

Фролова Юлия Валерьевна

**НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ КАРДИОМИОПАТИИ
В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ**

14.01.05 – кардиология

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена в отделении хирургического лечения дисфункций миокарда и сердечной недостаточности Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В.Петровского»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Недоступ Александр Викторович

доктор медицинских наук, профессор

Дземешкевич Сергей Леонидович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-диспансерного отдела Института Клинической Кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Российский научно-производственный комплекс» Минздрава России

Агеев Фаиль Таипович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей, руководитель отделения кардиопульмонологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф.Владимирского

Палеев Филипп Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением кардиохирургии №2 сердечной хирургии и вспомогательного кровообращения, сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И.Шумакова» Минздрава России

Шумаков Дмитрий Валерьевич

Ведущая организация: ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

Защита состоится «17» сентября 2015 г. в 13.30 часов на заседании диссертационного совета Д.208.073.04 при ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России по адресу: г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России

Автореферат разослан « » _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Полевая Т.Ю.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы. Обсуждение принципов и методик лечения декомпенсированной сердечной недостаточности (СН) на сегодня занимает одно из центральных мест в современной кардиологии. В РФ, как и в большинстве экономически развитых стран, заболеваемость и смертность от сердечной недостаточности занимают одно из ведущих мест, что определяет социальную значимость этого грозного синдрома [Агеев Ф.Т., 2006]. В США ежегодно у 550 тыс. населения диагностируется хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а умирает от данной патологии 300 тыс. человек в год [Gillum R.,1986;Corado D.,2001]. В настоящее время медиана продолжительности жизни после установления диагноза ХСН составляет у мужчин 1,7 года, у женщин – 3,1 года (Framingham Study,2007). Некоронарогенные кардиомиопатии (КМП), приводящие к дисфункции миокарда, являются основными причинами ранней инвалидизации и смертности кардиологических больных молодого возраста [Бойцов С.А.,2005; Терещенко С.Н.,2012]. В существующих современных рекомендациях по лечению КМП, как правило, значительная роль отводится описанию терапии ХСН и в значительно меньшей степени анализу этиологии заболевания [Палеев Ф.Н.,2008]. Один из реальных современных путей лечения больных с КМП – кардиохирургический подход к проблеме [Шумаков В.И.,2003;Дземешкевич С.Л.,2009;Шумаков Д.В.,2009], который требует знания этиологии процесса. Среди причин развития ХСН особого внимания с точки зрения кардиохирурга заслуживают потенциально операбельные состояния. Прогноз и лечебная тактика у таких пациентов должны строиться не только на этиологической и функциональной диагностике причин дисфункций миокарда, но и на определении степени этой дисфункции. Сегодня по данным Международного общества по трансплантации сердца и легких, 65% трансплантаций сердца обусловлено некоронарогенными КМП [Jessup M., 2009].

Несмотря на это, до настоящего времени в литературе отсутствуют общезначимые диагностические алгоритмы диагностики и тактические рекомендации по комплексному хирургическому и терапевтическому лечению пациентов с некоронарогенными КМП на основе клинических, инструментальных и генетических методов исследования. Целью хирургического отбора должны являться такие пациенты с дисфункцией миокарда и декомпенсированной СН, у которых, несмотря на высокий риск периоперационных осложнений, прослеживается возможность эффективной реабилитации в отдаленный период после операции. Из-за отсутствия единых подходов к решению этой проблемы тактика ведения больных с некоронарогенными КМП определяется не научно обоснованными протоколами, а личными предпочтениями врачей и диагностическими возможностями клиник. Улучшить результаты лечения страдающих КМП и повысить качество их жизни можно лишь реально объединив в единую систему терапевтические и хирургические принципы лечения таких пациентов.

Цель исследования: осуществить комплексный клинико-инструментальный анализ проблемы некоронарогенных кардиомиопатий по результатам обследования пациентов кардиохирургической клиники и на основании персонализированной нозологической диагностики разработать протоколы сочетанных методов терапевтического и хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить этиологию и течение некоронарогенных кардиомиопатий и определить наиболее значимые клинические симптомы как в оценке выраженности, так и обратимости/необратимости дисфункций миокарда.
2. Оценить диагностическое значение пред- и интраоперационных биоптатов миокарда в выявлении морфологических признаков степени воспаления, давности процесса и наличия признаков генетической детерминированности структурной патологии кардиомиоцитов.

3. Исследовать в сравнительном аспекте чувствительность, информативность и прогностическую значимость оценки активного вирусоносительства и его аутоиммунных последствий по данным изучения гемокультур и биопсий миокарда.
4. Разработать диагностический и лечебно-тактический алгоритм, выраженный в протоколах лечения пациентов с некоронарогенными кардиомиопатиями с учетом возможностей современной кардиохирургической клиники.
5. Определить показания и противопоказания к операциям имплантации КРТ/Д, обратному ремоделированию миокарда при ДКМП, расширенной миоэктомии при диффузно-генерализованной форме ГКМП, легочной эндартерэктомии при хронической ТЭЛА (ХрТЭЛА).
6. Изучить 10-25 летние результаты электронно-микроскопического исследования донорского миокарда после ортотопической трансплантации сердца по поводу ДКМП и аритмогенной КМП (АКМП).
7. Изучить в сравнительном аспекте отдаленные результаты после органосохраняющих ремоделирующих операций при КМП и естественное течение кардиомиопатий при изолированном терапевтическом лечении.

