и объема тентинга створок ($p < 0,01$) и угла передней створки митрального клапана ($p = 0,04$). Объем митральной регургитации, обусловленной обструкцией ВОЛЖ, коррелирует с площадью передней и задней створок, переднелатеральным - заднемедиальным и комиссуральным диаметрами, периметром и площадью фиброзного кольца трехмерной модели МК.

2. Площадь задней створки МК, угол передней створки и деформация заднемедиальной ПМ являются ключевыми параметрами анатомии аппарата митрального клапана, определяющими развитие обструкции ВОЛЖ при ГКМП.

3. Хирургическое вмешательство на митральном клапане обуславливает изменения трехмерной модели митрального клапана: при пластике задней створки по А. Carpentier наблюдается уменьшение площади задней створки митрального клапана ($p = 0,03$), изменение которой связано со значением непланарного угла фиброзного кольца, фракцией площади фиброзного кольца и с величиной угла передней створки после оперативного вмешательства; при методике Edge-to-Edge (O. Alfieri) происходит уменьшение угла передней створки митрального клапана ($p = 0,04$), величина которого коррелирует с углом задней створки и высотой тентинга, а его изменение в ходе операции – с фракцией объема тентинга створок, комиссуральным диаметром и аортально-митральным углом; при резекции вторичных хорд отмечается уменьшение угла ($p = 0,04$) и увеличение длины передней створки ($p = 0,03$) митрального клапана, при этом величина угла передней створки коррелирует с высотой и объемом тентинга створок.

4. Резекция вторичных хорд в сочетании с миектомией при гипертрофической кардиомиопатии не отличается по эффективности в отношении снижения величины остаточного градиента обструкции в ВОЛЖ и выраженности митральной регургитации от других сочетанных вмешательств на клапане, таких как Edge-to-Edge (O. Alfieri) и пластика задней створки митрального клапана (A. Carpentier), и превосходит по данным показателям изолированную миектомию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение трехмерной чреспищеводной эхокардиографии с количественной реконструкцией митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии может быть рекомендовано для оценки вклада ремоделирования митрального клапана в развитие обструкции в выводном отделе левого желудочка.

2. При гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выводного отдела левого желудочка следует отдавать предпочтение сочетанным процедурам, поскольку они обеспечивают более эффективное, чем изолированная миектомия, снижение градиента давления в выводном отделе левого желудочка и выраженности митральной регургитации.

3. Сочетанная миектомия с резекцией вторичных хорд не уступает по эффективности снижения градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка таким хирургическим вмешательствам, как пластика Edge-to-Edge (O. Alfieri) и слайдинг задней створки митрального клапана (A. Carpentier). С учетом простоты выполнения и отсутствия необходимости в дополнительном доступе резекция вторичных хорд митрального клапана может считаться хорошей альтернативой другим видам пластики митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АСА	– алкогольная септальная абляция
ВИР	– время изоволюмического расслабления
ВО	– выводной отдел
ВСС	– внезапная сердечная смерть
ГКМП	– гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ИММЛЖ	– индекс массы миокарда левого желудочка
ИМР	– ишемическая митральная регургитация
ЛВ	– легочная вена
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МК	– митральный клапан
ММЛЖ	– масса миокарда левого желудочка
МР	– митральная регургитация
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ПЖ	– правый желудочек
ПМ	– папиллярная мышца
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ФВ	– фракция выброса
ФК	– фиброзное кольцо
ФП	– фибрилляция предсердий
ЧПЭхоКГ	– чреспищеводная эхокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиография
A_{mitr}	– максимальная скорость трансмитрального кровотока в систолу предсердий
e_m	– скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на

	стороне боковой стенки левого желудочка в период систолы
E_{mitr}	– максимальная скорость трансмитрального кровотока в период ранней диастолы
EROA	– эффективная площадь отверстия регургитации
E_t	– скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана на стороне боковой стенки правого желудочка в период систолы
E_{tric}	– максимальная скорость транстрикуспидального кровотока в период ранней диастолы
E/A_{mitr}	– отношение скоростей трансмитрального потока в период ранней диастолы и период систолы предсердий
GCS	– глобальная деформация по окружности
GCS_{MV}	– глобальная деформация по окружности на уровне митрального клапана
$GCSR_{\text{MV}}$	– скорость глобальной деформации по окружности на уровне митрального клапана
GLS	– глобальная деформация в продольном направлении
GRS	– глобальная радиальная деформация
LGE	– отсроченное контрастирование гадолинием
MVQ	– количественная реконструкция митрального клапана
NYHA	– Нью-Йоркская ассоциация сердца
PISA	– проксимальная площадь регургитации
ROT_{MV}	– ротация на уровне митрального клапана
$ROTR_{\text{MV}}$	– скорость ротации на уровне митрального клапана
SAM	– переднесистолическое движение передней створки митрального клапана
$\text{Strain}_{\text{PM}}$	– деформация папиллярной мышцы

Strain Rate _{PM}	–	скорость деформации папиллярной мышцы
Time to Peak Strain _{PM}	–	время до максимальной деформации папиллярной мышцы
Time to Peak Systolic Strain Rate _{PM}	–	время до максимальной скорости деформации папиллярной мышцы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ анатомических особенностей митрального клапана методами 2D и 3D эхокардиографии при ОГКМП / Л. А. Бокерия, Т. И. Косарева, В. Н. Макаренко и др. // Медицинский Алфавит. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 34–37.
2. Кадрабулатова, С.С. Морфометрический анализ митрального клапана при болезни Барлоу (по данным трёхмерной чреспищеводной эхокардиографии и количественного анализа митрального клапана) / С. С. Кадрабулатова, Е. Н. Павлюкова, Р. С. Карпов // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины – 2013. – Т. 28, № 3. – С. 14–19.
3. Комбинированный подход к хирургическому лечению обструктивной кардиомиопатии / А. В. Евтушенко, В. В. Евтушенко, К. А. Петлин и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, № 4. – С. 40–45.
4. Отдаленные результаты сочетанной миектомии с пластикой митрального клапана у больных обструктивной гипертрофической кардиомиопатией / К. А. Смышляев А. В. Евтушенко, В. В. Евтушенко и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, № 4. – С. 40–45.
5. Трёхмерная реконструкция интактного митрального клапана с количественным анализом / С.С. Кадрабулатова, Е. Н. Павлюкова, Р. С. Карпов и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – № 3. – С. 54–63.
6. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / B. J. Gersh, B. J. Maron, R. O. Bonow et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58, № 25. – P. 212–260.
7. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / J. Gersh, B. J. Maron, R. O. Bonow et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 142, № 6. – P. 153–203.
8. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic

cardiomyopathy of the European society of cardiology (ESC) / P.M. Elliot, A. Anastasakis, M. A. Borger et al. // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, № 39. – P. 2733–2779.

9. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European society of Hypertension (ESH) / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering et al. // *Eur. Heart. J.* – 2018. – Vol. 36, № 10. – P. 1953–2041.

10. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S. R. Ommen, S. Mital, M. A. Burke et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2020. – Vol. 76, № 25. – P. e159–e240.

11. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of Mavacamten therapy in international cohort of 524 patients with hypertrophic cardiomyopathy / M. S. Yacoub, T. El-Nakhal, E. A. Hasabo, N. Shehata, K. Wilson, K. H. Ismail, M. S. Bakr, M. Mohsen, A. Mohamed, E. Abdelazim, H. T. Ali, Z. Soliman, A. Sayed, K. Abdelsayed, K. Caliskan, O. Soliman. // *Heart. Fail. Rev.* – 2024. – Vol. 29, № 2. – P. 479–496.

12. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy / D. H. Kwon, R. M. Setser et al. // *Heart.* - 2008. – Vol. 94, № 10. – P. 1295–1301.

13. Abnormal Papillary Muscle Signal on Cine MRI As a Typical Feature of Mitral Valve Prolapse / A. Scatteia, C. E. Pascale, P. Gallo et al. // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1.

14. ACC/ESC clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Committee to Develop an Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy) / B. J. Maron, W. J. McKenna, G. K. Danielson et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42, № 9. – P. 1687–1713.

15. Accuracy of measurement of left ventricular volume and ejection fraction by new real-time three-dimensional echocardiography in patients with wall motion

abnormalities secondary to myocardial infarction / K. Arai, T. Hozumi, Y. Matsumura et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94, № 5. – P. 552–558.

16. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / F.H. Gietzen, C. J. Leuner, U. Raute-Kreinsen et al. // *Eur. Heart. J.* – 1999. – Vol. 20, № 18. – P. 1342–1354.

17. Adding Surgical Edge-to-Edge Mitral Valve Repair to Myectomy in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Long-Term Functional and Echocardiographic Outcome / R. R. M. J. J. Hegeman, T. Heeringa, S. H. Q. Beukers, J. P. Van Kuijk, M. Guglielmo, J. M. Ten Berg, M. J. Swaans, P. Klein P // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2024. – Vol. 49, № 1 Pt C.

18. Alam, M. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy – alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis / M. Alam, H. Dokainish, N. M. Lakkis // *Eur. Heart. J.* – 2009. – Vol. 30, № 9. – P. 1080–1087.

19. Aldosterone, through novel signaling proteins, is a fundamental molecular bridge between the genetic defect and the cardiac phenotype of hypertrophic cardiomyopathy / N. Tsybouleva, L. Zhang, S. Chen et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109, № 10. – P. 1284–1291.

20. An assessment of left atrial function in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy before and 1 year after septal ablation by two-dimensional speckle tracking echocardiography / H. Fang, H. Tang, P. Li et al. // *Echocardiography.* – 2017. – Vol. 34, № 3. – P. 407–414.

21. Analyzing safety and effectiveness of Mavacamten in comparison with placebo for managing hypertrophic cardiomyopathy: a systemic review and meta-analysis / H. S. Rangwala, H. Fatima, M. Ali, S. T. Ahmed, B. S. Rangwala, S. R. Abbas // *Egypt. Heart J.* – 2023. Vol. 75, № 1.

22. Anomalous papillary muscle insertion into the mitral valve leaflet in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a lip nevus sign in echocardiography / J. Liu, T. Tan, P. Wei, J. Ma, L. Zhong, H. Qiu, S. Wang, J. Zhuang, W. Zhu, H. Guo, J. Chen // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2023. – Vol. 10.

23. Anomalous papillary muscles – Implications in the surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy / J. Lentz Carvalho, H. V. Schaff, C. S. Morris et al. // *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2022. – Vol. 163, № 1. – P. 83-89.

24. Anterior mitral leaflet length and mitral annulus diameter impact the echocardiographic outcome after isolated myectomy / M. Kuć, M. Kumor, M. Klopotoski et al. // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 14, № 1.

25. Apical Aneurysm Development in Hypertrophic Cardiomyopathy / M. Habib, S. Hoss, A. Adler, O. Katz, H. Halloun Habib, K. Fardfini, H. Rakowski, R. H. Chan // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2023. – Vol. 16, № 11.

26. Apical hypertrophic cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis and management / J. Li, J. Fang, Y. Liu, X. Wei // *Clin. Res. Cardiol.* – 2024. – Vol. 113, № 5. – P. 680-693.

27. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy / I. Olivotto, M. S. Maron, C. Autore et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52, № 7. – P. 559–566.

28. Assessment of left ventricular twist mechanics by speckle tracking echocardiography reveals association between LV twist and myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy / H. J. Zhang, H. Wang, T. Sun et al. // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2014. – Vol. 30, № 8. – P. 1539–1548.

29. Assessment of mitral annulus size and function by real-time 3-dimensional echocardiography in cardiomyopathy: comparison with magnetic resonance imaging / A.M. Anwar, O. I. I. Soliman, A. Nemes et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2007. – Vol. 20, № 8. – P. 941–948.

30. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging / Z. B. Popović, D. H. Kwon., M. Mishra et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21, № 12. – P. 1299–1305.

31. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A turning point towards increased morbidity and mortality / T. Zegkos, G. K. Efthimiadis, D. G. Parcharidou et al. // *Hellenic. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 58, № 5. – P. 331–339.

32. Badano, L. P. Textbook of real-time three dimensional echocardiography / L.P. Badano, R. M. Lang, J. L. Zamorano – New York: Springer, 2011. – 198 p.
33. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy / T. H. Marwick, W. J. Stewart, H. M. Lever et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20, № 5. – P. 1066–1072.
34. Carasso, S. Transcatheter Edge to Edge Mitral Valve Repair for Mitral Regurgitation in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Case Series / Carasso S., Marmor D. B., Shuvy M. // *Can. J. Cardiol.* – 2023. – Vol. 40, № 2. – P. 326–328.
35. Cardiovascular magnetic resonance of mitral valve length in hypertrophic cardiomyopathy / M. Tarkiainen, P. Sipola, M. Jalanko et al. // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2016. – Vol. 18, № 1.
36. Cavalcante, J. L. Diversity of mitral valve abnormalities in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / J. L. Cavalcante, J. S. Barboza, H. M. Lever // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 54, № 6. – P. 517–522.
37. Changes in left ventricular filling and left atrial function six months after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / S. F. Nagueh, M. N. Lakkis, K. J. Middleton et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 34, № 4. – P. 1123–1128.
38. Changes in mitral valve annular geometry after repair: saddle-shaped versus flat annuloplasty rings / F. Mahmood, J. H. Gorman, B. Subramaniam et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 90, № 4. – P. 1212–1220.
39. Characteristic systolic waveform of left ventricular longitudinal strain rate in patients with hypertrophic cardiomyopathy / K. Okada, S. Kaga, T. Mikami et al. // *Heart Vessels.* – 2017. Vol. 32, № 5. – P. 591–599.
40. Characteristics and surgical outcomes of symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy with abnormal papillary muscle morphology undergoing papillary muscle reorientation / D. H. Kwon, N. G. Smerida, M. Thamilarsan et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140, № 2. – P. 317–324.
41. Characterization of degenerative mitral valve disease using morphologic analysis of real-time three-dimensional echocardiographic images: objective insight into

complexity and planning of mitral valve repair / S. Chandra, I. S. Salgo, L. Sugeng et al. // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 24–32.

42. Characterization of left atrial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy and essential hypertension using vector velocity imaging / H. M. Bardan, N. Faheem, M. F. Elnoamany et al. // *Echocardiography*. – 2015. – Vol. 32, № 10. – P. 1527–1538.

43. Chordal geometry determines the shape and extent of systolic anterior mitral motion: in vitro studies / E. G. Cape, D. Simons, A. Jimoh et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1989. – Vol. 13, № 6. – P. 1438–1448.

44. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. M. Elliot, B. Andersson, E. Arbustini et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 29, № 2. – P. 270–276.

45. Cleland, W. P. The surgical management of obstructive cardiomyopathy / W. P. Cleland // *J. Cardiovasc. Surg. (Toronto)*. – 1963. – Vol. 4. – P. 489–491.

46. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / A. Woo, W. G. Williams, R. Choi et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111, № 16. – P. 2033–2041.

47. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy / C. L. McIntosh, G. J. Greenberg, B. J. Maron et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1989. – Vol. 47, № 2. – P. 236–246.

48. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy / M. S. Maron, E. Appelbaum, C. J. Harrigan et al. // *Circ. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 1, № 3. – P. 184–191.

49. Clinical significance of global two-dimensional strain as a surrogate parameter of myocardial fibrosis and cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy / M. Saito, H. Okayama, T. Yoshii et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2012. – Vol. 13, № 7. – P. 617–623.

50. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy / P. Melacini, C. Basso, A. Angelini et al. // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 17. – P. 2111–2123.

51. Coats C.J. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy / C. J. Coats, P. M. Elliot // *Biomarkers Med.* – 2013. – Vol. 7, № 4. – P. 505–516.

52. Comparative assessment of different surgical treatment methods in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / R. K. Dzhordzhikii, M. Yu. Volodyukhin, D. F. Safarova et al. // *Clin. Exp. Surg.* – 2021. – Vol. 8, № 3. – P. 51–58.

53. Comparative echocardiographic analysis of mitral and tricuspid annular motion: differences explained with proposed anatomic-structural correlates / A. López-Candales, N. Rajagopalan, B. Gulyasy et al. // *Echocardiography.* – 2007. – Vol. 24, № 4. – P. 353–359.

54. Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy / S. F. Nagueh, S.R. Ommen, N. M. Lakkis et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38, № 6. – P. 1701–1706.