Научная новизна исследования

В настоящей работе доказана безусловная значимость этиологической диагностики в выборе методов лечения (хирургический, терапевтический, сочетанный) и определения прогноза у пациентов с некоронарогенными КМП.

В процессе исследования обнаружена высокая частота генетических предрасполагающих факторов в развитии ДКМП: в 100% наблюдений у пациентов после ремоделирующих операций выявлена и морфологически подтверждена соединительно-тканная дисплазия створок митрального клапана.

Впервые получены новые фундаментальные знания о механизмах структурной перестройки миокарда при генерализованных формах ГКМП: в

основе увеличения объемов межжелудочковой перегородки, стенки миокарда в области верхушки и папиллярных мышц лежит преимущественно процесс гиперплазии, а не гипертрофии кардиомиоцитов.

Впервые проведена успешная серия оригинальных операций по обратному ремоделированию сердца при ДКМП и изучены проблемы ближайшего и отдаленного послеоперационного периода.

Впервые в практике российской кардиологии выполнена успешная серия новых операций по расширенной миоэктомии при генерализованной ГКМП, включающая в себя двойной (трансмитральный и трансаортальный) хирургический доступ с одновременной париетальной резекцией папиллярных мышц и изучены ближайшие и отдаленные результаты.

В процессе исследования впервые показано, что в миокарде донорского сердца во вторую и третью декаду после пересадки появляются морфологические признаки вторичной, посттрансплантационной КМП: при электронно-микроскопическом исследовании через 10-25 лет после пересадки развиваются процессы дистрофии\гипертрофии кардиомиоцитов, нарушения микроциркуляции, хроническая ишемия миокарда с исходом в склероз интерстиция.

Обоснован положительными результатами лечения алгоритм диагностики и лечебной тактики у пациентов, страдающих ДКМП, ГКМП, АКМП и ХрТЭЛА.

Практическая значимость работы

На основании данных комплексного клиничко-лабораторно-инструментального обследования разработаны и внедрены в клиническую практику алгоритмы нозологической диагностики при некоронарогенных КМП, которые позволяют с высокой степенью вероятности установить этиологию данного заболевания.

Показана диагностическая значимость и информативность биопсии миокарда у пациентов с некоронарогенными КМП, установлено влияние

отдельных морфологических признаков на результаты хирургического лечения и клинические исходы.

Выделено диагностическое значение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) - ангиопульмонографии с двунаправленным энергетическим режимом у больных с ХрТЭЛА для уточнения показаний к хирургическому лечению и оценки прогностической выживаемости.

Определены показания к различным видам хирургического лечения у пациентов с некоронарогенными КМП в зависимости от исходного уровня дисфункции миокарда и степени выраженности клинико-инструментальных признаков ХСН.

Разработана система ведения пациентов с некоронарогенными КМП до и после хирургического лечения, показана необходимость проведения специфической терапии в дооперационном периоде у большинства пациентов как с воспалительной этиологией некоронарогенных КМП, так и при выраженных признаках декомпенсации ХСН, разработаны принципы ее мониторинга.

Подготовлены практические рекомендации по лечению больных с некоронарогенными КМП с дисфункцией миокарда для внедрения в клиническую практику кардиологических и кардиохирургических клиник РФ. Полученные результаты будут способствовать повышению эффективности хирургического лечения больных с некоронарогенными кардиомиопатиями.

Положения, выносимые на защиту:

1. Некоронарогенные кардиомиопатии, наиболее часто встречаемые в кардиохирургической клинике, представлены иммуно-воспалительными ДКМП и генетически-детерминированными дисфункциями миокарда, среди которых наиболее верифицированы ГКМП, некомпактный миокард и АКМП.
2. Биопсия миокарда является наиболее эффективным и высоко значимым методом верификации этиологии некоронарогенных кардиомиопатий, определяющим тактику лечения и ведения таких пациентов.

3. Выбор хирургического метода лечения некоронарогенных дисфункций миокарда основывается на анализе полученной комплексной персонализированной дооперационной этиологической диагностики, который позволяет снизить риски послеоперационных осложнений и повысить функциональный класс клинического состояния пациентов.
4. Органосохраняющие операции и реконструкции у пациентов с некоронарогенными дисфункциями миокарда должны своевременно применяться у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, являясь наиболее предпочтительными при обратимых нарушениях функции сердца и отсутствии прогрессирования полиорганной недостаточности.
5. Разработанные лечебно-диагностические алгоритмы дифференциального персонализированного подхода к пациентам с некоронарогенными КМП позволяют определять стратегию лечения таких пациентов.

Внедрение в практику. Полученные результаты исследования, научные выводы, практические рекомендации и разработанные алгоритмы диагностики и лечения некоронарогенных КМП внедрены в клиническую практику работы ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В.Петровского», Факультетской терапевтической клиники им. В.Н.Виноградова, а также могут быть использованы в других кардиохирургических клиниках РФ. Результаты работы используются в обучении ординаторов и аспирантов ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В.Петровского».

Апробация работы. Апробация работы состоялась на объединенной научно-практической конференции ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В.Петровского» 30 января 2015 года. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на Российских национальных конгрессах кардиологов (Москва, 2010, Санкт-Петербург, 2013, Казань, 2014), на XI съезде хирургов Российской Федерации (Волгоград, 2011), на конференции «50 лет кардиохирургии в Сибири» (Новосибирск, 2011), на I-м Российско-Швейцарском научном форуме (Москва, 2011), на конференции «Некоронарогенные заболевания миокарда» (Санкт-Петербург, 2011), на

Европейском конгрессе «Сердечная недостаточность» (Белград, 2012), на Первом всемирном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Москва, 2013), на заседании Московского городского научного общества кардиологов им. А.Л. Мясникова (Москва, 2013).

Личный вклад автора. Автором проводились первичные консультации пациентов, определялся спектр лабораторно-инструментальных исследований с последующей интерпретацией полученных результатов, устанавливался этиологический диагноз некоронарогенных КМП, определялись показания и противопоказания к их хирургическому лечению, а также определялся вид оперативного вмешательства на основании полученных методов нозологической диагностики. Автор лично участвовала в стационарном лечении и регулярном амбулаторном наблюдении за всеми пациентами (до 5 лет и более). Автором лично создана база данных на электронных носителях, осуществлены статистическая обработка и анализ материала, формулировка цели, задач, выводов и практических рекомендаций. Результаты работы отражены в написанных лично автором статьях, тезисах, главах монографий.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 45 научных работ, в том числе 19 в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК для докторских диссертаций, в соавторстве написаны главы в 3 монографиях.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана в объеме 347 страниц, состоит из введения, 6 глав, в которых представлены обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение и заключение по результатам исследований, а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 50 таблицами, 135 рисунками и 24 клиническими примерами. Указатель литературы содержит 465 источников (44 отечественных и 421 зарубежный).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Обследование и лечение пациентов проводили в отделении хирургического лечения дисфункции миокарда и сердечной недостаточности, отделении кардиореанимации (ОРИТ-II), отделении рентгенэндоваскулярных методов лечения, отдела функциональной диагностики (лаборатории нагрузочных тестов, лаборатории лучевой диагностики), лаборатории медицинской генетики ФГБНУ РНЦХ им. академика Б.В. Петровского в период с 2008 г. по 2014 г. (включительно).

Методы обследования. Кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального обследования, общего, биохимического анализов крови, определения BNP\pro-BNP, 6-минутного теста, ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, ЭХОКГ на аппаратах «VIVID 7 Dimension GE» (USA), «Phillips», рентгенографии органов грудной клетки, спирометрии, УЗИ органов брюшной полости, сцинтиграфии легких, дуплексного сканирования вен верхних и нижних конечностей, выполнялись исследования, направленные на уточнение генеза этиологии заболевания: консультация врача-генетика с последующей ДНК-диагностикой, диагностикой наследственных тромбофилий; вирусологическое исследование сыворотки крови на ДНК кардиотропных вирусов (герпес 1,2,6 типа, Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, парвовирус В-19) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); определение титра антител к антигенам сердца (кардиомиоцитов, гладкой мускулатуры, волокон проводящей системы сердца, эндотелия, ядер кардиомиоцитов - антинуклеарный фактор, АНФ) методом непрямой иммунофлюоресценции; морфологическое исследование миокарда (эндомиокардиальная биопсия правого желудочка, интраоперационная биопсия левого желудочка, ЛЖ, исследование эксплантированного сердца, аутопсия) с окраской гематоксилином-эозином, по Ван Гизону, в отдельных случаях с проведением электронной микроскопии и проведением ПЦР-диагностики кардиотропных вирусов; магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с в/в контрастированием (проводили с помощью томографа

Magnetom Harmoni (Siemens, Germany) и МР-томографа (Avanto, Siemens AG); МСКТ-ангиопульмонография с двухэнергетическим режимом сканирования (64-спиральный томограф Discovery HD750, GE Healthcare).

Методы хирургического лечения. Помимо имплантации ИКД, КРТ-Д, транскатетерной этаноловой аблации и операции тромбоинтим-эндартерэктомии из легочных артерий в условиях циркуляторного ареста, в исследовании внедрены оригинальные методики хирургического лечения:

1. Операция обратного ремоделирования сердца при ДКМП: «мерседес»-пластика левого предсердия, универсальное хордосохраняющее протезирование митрального клапана, пластика межпапиллярного пространства ЛЖ с одновременным сближением оснований папиллярных мышц, пластика трикуспидального клапана по Де Вега или по Амосову, пластика правого желудочка и пластика правого предсердия.

2. Операция расширенной миозэктомии межжелудочковой перегородки, продольной париетальной резекции гипертрофированных папиллярных мышц и универсального хордосохраняющего протезирования митрального клапана при ГКМП.