55. Comparison of pulmonary venous and left atrial remodeling in patients with atrial fibrillation with hypertrophic cardiomyopathy versus with hypertensive heart disease / K. Yoshida, H. Hasebe, Y. Tsumagari et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 119, № 8. – P. 1262–1268.

56. Computed tomography imaging to quantify the area of the endocardial subvalvular apparatus in hypertrophic cardiomyopathy – Relationship to outflow tract obstruction and symptoms / M. Tajima, N. Iguchi, Y. Utanohara et al. // *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* – 2016. – Vol. 10, № 5. – P. 351–358.

57. Contemporary imaging of normal mitral valve anatomy and function / P. Debonnaire, M. Palmen, N. A. Marsan et al. // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2012. – Vol. 27, № 5. – P. 455–464.

58. Cooley, D. A. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients / D. A. Cooley, D. C. Wukasch, R. D. Leachman // *J. Cardiovasc. Surg. (Toronto).* – 1976. – Vol. 17, № 5. – P. 380–387.

59. Coronary microvascular dysfunction as assessed by multimodal diagnostic imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy is related to the severity of cardiac dysfunction / T. V. Tran, L. Djaileb, L. Riou, L. R. Lantuejoul, J. Giai, G. Barone-Rochette // *Microcirculation.* – 2024. – Vol. 31, № 2.

60. Current Clinical Applications of Three-Dimensional Echocardiography: When the Technique Makes the Difference / E. Surkova, D. Muraru, P. Aruta et al. // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2016. – Vol. 18, № 11.

61. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / N. G. Smerida, B. W. Lytle, H. M. Lever et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85, № 1. – P. 127–133.

62. Dal-Bianco, J. P. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography / J. P. Dal-Bianco, R. A. Levine // *Cardiol. Clin.* – 2013. – Vol. 31, № 2. – P. 151–164.

63. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey / P. Charron, E. Villard, P. Sebillon et al. // *Heart.* – 2004. – Vol. 90, № 8. – P. 842–846.

64. De Resende, M. M. Combined effects of low-dose spironolactone and captopril therapy in a rat model of genetic hypertrophic cardiomyopathy / M. M. De Resende, A. J. Kriegel, A. S. Greene // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 48, № 6. – P. 265–273.

65. Dearani, J. A. Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy / J. A. Dearani, G. K. Danielson // *Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 278–292.

66. Delayed left ventricular untwisting in hypertrophic cardiomyopathy / B. M. van Dalen, F. Kauer, M. Michels et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22, № 12. – P. 1320–1326.

67. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy / J. Wang, J. M. Buegler, K. Veerasamy et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54, № 14. – P. 1326–1334.

68. Delmo Walter, E.M. Long-term outcome of simultaneous septal myectomy and anterior mitral leaflet retention plasty in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Berlin experience / E. M. Delmo Walter, M. F. Javier, R. Hetzer // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 343–352.

69. Delmo Walter, E.M. Sustained improvement after combined anterior mitral valve leaflet retention plasty and septal myectomy in preventing systolic anterior motion

in hypertrophic obstructive cardiomyopathy in children / E. M. Delmo Walter, H. Siniawski, R. Hetzer // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2009. – Vol. 36, № 3. – P. 546–552.

70. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / C. Rapezzi, E. Arbustini, A. L. P. Caforio et al. // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 19. – P. 1448–1458.

71. Diastolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy / S. Carasso, H. Yang, A. Woo et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 164–171.

72. Dissecting functional impairment in hypertrophic cardiomyopathy by dynamic assessment of diastolic reserve and outflow obstruction: A combined cardiopulmonary-echocardiographic study / F. Re, E. Zachara, A. Avella et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 227. – P. 743–750.

73. Diversity and similarity of motor function and cross-bridge kinetics in papillary muscles of transgenic mice carrying myosin regulatory light chain mutations D166V and R58Q / L. Wang, P. Muthu, D. Szczesna-Cordary et al. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 153–163.

74. Dynamic 3-dimensional echocardiographic assessment of mitral annular geometry in patients with functional mitral regurgitation / K. R. Khabbaz, F. Mahmood, O. Sakhil et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 95, № 1. – P. 105–110.

75. Dynamic change of mitral annular geometry and motion in ischemic mitral regurgitation assessed by a computerized 3D echo method / M. Daimon, G. Saracino, S. Fukuda et al. // *Echocardiography.* – 2010. – Vol. 27, № 9. – P. 1069–1077.

76. Dynamic change of mitral apparatus as potential cause of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy / H. J. Hwang, E. Y. Choi, J. Kwan et al. // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 19–25.

77. Dynamic indices of mitral valve function using perioperative three-dimensional transesophageal echocardiography / K. Bartels, R. H. Thiele, B. Philips-Bute et al. // *J. Cardiovasc. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 18–24.

78. Dynamic mitral regurgitation: Review of evidence base, assessment and implications for clinical management / S. Bhattacharyya, R. Khattar, N. Chahal et al. // *Cardiology in Review*. – 2015. – Vol. 23, № 3. – P. 142–147.

79. Early reverse remodeling of left heart morphology and function evaluated by cardiac magnetic resonance in hypertrophic obstructive cardiomyopathy after transapical beating-heart septal myectomy / Y. Zhao, C. Li, D. Tang, Y. Luo, C. Xiang, L. Huang, X. Zhou, J. Fang, X. Wei, L. Xia // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2023. – Vol. 25, № 1.

80. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease / A. D. Maslow, M. M. Regan, J. M. Haering et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 34, № 7. – P. 2096–2104.

81. Edge-to-edge (Alfieri) mitral repair: results in diverse clinical settings / S. K. Bhudia, P. M. McCarthy, N. G. Smerida et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77, № 5. – P. 1598–1606.

82. Edge-to-Edge Mitral Repair Associated With Septal Myectomy in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy / E. Lapenna, T. Nisi, S. Ruggeri et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2020. – Vol. 110, № 3. – P. 783–789.

83. Edge-to-Edge Repair Versus Secondary Cord Cutting During Septal Myectomy in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Pilot Randomised Study / A. V. Afanasyev, A. V. Bogachev-Prokophiev, S. I. Zheleznev et al. // *Heart Lung Circ.* – 2021. – Vol. 30, № 3. – P. 438–445.

84. Effect of alcohol septal ablation in patients with hypertrophic cardiomyopathy on left-ventricular mechanical dyssynchrony as assessed by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging / J. Chen, H. Nagaraj, P. Bhambhani et al. // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2012. – Vol. 28, № 6. – P. 1375–1384.

85. Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress / I.S. Salgo, J. H. Gorman, R. C. Gorman et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106, № 6. – P. 711–717.

86. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy / M. S. Maron, I. Olivotto, S. Betocchi et al. // *N. Eng. J. Med.* – 2004. – Vol. 348, № 4. – P. 295–303.

87. Effects of hypertrophy and fibrosis on regional and global functional heterogeneity in hypertrophic cardiomyopathy / S. A. Chang, S. C. Lee, Y. H. Choe et al. // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2012. – Vol. 28 (Suppl. 2). – P. 133–140.

88. Effects of operation on left atrial size and the occurrence of atrial fibrillation in patients with hypertrophic subaortic stenosis / D. C. Watson, W. L. Henry, S. E. Epstein et al. // *Circulation.* – 1997. – Vol. 55, № 1. – P. 178–181.

89. Efficacy and Accuracy of Novel Automated Mitral Valve Quantification: Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Study / N. Kagiya, M. Toki, M. Hara et al. // *Echocardiography.* – 2016. – Vol. 33, № 5. – P. 756–763.

90. Enhanced myofilament calcium sensitivity aggravates abnormal calcium handling and diastolic dysfunction in patient-specific induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes with MYH7 mutation / G. Guo, L. Wang, X. Li, W. Fu, J. Cao, J. Zhang, Y. Liu, M. Liu, M. Wang, G. Zhao, X. Zhao, Y. Zhou, S. Niu, G. Liu, Y. Zhang, J. Dong, H. Tao, X. Zhao // *Cell Calcium.* – 2023. – Vol. 117.

91. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity / H. Yang, A. Woo, D. Monakier et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18, № 10. – P. 1074–1082.

92. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / H. Baumgartner, V. Falk, J. J. Bax et al. // *Eur. Heart. J.* – 2017. – Vol. 38, № 36. – P. 2739–2791.

93. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease) / P. Lancellotti, L. Moura, L. A. Pierard et al. // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, № 4. – P. 307–332.

94. Evaluation of left atrial longitudinal function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a tissue Doppler imaging and two-dimensional strain study /

I.A. Paraskevaïdis, F. Panou, C. Papadopoulos et al. // *Heart*. – 2009. – Vol. 95, № 6. – P. 483–489.

95. Evaluation of the mitral valve leaflet morphology after mitral valve reconstruction with a concept «coaptation length index» / T. Yamauchi, K. Taniguchi, S. Kuki et al. // *J. Card. Surg.* – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 432–435.

96. In-hospital Outcomes of Septal Myectomy Versus Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Cardiomyopathy with Outflow Tract Obstruction - An Update and Insights from The National Inpatient Sample from 2011-2019 / K. L. Inestroza, I. Mijares Rojas, C. Matute, I. Ergui, M. Albosta, C. Vergara-Sanchez, M. Dangl, R. Hernandez, B. Ebner, L. Vincent, J. Maning, C. Alfonso, R. Colombo // *J. Investig. Med.* – 2024. – Vol. 72, № 3. – P. 262–269.

97. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients with midventricular obstruction / Y. Tang, Y. Song, F. Duan et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2018. – Vol. 54, № 5. – P. 875–883.

98. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae / K. Minakata, J. A. Dearani, R. A. Nishimura et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127, № 2. – P. 481–489.

99. Faber, L. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography / L. Faber, H. Seggewiss, U. Gleichmann // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98, № 22. – P. 2415–2421.

100. Fifer, M.A. Choice of Septal Reduction Therapies and Alcohol Septal Ablation / M.A. Fifer // *Cardiol. Clin.* – 2019. – Vol. 37, № 1. – P. 83–93.

101. First experience with percutaneous mitral valve plication as primary therapy for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy / P. Sorajja, W. A. Pedersen, R. Bae et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 67, № 24. – P. 2811–2818.

102. Fractal analysis in cardiovascular magnetic resonance: prognostic value of biventricular trabecular complexity in hypertrophic cardiomyopathy / W. Y. Jiang, B. H. Chen, C. Zhang, R. Y. Shi, R. Wu, D. A. An, X. H. Ma, L. Wesemann, J. Hu, Y. Zhou, J.

R. Xu, L. Zhao, L. M. Wu // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2023. – Vol. 13. - № 6. P. 1030-1042.

103. Frequency and mechanism of persistent systolic anterior motion and mitral regurgitation after septal ablation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / F.N. Delling, D. Y. Sanborn, R. A. Levine et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100, № 11. – P. 1691–1695.

104. Frey, N. Mechanisms of disease: hypertrophic cardiomyopathy / N. Frey, M. Luedde, H. A. Katus // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2011. – Vol. 9, № 2. – P. 91–100.

105. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study / A. P. Lee, C. N. Jin, Y. Fan et al. // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2017. – Vol. 10, № 12. – P. 1424–1433.

106. Further delineation of cardiac abnormalities in Costello syndrome / A. E. Lin, P. D. Grossfeld, R. M. Hamilton et al. // *Am. J. Med. Genet.* – 2002. – Vol. 111, № 2. – P. 115–129.

107. Gannon M. P. Regional Analysis of Myocardial Strain to Wall Thickness Ratio in Cardiac Amyloidosis and Hypertrophic Cardiomyopathy / M. P. Gannon, C. P. Sison, S. G. Saba // *J. Thorac. Imaging.* – 2024. – Vol. 39, № 4. – P. 255–264.

108. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing / L. R. Lopes, A. Zekavati, P. Syrris et al. // *J. Med. Genet.* – 2013. – Vol. 50, № 4. – P. 228–239.

109. Geometric comparison of the mitral and tricuspid valve annulus: Insights from three dimensional transesophageal echocardiography / A. N. Makaryus, H. Ismail, J. N. Makaryus et al. // *World J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 9, № 9. – P. 757–760.

110. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy / K. Serri, P. Reant, M. Lafitte et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47, № 6. – P. 1175–1181.

111. Global longitudinal strain and left atrial volume index improve prediction of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy patients / P. Debonnaire, J. Thijssen, D. P. Leong et al. // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2014. – Vol. 30, № 3. – P. 549–558.

112. Global longitudinal strain is associated with heart failure outcomes in hypertrophic cardiomyopathy / P. Reant, M. Mirabel, G. Lloyd et al. // *Heart*. – 2016. – Vol. 102, № 10. – P. 741–747.
113. Helical distribution of hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: prevalence and clinical implications / D. Vilianni, E. Pozo, N. Aguirre et al. // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2017. – Vol. 33, № 11. – P. 1771–1780.
114. Hong, J. H. Management of the mitral valve in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy / J. H. Hong, A. Nguyen, H. V. Schaff // *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 36 (Suppl. 1). – P. 34–43.
115. Hypertrophic cardiomyopathy is characterized by alterations of the mitochondrial calcium uniporter complex proteins: insights from patients with aortic valve stenosis versus hypertrophic obstructive cardiomyopathy / V. Paar, M. Haslinger, P. Krombholz-Reindl, S. Pittner, M. Neuner, P. Jirak, T. Kolbitsch, B. Minnich, F. Schrödl, A. Kaser-Eichberger, K. Kopp, A. Koller, C. Steinwender, M. Lichtenauer, F. C. Monticelli, R. Seitelberger, U. C. Hoppe, C. Dinges, L. J. Motloch // *Front. Pharmacol.* – 2023. – 14.
116. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance / M. S. Maron, B. J. Maron, C. Harrigan et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54, № 3. – P. 220–228.
117. Hypertrophic Cardiomyopathy. The Importance of the Site and the Extent of Hypertrophy. A Review / E. D. Wigle, Z. Sasson, M. A. Henderson et al. // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1985. – Vol. 28, № 1. – P. 1–83.
118. Hypertrophic cardiomyopathy: a review / N. Hensley, J. Dietrich, D. Nyhan et al. // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 120, № 3. – P. 554–569.
119. Hypertrophic cardiomyopathy: identification of morphological subtypes by echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging / I. S. Syed, S.R. Ommen, J. F. Breen et al. // *JACC Cardiovasc. Imaging*. – 2008. – Vol. 1, № 3. – P. 377–379.
120. Hypertrophic cardiomyopathy: the edge-to-edge secures the correction of the systolic anterior motion / J. F. Obadia, N. Basillais, X. Armoiry et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 51, № 4. – P. 638–643.

121. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the mitral valve could be the key / F. Dulguerov, C. Marcacci, C. Alexandrescu et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Vol. 50, № 1. – P. 61–65.
122. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score / A. Ralph-Edwards, A. Woo, B. W. McCrindle et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 129, № 2. – P. 351–358.
123. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Mayo Clinic experience / K. D. Kotkar, S. M. Said, J.A. Dearani et al. // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 329–336.
124. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy / R. E. Stenson, M. D. Flamm Jr., D. C. Harrison et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1973. – Vol. 31, № 6. – P. 763–773.
125. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Surgical treatment including mitral valve replacement / D.A. Cooley, R. D. Leachman, G.L. Hallman et al. // *Arch. Surg.* – 1971. – Vol. 103, № 5. – P. 606–609.
126. Iglesias, I. Intraoperative TEE assessment during mitral valve repair for degenerative and ischemic mitral valve regurgitation / I. Iglesias // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2007. – Vol. 11, № 4. – P. 310–305.
127. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy / S. E. Lee, J. K. Park, J. S. Uhm et al. // *Heart.* – 2017. – Vol. 103, № 19. – P. 1496–1501.
128. Impact of polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system on hypertrophic cardiomyopathy / E. Orenes-Piñero, D. Hernandez-Romero, E. Jover et al. // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 521–530.
129. In patients with post-infarction left ventricular dysfunction, how does impaired basal rotation affect chronic ischemic mitral regurgitation? / C. Zito, M. C. Piccione, L. Oreto et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2013. – Vol. 26, № 10. – P. 1118–1129.

130. In vivo measurement of mitral leaflet surface area and subvalvular geometry in patients with asymmetrical septal hypertrophy: insights into the mechanism of outflow tract obstruction / D. H. Kim, M. D. Handschumacher, R. A. Levine et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122, № 13. – P. 1298–1307.