Клиническая характеристика пациентов. В исследование включен 231 пациент с некоронарогенными дисфункциями миокарда как правых, так и левых отделов сердца (ср.возраст $44,7 \pm 9,9$ лет, от 18 до 75 лет; 157 (68%) мужчин и 74 (32%) женщин).

С синдромом ДКМП было обследовано 164 пациента (в возрасте от 18 до 75 лет, ср.возраст $48,8 \pm 11,4$ лет, 124 (74%) мужчин и 40 (26%) женщин). Критерием включения в исследование служило наличие дилатации полости ЛЖ (КДР ЛЖ $>6,0$ см) в сочетании с его систолической дисфункцией (ФВ $<35\%$). Общими критериями исключения из группы явились – многососудистое атеросклеротическое поражение коронарного русла более 50% с исходом в ишемическую КМП, тиреотоксическое сердце, ревматические клапанные и врожденные пороки сердца (кроме ДМПП со значительным сбросом), инфекционный эндокардит менее 6 месяцев,

гипертоническое сердце. Кроме того, проанализировано клиническое состояние, данные биопсии миокарда, коронароангиографии, уровень холестерина и причины осложнений 20 пациентов после ортотопической трансплантации сердца, оперированных в РНЦХ и имевших исходный диагноз некоронарогенная ДКМП: из них 9 пациентов, переживших 10-летний период после операции (1 женщина и 8 мужчин, в возрасте от 19 до 53 лет; ср. возраст на момент операции составил 23,7 года), из них 6 – пережили 15-летний период, 2 (1 женщина и 1 мужчина) пережили 21 и 25 лет после операции.

Анамнез заболевания (на всю группу пациентов с ДКМП) составил от 4 месяцев до 12 лет (в среднем $54,8 \pm 5,7$ мес.). В соответствии с Нью-Йоркской классификацией ХСН II ФК (NYHA) имелся у 10% пациентов, III ФК – у 30%, IV ФК – у 60%. Все пациенты получали кардиальную терапию согласно рекомендациям ACCF/AHA (2005г.) и национальным рекомендациям ВНОК (2010г.) У 64% пациентов отмечался синусовый ритм, у 85% - желудочковые тахикардии, у 41% - суправентрикулярные тахикардии, у 79% - блокада ЛНПГ, у 18% - блокада ПНПГ, у 35% - АВ-блокада I степени, у 13% - АВ-блокада II степени. Средний КДР ЛЖ составил $7,68 \pm 1,2$ см, КСР ЛЖ $6,1 \pm 1,3$ см, КДО ЛЖ $256,2 \pm 97,6$ мл, КСО ЛЖ $198,1 \pm 88,6$ мл, ФВ $26,5 \pm 9,2\%$, УО ЛЖ $63,1 \pm 23,5$ мл, ЛП $5,2 \pm 1,1$ см, ПЖ $3,5 \pm 0,88$ см, межжелудочковая диссинхрония $59,1 \pm 10,6$ мсек (у 29%), митральная недостаточность IV ст. была отмечена у 30 % пациентов, III ст. - у 32%, II ст. – у 13%, 0-I ст. – у 18%; у 81% пациентов отмечено нарушение диастолического расслабления миокарда ЛЖ по рестриктивному типу; трикуспидальная недостаточность III- IV ст. была выявлена у 30% пациентов, 0-I ст. – у 60%; легочная гипертензия (ЛГ) IV ст. отмечалась у 17%, III ст. – у 16%, II ст.- у 44%, 0-I ст. – у 18%; внутрисердечной тромбоз камер сердца диагностирован у 27% пациентов, признаки некомпактности миокарда ЛЖ у 18,9 % пациентов. По результатам МРТ–сердца и/или МСКТ сердца с внутривенным контрастированием, у 20% пациентов были выявлены

признаки активного миокардита, у 62% - постмиокардитические изменения неишемического характера и у 31,2% - признаки некомпактного миокарда ЛЖ. Показатель уровня BNP в среднем по группе - $1986,7 \pm 374,8$ ($p < 0,05$). У 95% пациентов выявлено повышение титров антикардиальных антител: у 33% - повышение АНФ, у 61% – повышение антител к антигенам эндотелия, у 64% - к антигенам кардиомиоцитов, у 52% - к антигенам гладкой мускулатуры сердца и у 79% - к антигенам волокон проводящей системы сердца. Всем пациентам выполняли определение маркеров вирусной инфекции: геном вируса простого герпеса 1 типа был отмечен у 11,8% пациентов, 2 типа – у 5,9%, герпеса 6 типа – у 10,1 %, цитомегаловируса - у 15,1%, Эбштейн-Барра – у 17,6%, парвовируса В19 - у 2,5%. Повышение титра антител к вирусу простого герпеса 1 типа отмечено у 15% пациентов, 2 типа – у 7,6%, 6 типа – у 27,3%, цитомегаловируса - у 13,6%, Эбштейн-Барра - у 10,6%, парвовируса В 19 – у 25,8%.