131. Increased amount of interstitial fibrosis predicts ventricular arrhythmias, and is associated with reduced myocardial septal function in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy / V. M. Almaas, K. H. Haugaa, E. H. Strom et al. // *Europace*. – 2013. – Vol. 15, № 9. – P. 1319–1327.

132. Influence of the pattern of hypertrophy on left ventricular twist in hypertrophic cardiomyopathy / B. M. van Dalen, F. Kauer, O. I. I. Soliman et al. // *Heart*. – 2009. – Vol. 95, № 8. – P. 657–661.

133. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy / M. J. Kofflard, L. A. van Herwerden, D. J. Waldstein et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28, № 1. – P. 197–202.

134. Initial results of combined anterior mitral leaflet plication and ventricular septal myotomy-myectomy for relief of left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy / C.L. McIntosh, B. J. Maron, R. O Cannon et al. // *Circulation*. – 1992. – Vol. 86 (Suppl.). – P. II60–II67.

135. Insight into hypertrophied hearts: a cardiovascular magnetic resonance study of papillary muscle mass and T1 mapping / R. Kozor, S. Nordin, T. A. Treibel et al. // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 1034–1040.

136. Interventions in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy / W. Y. Ding, M. N. Meah, R. Stables, R. M. Cooper // *Can. J. Cardiol.* – 2024. – Vol. 40, № 5. – P. 833–842.

137. Invasive management of hypertrophic cardiomyopathy with clinically important obstruction: Surgical myectomy is superior, but only when accessible / J.H. Fortier, Y. Thapa, A. M. Crean, H. Gupta, J. B. Grau // *Can. J. Cardiol.* – 2024. – Vol. 40, № 5. – P. 843–850.

138. Is physiologic annular dynamics preserved after mitral valve repair with rigid or semirigid ring? / M. Ryomoto, M. Mitsuno, M. Yamamura et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97, № 2. – P. 492–497.
139. Ischemic mitral regurgitation: a quantitative three-dimensional echocardiographic analysis / M. Vergnat, A. S. Jassar, B. M. Jackson et al. // *Ann Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91, № 1. – P. 157–164.
140. Jain, P. Hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular outflow tract obstruction: expecting the unexpected / P. Jain, P. A. Patel, M. Fabbro // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 467–477.
141. Kauer, F. Role of left ventricular twist mechanics in cardiomyopathies, dance of the helices / F. Kauer, M. L. Geleijnse, B. M. van Dalen // *World J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 7, № 8. – P. 476–482.
142. Klues, H.G. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction / H. G. Klues, W. C. Roberts, B. J. Maron // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84, № 3. – P. 1188–1197.
143. Lanier, G. M. Role of Advanced Testing: Invasive Hemodynamics, Endomyocardial Biopsy, and Cardiopulmonary Exercise Testing / G. M. Lanier, J. T. Fallon, S. S. Naidu // *Cardiol. Clin.* – 2019. – Vol. 37, № 1. – P. 73–82.
144. Lefebvre, X. P. Insights from in-vitro flow visualization into the mechanism of systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy under steady flow conditions / X. P. Lefebvre, A. P. Yoganathan, R. A. Levine // *J. Biomech. Eng.* – 1992. – Vol. 114, № 3. – P. 406–413.
145. Left atrial performance in the course of hypertrophic cardiomyopathy: relation to left ventricular hypertrophy and fibrosis / J. T. Kowallick, M. S. Vieira, S. Kurry et al. // *Invest. Radiol.* – 2017. – Vol. 52, № 3. – P. 177–185.
146. Left atrial size and function in hypertrophic cardiomyopathy patients and risk of new-onset atrial fibrillation / P. Debonnaire, E. Joyce, Y. Hiemstra et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 1–10.

147. Left atrial trajectory impairment in hypertrophic cardiomyopathy disclosed by geometric morphometrics and parallel transport / P. Piras, C. Torromeo, F. Re et al. // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6.
148. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography / P. Patel, A. Dhillon, Z. B. Popovic et al. // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 8, № 7. – P. 1–8.
149. Levine, R. A. Diastolic loading to systolic anterior motion: new technology reveals physiology / R. A. Levine, E. Schwammenthal, J. K. Song // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64, № 19. – P. 1996–1999.
150. Li, J. Transapical beating-heart septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy with latent obstruction / J. Li, X. Wei // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2024. – Vol. 65, № 1.
151. Long mitral valve leaflets determine left ventricular outflow tract obstruction during exercise in hypertrophic cardiomyopathy / M. Henein, S. Arvidsson, B. Pilebro et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 212. – P. 47–53.
152. Long, A. Use of mitraclip to target obstructive SAM in severe diffuse-type hypertrophic cardiomyopathy: Case report and review of literature / A. Long, P. Mahoney // *J. Invasive Cardiol.* – 2020. – Vol. 32, № 9. – P. E228–E232.
153. Long-term benefit of myectomy and anterior mitral leaflet extension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / P. A. Vriesendorp, A. F. L. Schinkel, O. I. I. Soliman et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 115, № 5. – P. 670–675.
154. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus / F. A. Schoendube, H.G. Klues, S. Reith et al. // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92, № 9 (Suppl. 2). – P. 122–127.
155. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy / S.R. Ommen, B. J. Maron, I. Olivetto et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46, № 3. – P. 470–476.

156. Long-term follow-up in hypertrophic obstructive cardiomyopathy after septal myectomy / M.H. Schönbeck, H. P. Brunner-La Rocca, P. R. Vogt et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 65, № 5. – P. 1207–1214.

157. Long-term survival after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison with general population / J. Veselska, J. Krejci, P. Tomasov et al. // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, № 30. – P. 2040–2045.

158. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR / J. W. Weinsaft, H. W. Kim, A. L. Crowley et al. // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2011. – Vol. 4, № 7. – P. 702–712.

159. Management of the mitral valve in thoracoscopic trans-mitral myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / T. Tan, J. Liu, B. Fu, P. Wei, W. Zhu, J. Zhuang, J. Chen, H. Guo // *JTCVS Tech.* – 2023. – Vol. 22 – P. 39-48.

160. Management of symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy--long-term results after surgical therapy / H. D. Schulte, K. Borisov, E. Gams et al. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 47, № 4. – P. 213–218.

161. Maron, B. J. Pitfalls in clinical recognition and a novel operative approach for hypertrophic cardiomyopathy with severe outflow obstruction due to anomalous papillary muscle / B. J. Maron, R. A. Nishimura, G. K. Danielson // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98, № 23. – P. 2505–2508.

162. Maron, M. S. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy / M. S. Maron // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2012. – Vol. 14, № 1.

163. Mavacamten Treatment for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Interim Results From the MAVA-LTE Study, EXPLORER-LTE Cohort / F. Rader, A. Oręziak, L. Choudhury, S. Saberi, D. Fermin, M. T. Wheeler, T. P. Abraham, P. Garcia-Pavia, D. R. Zwas, A. Masri, A. Owens, S. M. Hegde, T. Seidler, S. Fox, G. Balaratnam, A. J. Sehnert, I. Olivotto // *JACC Heart Fail.* – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 164-177.

164. Mechanism of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: mismatch of posterior to anterior leaflet length and mobility / E. Schwammenthal, S. Nakatani, S. He et al. // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98, № 9. – P. 856–865.
165. Messmer, B. J. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / B. J. Messmer // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 58, № 2. – P. 575–577.
166. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment / R. A. Leonardi, E. P. Krasdorf, D. L. Simel et al. // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 97–104.
167. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations / I. Olivetto, F. Girolami, R. Sciagra et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, № 8. – P. 839–848.
168. Mitral annular dynamics in myxomatous valve disease: new insights with real-time 3-dimensional echocardiography / J. Grewal, R. Suri, S. Mankad et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121, № 12. – P. 1423–1431.
169. Mitral annular nonplanarity: correlation between annular height/commissural width ratio and the nonplanarity angle / H. J. Warraich, B. Chaudary, A. Maslow et al. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anest.* – 2012. – Vol. 26, № 2. – P. 186–190.
170. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy / E. H. Yu, A. S. Omran, E. D. Wigle et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36, № 7. – P. 2219–2225.
171. Mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for concomitant valve procedures / J. H. Hong, H.V. Schaff, R. A. Nishimura et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 68, № 14. – P. 1407–1504.
172. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy / M. S. Maron, I. Olivetto, C. Harrigan et al. // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 1. – P. 40–47.

173. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes / R. K. Kaple, R. T. Murphy, L. M. DiPaola et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85, № 5. – P. 1527–1535.

174. Mitral Valve Dimensions in Pediatric Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy / D. I. Schantz, L. Benson, J. Windram et al. // *Pediatr. Cardiol.* – 2016. – Vol. 37, № 4. – P. 784–788.

175. Mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: a three-dimensional transesophageal study / E. Venieri, C. Aggeli, A. Anastasakis et al. // *Hellenic J. Cardiol.* – 2021. – Vol. 62, № 1. – P. 29-34.

176. Mitral Valve Interventions for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy / M. Shuvy, Y. Y. Postell, S. Carasso, D. Marmor, B. H. Strauss, F. Maisano, E. Lapenna // *Can. J. Cardiol.* – 2024. – Vol. 40, № 5. – P. 860-868.

177. Mitral valve morphology assessment: three-dimensional transesophageal echocardiography versus computed tomography / M. Shanks, V. Delgado, A. C. T. Ng et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 90, № 6. – P. 1922–1929.

178. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve / M. Ibrahim, C. Rao, H. Ashrafian et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 41, № 6. – P. 1260–1270.

179. Mor-Avi, V. Real-time 3-dimensional echocardiography: an integral component of the routine echocardiographic examination in adult patients? / V. Mor-Avi, L. Sugeng, R. M. Lang // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119, № 2. – P. 314–329.

180. Morphological and functional abnormalities pattern in hypertrophy-free HCM mutation carriers detected with echocardiography / J. Peyrou, P. Reant, A. Reynaud et al. // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2016. – Vol. 32, № 9. – P. 1379–1389.

181. Morphological Determinants of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Obtained Using Echocardiography / I. Nara, T. Ino, H. Watanabe et al. // *Int. Heart J.* – 2018. – Vol. 59, № 2. – P. 339–346.

182. Morrow, A. G. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: technic and hemodynamic results of subaortic ventriculomyotomy / A. G. Morrow, E. C. Brockenbrough // *Ann. Surg.* – 1961. – Vol. 154, № 2. – P. 181–189.

183. Multidisciplinary evaluation and management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy in 2020: Towards the HCM Heart Team / F. Pelliccia, O. Alfieri, P. Calabro et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2020. – Vol. 304. – P. 86–92.
184. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in pre-hypertrophic HCM mutation carriers / W. P. Brouwer, T. Germans, M. C. Head et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2012. – Vol. 13, № 4. – P. 292–297.
185. Myectomy versus alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy / A. V. Afanasyev, A. V. Bogachev-Prokophiev, M. G. Kartashov et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2020. – Vol. 31, № 2. – P. 158–165.
186. Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Perspective from Fibroblasts / M. Schlittler, P. P. Pramstaller, A. Rossini, M. De Bortoli // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 19.
187. Nagueh, S. F. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy / S. F. Nagueh, J. J. Mahmarian // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48, № 12. – P. 2410–2422.
188. New generation 3-dimensional echocardiography for left ventricular volumetric and functional measurements: comparison with cardiac magnetic resonance / N. P. Nikitin, C. Constantin, P. H. Loh et al. // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 7, № 5. – P. 365–372.
189. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy/ C. Semsarian, J. Ingles, M. S. Maron et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 65, № 12. – P. 1249–1254.
190. Nguyen, A. Surgical Myectomy: Subaortic, Midventricular, and Apical / A. Nguyen, H. V. Schaff // *Cardiol. Clin.* – 2019. – Vol. 37, № 1. – P. 95–104.
191. Noninvasive assessment of myocardial fibrosis in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy / V. M. Almaas, K. H. Haugaa, E. H. Strom et al. // *Heart.* – 2014. – Vol. 100, № 8. – P. 631–638.
192. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy. Relation to

remodeling / A. Rudolph, H. Abdel-Aty, S. Bohl et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 284–291.

193. Nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: one-year follow-up / N. M. Lakkis, S.F. Nagueh, J. K. Dunn et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36, № 3. – P. 852–855.

194. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance / A. S. Adabag, B. J. Maron, E. Appelbaum et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51, № 14. – P. 1369–1374.

195. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients / A. G. Morrow, B. A. Reitz, S. E. Epstein et al. // *Circulation.* – 1975. – Vol. 52, № 1. – P. 88–102.

196. Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery / J. X. Qin, T. Shiota, H.M. Lever et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38, № 7. – P. 1994–2000.

197. Outcomes in children with Noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy: A study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry / J. D. Wilkinson, A. M. Lowe, B. A. Salbert et al. // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 164, № 3. – P. 442–448.

198. Outcomes of an extended Morrow procedure without a concomitant mitral valve procedure for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / Y. Liu, Y. Song, G. Gao et al. // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 1–9.

199. Padala, M. Effect of anterior strut chordal transection on the force distribution on the marginal chordae of the mitral valve / M. Padala, L. Gyoneva, A.P. Yoganathan // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 144, № 3. – P. 624–633.

200. Papillary muscle contribution to ventricular ejection in normal and hypertrophic ventricles: a transesophageal echocardiographic study / E.C. Madu, D. S. Baugh, C. Johns et al. // *Echocardiography.* – 2001. – Vol. 18, № 8. – P. 633–638.

201. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. Experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction /

R. A. Levine, G. J. Vlahakes, X. Lefebvre et al. // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91, № 4. – P. 1189–1195.

202. Pathoanatomic Findings and Treatment During Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy Surgery: The Role of Mitral Valve / G. M. Raffa, G. Romano, M. Turrisi et al. // *Heart Lung Circ.* – 2019. – Vol. 28, № 3. – P. 477–485.

203. Patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation: advanced echocardiographic evaluation of the left atrium combined with non-invasive P-wave analysis / C. Girasis, V. Vassilikos, G. K. Efthimiadis et al. // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2013. Vol. 14, № 5. P. 425–434.

204. Perier, P. Carpentier «Sliding leaflet» technique for repair of the mitral valve: early results / P. Perier, B. Clausnizer, K. Mistarz // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57, № 2. – P. 383–386.

205. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence / R. Sporadore, M. S. Maron, R. D'Amato et al. // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 14. – P. 1724–1733.

206. Physiological mitral annular dynamics preserved after ring annuloplasty in mid-term period / M. Ryomoto, M. Mitsuno, M. Yamamura et al. // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 65, № 11. – P. 627–632.

207. Predictors of an optimal clinical outcome with alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy / P. Sorajja, J. Binder, R.A. Nishimura et al. // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 81, № 1. – P. E58–67.

208. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing surgical relief of left ventricular outflow tract obstruction / M.Y. Desai, A. Bhonsale, N. G. Smerida et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128, № 3. – P. 209–216.

209. Pre-operative transthoracic real-time three-dimensional echocardiography in patients undergoing mitral valve repair: accuracy in cases with simple vs. complex prolapse lesions / G. Tamborini, M. Muratori, A. Maltagliati et al. // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, № 9. – P. 778–785.

210. Prevalence and clinical significance of cardiovascular abnormalities in patients with the LEOPARD syndrome / G. Limongelli, G. Pacileo, B. Marino et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100, № 4. – P. 736–741.

211. Prevalence of Anderson-Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: the European Anderson-Fabry Disease Survey / P. M. Elliot, R. Baker, F. Pasquale et al. // *Heart.* – 2011. – Vol. 97, № 23. – P. 1957–1960.

212. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy / K. M. Harris, P. Spirito, M. S. Maron et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114, № 3. – P. 216–225.

213. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy / M. S. Maron, J. J. Finley, J. M. Bos et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118, № 15. – P. 1541–1549.

214. Prognosis for patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: A multicenter cohort study based on propensity score matching / H. Ma, Y. Zhou, Y. He, C. Yu, Q. Liao, H. Xi, R. Luo, M. Liu, J. Tao, T. Liu, X. Li // *Kardiol. Pol.* – 2023. – Vol. 81, № 12. – P. 1247-1256.

215. Prognostic Role of the Progression of Late Gadolinium Enhancement in Hypertrophic Cardiomyopathy / G. D. Aquaro, G. Todiere, A. Barison, C. Grigoratos, M. L. Parisella, M. Adami, G. Grilli, L. Pagura, L. Faggioni, D. Cioni, R. Lencioni, M. Emdin, E. Neri // *Am. J. Cardiol.* – 2024. – Vol. 211. – P. 199-208.

216. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy) / S. Nistri, I. Olivotto, S. Betocchi et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98, № 7. – P. 960–965.

217. Prognostic Value of Mitral Regurgitation in Patients with Primary Hypertrophic Cardiomyopathy / M. Tesic, L. Travica, V. Giga, I. Jovanovic, D. Trifunovic Zamaklar, D. Popovic, D. Mladenovic, M. Radomirovic, J. Vratonjic, N. Boskovic, S. Dedic, O. Nedeljkovic Arsenovic, S. Aleksandric, S. Juricic, B. Beleslin, A. Djordjevic Dikic // *Medicina (Kaunas).* – 2023. – Vol. 59, № 10.

218. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic

cardiomyopathy / R. H. Chan, B.J. Maron, I. Olivotto et al. // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130, № 6. – P. 484–495.

219. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and clinical implications / B. Raman, R. Ariga, M Spartera et al. // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2019. – Vol. 20, № 2. – P. 157–167.

220. Quantification of mitral valve anatomy by three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve prolapse predicts surgical anatomy and the complexity of mitral valve repair / P. Biaggi, S. Jedrzkiewicz, C. Gruner et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2012. – Vol. 25, № 7. – P. 758–765.

221. Quantification of mitral valve apparatus by three-dimensional transesophageal echocardiography: in vitro validation study comparing two different analysis systems / K. Saito, H. Okura, N. Watanabe et al. // *J. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 9, № 4. – P. 130–136.

222. Quantification of mitral valve morphology with three-dimensional echocardiography – can measurement lead to better management? / A. P. Lee, F. Fang, C. N. Jin et al. // *Circ. J.* – 2014. – Vol. 78, № 5. – P. 1029–1037.

223. Quantification of regional nonuniformity and paradoxical intramural mechanics in hypertrophic cardiomyopathy by high frame rate ultrasound myocardial strain mapping / P. P Sengupta, V. Mehra, R. Arora et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18, № 7. – P. 737–742.

224. Quantitative analysis of mitral valve morphology in mitral valve prolapse with real-time 3-dimensional echocardiography: importance of annular saddle shape in the pathogenesis of mitral regurgitation / A. P. Lee, M. C. Hsiung, I.S. Salgo et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127, № 7. – P. 832–841.

225. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing [Electronic Resource]. – URL: <http://www.R-project.org> (date accessed: 04.04.2022).

226. Raut, M. Awareness of 'Systolic Anterior Motion' in Different Conditions / M. Raut, A. Maheshwari, B. Swain // *Clin. Med. Insights Cardiol.* – 2018. – Vol. 12.

227. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in valve disease: comparison with surgical findings and evaluation of prosthetic valves / L. Sugeng, S. K. Sherman, L. Weinert et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21, № 12. – P. 1347–1354.

228. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: improvements in intraoperative mitral valve imaging / M. D. Hien, H. Rauch, A. Lichtenberg et al. // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 116, № 2. – P. 287–295.

229. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 1–39.

230. 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 / W. A. Zoghbi, D. Adams, R. O. Bonow et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 30, № 4. – P. 1–39.

231. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging / P. Lancellotti, C. Tribouilloy, A. Hagendorff et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2013. – Vol. 14, № 7. – P. 611–644.

232. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2016. – Vol. 29, № 4. – P. 277–314.

233. Regional postsystolic shortening in patients with hypertrophic cardiomyopathy: its incidence and characteristics assessed by strain imaging / T. Ito, M. Suwa, S. Tonari et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 19, № 8. – P. 987–993.

234. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / W. Mazur, S. F. Nagueh, N. M. Lakkis et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103, № 11. – P. 1492–1496.

235. Relationship between mitral annulus function and mitral regurgitation severity and left atrial remodelling in patients with primary mitral regurgitation / S. Mihaila, D. Muraru, M. Miglioranza et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2016. – Vol. 17, № 8. – P. 918–929.
236. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography / C. Jenkins, K. Bricknell, L. Hanekom et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, № 4. – P. 878–886.
237. Resection-plication-release for hypertrophic cardiomyopathy: clinical and echocardiographic follow-up / S. K. Balaram, L. Tyrie, M. V. Sherrid et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008 – Vol. 86, № 5. – P. 1539–1544.
238. Results of surgical septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the Tufts experience / H. Rastegar, G. Boll, E.J. Rowin et al. // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 353–363.
239. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥ 60 years of age / B. J. Maron, E. J. Rowin, S. A. Casey et al. // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127, № 5. – P. 585–593.
240. Robbins, R.C. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy / R. C. Robbins, E. B. Stinson // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 111, № 3. – P. 586–594.
241. Role of deformation imaging in left ventricular non-compaction and hypertrophic cardiomyopathy: an Indian perspective / A. J. Ashwal, S. R. Mugula, J. Samanth et al. // *Egypt. Heart J.* – 2020. – Vol. 72, № 1.
242. Role of mitral valve plication in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy / S. K. Balaram, R. E. Ross, M. V. Sherrid et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 94, № 6. – P. 1990–1997.
243. Role of papillary muscle position and mitral valve structure in systolic anterior motion of the mitral leaflets in hyperdynamic left ventricular function / R. G. Pai, W. Jintapakorn, M. Tanimoto et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 76, № 8. – P. 623–628.

244. Schaff, H.V. Contemporary Surgical Management of Hypertrophic Cardiomyopathy / H. V. Schaff, X. Wei // *Ann. Thorac. Surg.* – 2023.
245. Septal myotomy-myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes / S. Firoozi, P. M. Eliot, S. Sharma et al. // *Eur. Heart. J.* – 2002. – Vol. 23, № 20. – P. 1617–1624.
246. Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-year follow-up in 185 patients / Z. Krajcer, R. D. Leachman, D. A. Cooley et al. // *Circulation.* – 1989. – Vol. 80, № 3. (Pt 1). – P. I57–I64.
247. Shah, A. A. Trans-aortic Alfieri stitch at the time of septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / A. A. Shah, D. D. Glower, J. G. Gaca // *J. Card. Surg.* – 2016. – Vol. 31, № 8. – P. 503–506.
248. Sherrid, M. V. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction / M. V. Sherrid, F. A. Chaudhry, D. G. Swistel // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 72, № 2. – P. 620–632.
249. Significance of papillary muscle abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy / C. J. Harrigan, E. Appelbaum, B. J. Maron et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 101, № 5. – P. 668–673.
250. Sigwart, U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / U. Sigwart // *Lancet.* – 1995. – Vol. 346, № 8969. – P. 211–214.
251. Silbiger, J. J. Abnormalities of the mitral apparatus in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic, pathophysiologic, and surgical insights / J. J. Silbiger // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2016. – Vol. 29, № 7. – P. 622–639.
252. Silbiger, J. J. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus / J. J. Silbiger // *Am. Heart. J.* – 2012. – Vol. 164, № 2. – P. 163–176.
253. Silbiger, J. J. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve / J. J. Silbiger, R. Bazaz // *Am. Heart. J.* – 2009. – Vol. 158, № 6. – P. 887–895.
254. Spirito, P. Alcohol septal ablation: in which patients and why? / P. Spirito, J. Rossi, B. J. Maron // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 369–375.

255. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy / T. F. Haland, V. M. Almaas, N.E. Hasselberg et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2016. – Vol. 17, № 6. – P. 613–621.

256. Structural abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy beyond left ventricular hypertrophy by multimodality imaging evaluation / J. A. Urbano-Moral, L. Gutierrez-Garcia-Moreno, J. F. Rodriguez-Palomares et al. // *Echocardiography*. – 2019. – Vol. 36, № 7. – P. 1241–1252.

257. Sudden cardiac death in young athletes: practical challenges and diagnostic dilemmas / N. Chandra, R. Bastiaenen, M. Papadakis et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, № 10. – P. 1027–1040.