Морфологическое исследование миокарда было выполнено 64 пациентам, из них 57 с последующим его исследованием на геном кардиотропных вирусов. Геном вируса герпеса 1 типа был выявлен у 1,8% пациентов, 2 типа – у 3,5%, 6 типа – у 17,5%, цитомегаловируса – у 7%, Эбштейн-Барра – у 10,5%, парвовируса В19 - у 31,6%. У всех 64 пациентов в биоптатах миокарда выявлены неравномерно гипертрофированные кардиомиоциты с отеком и склерозом интерстиция (см.рис.2а), у 22% пациентов-лимфогистицитарные инфильтраты в интерстиции и периваскулярный фиброз (см.рис.2б) как ведущий признак миокардита; у 3% отмечены морфологические признаки вероятно генетического заболевания миокарда - «пустые» кардиомиоциты с исходом в их гибель и кардиосклероз без клеточной реакции, усиленная дегенерация компонентов цитоплазмы и ядер кардиомиоцитов (см.рис.2в), липоматоз миокарда с полями кардиомиоцитов с «пустой» цитоплазмой, пикнотичными и отдельными лизированными ядрами (см.рис.2г). После анализа результатов вирусной диагностики и данных биопсии в дооперационном периоде 28% пациентов получали противовирусную

терапию, 58% – иммуномодулирующую и/или иммуносупрессорную, 4% – сеансы обменного плазмафереза.

Пациенты были разделены на две группы: хирургическая группа - 107 (65%) больных (84 (79%) мужчин и 23 (21%) женщины); терапевтическая группа - 57 (35 %) больных (37 (65%) мужчин и 20 (35%) женщин). Все оперированные пациенты были разделены на 3 подгруппы: *1 подгруппа* - 62 больных (45 (73%) мужчин) и 17 (27%) женщин, ср.возраст $44,3 \pm 9,6$ лет): из них 23 (37%) был имплантирован ИКД и 39 (63%) – КРТ-Д; *2 подгруппа* - 25 больных (20 (80%) мужчин, 5 (20%) женщин), ср. возраст - $50,7 \pm 2,5$ лет) была выполнена органосохраняющая операция обратного ремоделирования сердца на открытом сердце в условиях ИК и фармакоолодовой кардиоopleгии; *3 подгруппа* - 20 больных (17 (85%) мужчин и 3 (15 %) женщин), ср.возраст $44,7 \pm 3,2$ года): выполнена ортотопическая трансплантация сердца.

Терапевтическая группа была разделена на 2 подгруппы:

1) 34 больных (20 (58%) мужчин и 14 (42%) женщин), было рекомендовано терапевтическое лечение (с возможной в последующем операцией); 2) 23 неоперабельных больных (16 (71%) мужчин, 7 (29%) женщин): рекомендовано продолжить симптоматическую медикаментозную терапию. Образовавшиеся ретроспективно группы и подгруппы отражают то примерное распределение, которое складывается при экспертной работе с пациентами, имеющими диагноз ДКМП в современной кардиохирургической клинике.

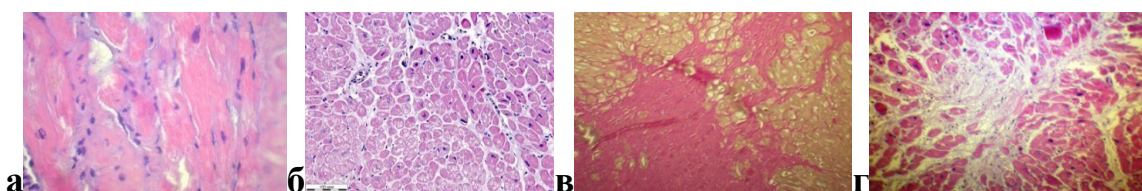
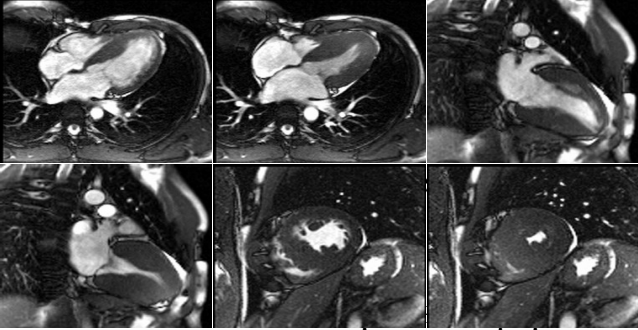


Рис. 2. Морфологические изменения миокарда при ДКМП. Окраска гематоксилин-эозином (а,б); по Ван Гизону (в,г), большое увеличение. Пояснения в тексте.