258. Surgery insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy – the Mayo Clinic experience / J. A. Dearani, S. R. Ommen, B. J. Gersh et al. // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2007. – Vol. 4, № 9. – P. 503–512.

259. Surgical treatment of mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy / L. M. Valieva, R. K. Dzhordzhikia, I. I. Vagizov et al. // *Kardiologiya i Serdechno- Sosudistaya Khirurgiya*. – 2020. – Vol. 13, № 5. – P. 396–402.

260. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy / P. Sorajja, S. R. Ommen, D. R. Holmes et al. // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, № 20. – P. 2374–2380.

261. Sustained improvement after combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy / C. van der Lee, M. J. M. Kofflard, L. A. van Herwerden et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108, № 17. – P. 2088–2092.

262. Swistel, D. G. Management of patients with complex hypertrophic cardiomyopathy: Resection/plication/release / D. G. Swistel, J. J. DeRose, M. V. Sherrid // *Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 261–267.

263. Swistel, D. G. Surgical myectomy for hypertrophic cardiomyopathy in the 21st century, the evolution of the «RPR» repair: resection, plication, and release / D. G. Swistel, S. K. Balaram // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 54, № 6. – P. 498–502.

264. Syncope and risk of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy / P. Spirito, C. Autore, C. Rapezzi et al. // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, № 7. – P. 1703–1710.
265. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / M.V. Sherrid, D. Z. Gunsburg, S. Moldenhauer et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36, № 4. P. 1344–1354.
266. Systolic anterior motion of the posterior mitral leaflet: a previously unrecognized cause of dynamic subaortic obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy / B. J. Maron, A.M. Harding, P. Spirito et al. // *Circulation*. – 1983. – Vol. 68, № 2. – P. 282–293.
267. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status / S. Carasso, H. Yang, A. Woo et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21, № 6. – P. 675–683.
268. Teare, D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults / D. Teare // *Br. Heart J.* – 1958. – Vol. 20, № 1. – P. 1–8.
269. Teo, E. P. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy / E. P. Teo, J. G. Teoh, J. Hung // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2015. – Vol. 30, № 5. – P. 475–482.
270. The differences in left ventricular torsional behavior between patients with hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease / M. Saito, H. Okayama, T. Yoshii et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 150, № 3. – P. 301–306.
271. The influence of annuloplasty ring geometry on mitral leaflet curvature / L. P. Ryan, B. M. Jackson, H. Hamamoto et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 96, № 3. – P. 749–760.
272. The influence of aortoseptal angulation on provokable left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy / C. H. Critoph, A. Pantazis, M.T. T. Esteban et al. // *Open Heart*. – 2014. – Vol. 1, N 1.
273. The influence of saddle-shaped annuloplasty on leaflet curvature in patients with ischaemic mitral regurgitation / M. Vergnat, M. M. Levack, A. S. Jassar et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 42, № 3. – P. 493–499.

274. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: old versus new concepts / A. A. Hagege, P. Bruneval, R. A. Levine et al. // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* – 2011. – Vol. 4, № 6. – P. 757–766.
275. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context / M. V. Sherrid, S. Balaram, B. Kim et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 67, № 15. – P. 1846–1858.
276. The Prognostic Implications of Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy: Current and Future Perspectives / T. Zegkos, D. Parcharidou, D. Ntelios et al. // *Cardiol. Rev.* – 2018. – Vol. 26, № 3. – P. 130–136.
277. The prognostic value of standardized reference values for speckle-tracking global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy / G. R. Hartlage, J. H. Kim, P. T. Strickland et al. // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 31, № 3. – P. 557–565.
278. The Role of Mitral Valve in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: An Updated Review / S. Sakellaropoulos, S. Svab, M. Mohammed et al. // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2021. – Vol. 46, № 3.
279. Three-dimensional assessment of mitral valve annulus dynamics and impact on quantification of mitral regurgitation / S. E. van Wijngaarden, V. Kamperidis, M. V. Regeer et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2017. – Vol. 19, № 2. – P. 176–184.
280. Three-dimensional echocardiographic assessment of annular shape changes in the normal and regurgitant mitral valve / S. R. Kaplan, G. Bashein, F.H. Sheehan et al. // *Am. Heart J.* – 2000. – Vol. 139, № 3. – P. 378–387.
281. Three-Dimensional Echocardiographic Evaluation of Mitral Apparatus during Preload Manipulation in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy / H. Chun, J. H. Yoon, Y. W. Yoon et al. // *Echocardiography.* – 2015. – Vol. 32, № 8. – P. 1261–1269.
282. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse / R. A. Levine, M. D. Handschumacher, A.J. Sanfilippo et al. // *Circulation.* – 1989. – Vol. 80, № 3. – P. 589–598.

283. Three-dimensional echocardiography reveals early mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy genetic mutation carriers / N. Zhou, A. Liu, H. Weng, W. Liu, F. Tian, W. Zhao, J. Ma, W. Guo, H. Chen, C. Pan, X. Shu // *Int. J. Cardiol.* – 2024. – Vol. 395.
284. Three-Dimensional Imaging and Dynamic Modeling of Systolic Anterior Motion of the Mitral Valve / A. Vainrib, D. Massera, M. V. Sherrid et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2021. – Vol. 34, № 1. – P. 89–96.
285. Tokita, Y. Favorable Long-Term Outcomes After Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy in Japan / Y. Tokita, J. Matsuda, Y. Imori // *Circ. J.* – 2023. – Vol. 88, № 1. - 133-134.
286. Transaortic chordal cutting: mitral valve repair for obstructive hypertrophic cardiomyopathy with mild septal hypertrophy / P. Ferrazzi, P. Spirito, A. Iacovoni et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66, № 15. – P. 1687–1696.
287. Transaortic mitral valve secondary chordal cutting in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and mild septal hypertrophy / I. Binaco, P. Spirito, D. Poggio et al. // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 426–428.
288. Transesophageal doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making / L. E. Grigg, E. D. Wigle, W.G. Williams et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20, № 1. – P. 42–52.
289. Tsang, W. The role of 3-dimensional echocardiography in the diagnosis and management of mitral valve disease: myxomatous valve disease / W. Tsang, B. H. Freed, R. M. Lang // *Cardiol. Clin.* – 2013. – Vol. 31, № 2. – P. 203–215.
290. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application / P. P. Sengupta, A. J. Tajik, K. Chandrasekaran et al. // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2008. – Vol. 1, № 3. – P. 366–376.
291. Two-dimensional strain analysis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and normal systolic function: a 12-month follow-up study / I. A. Paraskevidis, D. Farmakis, C. Papadopoulos et al. // *Am. Heart. J.* – 2009. – Vol. 158, № 3. – P. 444–450.

292. Two-dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: a comparative analyses / L. Afonso, A. Kondur, M. Simegn et al. // *BMJ Open*. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. 1–8.
293. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy / S. Agarwal, E. M. Tuzcu, M. Y. Desai et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55, № 8. – P. 823–834.
294. Use of strain imaging in detecting segmental dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy / H. Yang, J. P. Sun, H. M. Lever et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2003. – Vol. 16, № 3. – P. 233–239.
295. Vanderlaan, R. D. Isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an update on the Toronto General Hospital experience / R. D. Vanderlaan, A. Woo, A. Ralph-Edwards // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 364–368.
296. Varma, P. K. Hypertrophic cardiomyopathy: Part 1 – Introduction, pathology and pathophysiology / P. K. Varma, P. K. Neema // *Ann. Card. Anaesth.* – 2014. – Vol. 17, № 2. – P. 118–124.
297. Vector flow mapping in obstructive hypertrophic cardiomyopathy to assess the relationship of early systolic left ventricular flow and the mitral valve / R. Ro, D. Halpern, D. J. Sahn et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64, № 19. – P. 1984–1995.
298. Williams, W. G. Surgical management of hypertrophic cardiomyopathy / W. G. Williams, A. C. Ralph-Edwards, D. E. Wigle // *Cardiol. Rev.* – 1997. – Vol. 5, № 1. – P. 40–49.
299. Woo, A. Does myectomy convey survival benefit in hypertrophic cardiomyopathy? / A. Woo, H. Rakowski // *Heart. Fail. Clin.* – 2007. – Vol. 3, № 3. – P. 275–288.
300. Woo, A. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: it's a long story / A. Woo, S. Jedrzkiewicz // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 1. – P. 9–12.