С диагнозом гипертрофическая кардиомиопатия было обследовано 33 пациента (возраст от 18 до 67 лет, ср.возраст $42 \pm 9,9$ лет, 14 (42 %) мужчин, 19 (58%) женщин). Критерием включения в исследование служило наличие



ы ГКМП с признаками внутрижелудочковой обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) и гипертрофии МЖП с признаками обструкции ВТЛЖ, верифицированных инструментальными методиками. У 8 пациентов (24%) диагностирована семейная форма ГКМП. Анамнез заболевания составил $7,4 \pm 5,1$ года. У 29% пациентов отмечались суправентрикулярные тахикардии, у 91% - желудочковые тахикардии, у 67% - блокада ЛНПГ, у 3% - блокада ПНПГ, у 18% - АВ-блокада I степени. При ЭХОКГ средняя толщина миокарда МЖП составила $2,51 \pm 0,03$ см, ЗСЛЖ $1,58 \pm 0,05$ см, ЛП $4,68 \pm 0,02$ см, ФВ $72 \pm 0,6\%$, митральная недостаточность III-IV ст. была отмечена у 39% пациентов, у всех пациентов было выявлено нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка по I типу. У 15 (79%) пациентов была диагностирована генерализованная (диффузная) форма ГКМП с признаками обструкции ВТЛЖ и внутрижелудочковой обструкции. 4 пациента (21%) имели изолированно асимметричную форму ГКМП с признаками обструкции ВТЛЖ. Это было подтверждено данными МРТ или МСКТ сердца с внутривенным контрастным усилением (см. рис.3).



Рис. 3. МСКТ/МРТ-картина генерализованной формы ГКМП с признаками внутрижелудочковой обструкции и гипертрофированными папиллярными мышцами.

Чрезвычайно важно отметить, что всем пациентам в Лаборатории генетики РНЦХ удалось выполнить генетическое исследование. На основании международных рекомендаций чаще всего определяли наличие или отсутствие мутации в 2 генах миофиламентов -MYH7 и MYBPC3, ответственных за 15-25% всех случаев заболевания, а также TNNI3, TNNT2,

ТРМ1, ассоциированные с достоверно высоким риском ВСС и неблагоприятным прогнозом. 14 пациентам были имплантированы ИКД.

Пациенты с фенотипом правожелудочковой КМП и недостаточности.

Первично с диагнозом правожелудочковая КМП были обследованы 34 пациента. К кардиологам эти пациенты приходят с жалобами на декомпенсацию кровообращения по большому кругу, но имеют исходно изолированную ПЖ недостаточность при нормальных размерах и функциональной способности левых отделов сердца (по клапанам, сосудам, миокарду). Далее были выделены принципиально различные группы пациентов (ХрТЭЛА и АКМП), с разным лечением и прогнозом.

С диагнозом хроническая ТЭЛА был обследован 21 пациент (в возрасте от 24 до 71 года, ср. возраст $42,8 \pm 10,9$ лет, 14 (67%) мужчин и 7 (33%) женщин. Критерием включения в исследование служило наличие ХрТЭЛА, верифицированной инструментальными методиками. Анамнез заболевания составил $5,7 \pm 1,4$ года. В соответствии с Нью-Йоркской классификацией ХСН III ФК (NYHA) имелась у 43% пациентов, IV ФК – у 57%. У 95% пациентов были отмечены клиничко-анамнестические данные о перенесенном эпизоде острой ТЭЛА, из них у 15% – повторные эпизоды ТЭЛА. Основной причиной развития ХрТЭЛА у 81% пациента явился посттромбофлебитический синдром глубоких и поверхностных вен нижних конечностей, у 5% - посттромбофлебитический синдром глубоких и поверхностных вен верхних конечностей, у 14% - источник тромбоза не был найден. У 71% пациентов были выявлены наследственные тромбофилии: у 14% впервые диагностирована гетерозиготная мутация Лейдена, у 5% - гомозиготный вариант в гене метионин – синтаз редуктазы, у 19% - гетерозиготный вариант в гене метионин – синтаз редуктазы, у 14% - гетерозиготный тип мутации гена ингибитора активации плазминогена, гена интегрин альфа 2; у 29% пациентов впервые диагностирован антифосфолипидный синдром, у 38% - гипергомоцистеинемия. Такой высокий процент диагностированных тромбофилий позволяет рассматривать их как первопричину синдрома

хронической ТЭЛА. По данным трансторакальной ЭХОКГ было выявлено достоверное увеличение правых отделов сердца ($p < 0,05$) со значимым повышением систолического давления в легочной артерии; у 19% больных был выявлен вторичный ДМПП со сбросом слева направо, относительная трикуспидальная недостаточность III-IV ст. была выявлена у 95% пациентов, у всех пациентов было выявлено нарушение диастолической функции миокарда правого желудочка с признаками перегрузки правых отделов сердца.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на хирургическую (1) и терапевтическую (2) группы. 1 группу составили 13 пациентов с ХрТЭЛА, которым было проведено оперативное лечение - у 38 % из них был диагностирован I тип поражения русла легочных артерий по классификации Сан-Диего, у 46% - II тип, у 15% - III тип. 2 группу составили 8 неоперированных пациентов: 63% пациентам были выставлены противопоказания к хирургическому лечению в связи с периферическим (дистальным) типом поражением легочного русла и 12% пациентам - в связи с исходной тяжелой сопутствующей патологией. 25% пациентам с I и II типом поражения русла легочных артерий, соответственно, было предложено оперативное лечение, от которого они отказались. 50% пациентам был имплантирован кава-фильтр.

С диагнозом *аритмогенной кардиомиопатии (АКМП)* было обследовано 13 пациентов (в возрасте от 18 до 71 года, ср.возраст $33,4 \pm 7,2$ лет, 8 мужчин и 5 женщин). Основанием для постановки диагноза и включения в исследование служили международные рекомендации по диагностике АКМП. В исследуемой группе у 12 пациентов диагноз АКМП был диагностирован прижизненно, 1 пациентке диагноз был выставлен посмертно (по данным аутопсии). В соответствии с Нью-Йоркской классификацией ХСН II ФК (NYHA) имелась у 38% пациентов, III ФК – у 54%, IV ФК – у 8 %. 92% пациентов с АКМП ПЖ получали антиаритмическую терапию, 46% - антагонисты альдостерона, 15% -

петлевые диуретики, 46% - ингибиторы АПФ, 31% - дезагреганты, 15% - варфарин, 38% пациентов - препараты калия-магния, 15% - холестерин-понижающие препараты, 15% -гормональную терапию. 1 пациентке с бивентрикулярной формой была предложена ортотопическая пересадка сердца, от которой она отказалась, 1 пациенту предложена постановка в лист ожидания на трансплантацию сердца, от которого он временно воздержался, 9 пациентам имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, 4 из них ранее выполнялось ЭФИ+РЧА аритмогенного очага в выходном тракте ПЖ. 1 пациенту с умеренно положительным результатом было выполнено ЭФИ и РЧА. 1 пациенту в связи с расположением очага ЖТ по данным ЭФИ вблизи огибающей артерии и высоким риском развития острого инфаркта миокарда рекомендована имплантация ИКД.

Таким образом, все пациенты (231), включенные в настоящий анализ, прошли обследование по протоколам, разработанным в данном исследовании, и эффективность которых доказана как результатами предоперационной диагностики, так и их подтверждением во время выполнения кардиохирургических вмешательств. Распределение пациентов по нозологическим группам было следующим: ДКМП – 71%, ГКМП - 14,3%, ХрТЭЛА - 9,1% и АКМП - 5,6%. Можно предположить, что такое соотношение характерно и для терапевтических стационаров, принимающих на лечение пациентов с дисфункциями миокарда неясной этиологии.

Методы статистической обработки. Обработка полученных данных проведена на персональном компьютере с использованием программы SPSS 11.5 for Windows, “Statistica 7.0”. Результаты представлены как $M \pm \sigma$ (среднее значение \pm стандартное отклонение) или $M \pm m$ (среднее значение \pm стандартная ошибка). Для сравнения количественных показателей до и после оперативного вмешательства и определения различий между ними использовали критерий Стьюдента и непараметрический U критерий Манна-Уитни для связанных выборок. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для выявления различий по частоте встречаемости

различных признаков использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера с построением четырехпольных таблиц. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Оценка выживаемости была проведена по методу Каплан-Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Дилатационная кардиомиопатия.

Результаты обследования пациентов с синдромом ДКМП до и после имплантации ИКД/КРТ-Д. В этой хирургической подгруппе 62 пациентам были имплантированы КРТ\Д или ИКД. Критериями для установки КРТ\Д явилось наличие дилатационной КМП со снижением ФВ менее 35% и хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК (NYHA) на фоне оптимальной кардиальной терапии, наличие расширенного комплекса QRS более 120 мс на ЭКГ и межжелудочковой асинхронии более 40 мс по данным ЭХОКГ, а также зарегистрированные в анамнезе жизнеугрожающие желудочковые тахикардии. В соответствии с Нью-Йоркской классификацией ХСН III ФК (NYHA) имелась у 45% пациентов, IV ФК – у 55%. Внутрисердечной тромбоз сердца выявлен у 46,8 % пациентов, у 38,7 % выявлены признаки некомпактного миокарда ЛЖ.

КРТ-Д имплантирован 39 пациентам, ИКД - 23 пациентам. Интраоперационной и госпитальной летальности не отметили. В пред- и послеоперационном периоде у всех 62 пациентов проведен сравнительный анализ клинического состояния и показателей инструментального обследования: не было отмечено достоверного уменьшения размеров полостей сердца левого желудочка и уменьшения систолического давления в легочной артерии, увеличения ФВ ЛЖ по сравнению с исходными данными – см. рис. 4. В течение 1 года после имплантации КРТ-Д/ИКД умерло 2 пациента (3,2%) от прогрессирования исходно тяжелой ХСН, у 19% пациентов зарегистрированы эпизоды срабатывания дефибриллятора по поводу развития желудочковых тахикардий. Этим пациентам в

последующем проводилась коррекция антиаритмической терапии. 3 (4,8%) пациентам был реимплантирован КД в связи с истощением батареи.

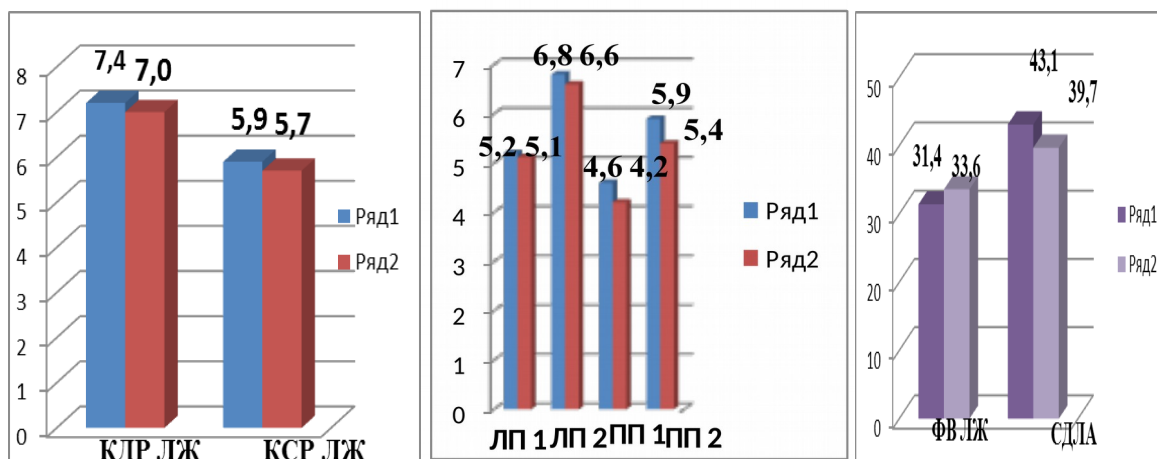


Рис. 4. Динамика показателей ЭХОКГ - камер левого желудочка (КДР и КСР), левого и правого предсердий (апикальные размеры), фракции выброса левого желудочка и среднего давления в легочной артерии у пациентов КРТД или ИКД до операции (ряд 1) и в раннем послеоперационном периоде (ряд 2), * - $p < 0,05$.

В период от года до 3 лет после имплантации КРТ-Д/ИКД умерли 13% пациентов от прогрессирующей исходной ХСН и жизнеугрожающих аритмий; у 82% пациентов зарегистрированы эпизоды оправданного срабатывания кардиовертера; 32% пациентам реимплантирован КД в связи с истощением батареи. В период от 3-х до 5 лет после имплантации КРТ-Д/ИКД умерли еще 23% пациентов от прогрессирующей исходной ХСН и полиорганной недостаточности; у 31% пациентов зарегистрированы эпизоды срабатывания кардиовертера по поводу желудочковых тахикардий; 35%-реимплантирован КД в связи с истощением батареи.

Показатель выживаемости пациентов после операции в течение 1-го года составил 96,7%, до 3-х лет – 82,6% и 5-ти летняя выживаемость – 45,9%. Несмотря на достигнутый показатель выживаемости качество жизни из-за частых срабатываний кардиовертера оставляет желать лучшего, а без имплантации дефибриллятора смертность в этой группе достигла бы 100%. Наши данные свидетельствуют о том, что при подозрении на генетическую природу кардиомиопатии с исходно жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, несмотря на проведение антиаритмической терапии, чаще отмечено

срабатывание кардиовертеров-дефибрилляторов и эта группа представляет особую опасность в плане риска ВСС. Таким образом, пациенты с ДКМП и существенно выраженной бивентрикулярной дисфункцией нуждаются в имплантации как минимум дефибриллирующего устройства. Даже не получив достоверного улучшения гемодинамических показателей, мы имеем возможность значительно продлить жизнь таким пациентам, снижая риск фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти.

Операция обратного ремоделирования сердца: клиника, диагностика, результаты. В этой хирургической подгруппе всем 25 пациентам была выполнена операция по методике обратного ремоделирования сердца; 20 % пациентов одномоментно выполнена прямая реваскуляризация миокарда в бассейне пораженных коронарных артерий, 4 % - сублобарная резекция нижней доли правого легкого, 12 % - имплантирован ИКД, 28% имплантирован КРТ-Д для профилактики ВСС. С целью улучшения сократимости миокарда и определения миокардиальных резервов за 48 часов до операции в условиях ОРИТ 52% пациентам проводили внутривенную инфузию левосимендана с последующей оценкой параметров центральной гемодинамики и уровней BNP, proBNP до и после в\в введения препарата. Эта предоперационная терапия оказалась необычным диагностическим тестом: мы отметили, что при недостоверном уменьшении уровня мозгового натрийуретического пептида и сохраняющихся исходно низкой ФВ и высокого уровня СДЛА повышается риск и снижается эффективность операции обратного ремоделирования сердца. С целью поддержания гемодинамики в раннем послеоперационном периоде 21 пациенту в день операции был установлен внутриаортальный баллонный контрпульсатор: результаты нашего исследования говорят о том, что ранний послеоперационный период у таких больных протекает с меньшими проявлениями сердечно-сосудистой недостаточности и позволяет достаточно эффективно и более безопасно с наименьшими дозами кардиотоников поддерживать показатели центральной гемодинамики.

В госпитальном периоде умерли 2 (8%) пациента от гемодинамически значимых желудочковых аритмий. Поэтому, исходя из разработанных показаний и нашего клинического опыта, пациентам с генетическими КМП и/или синдромом ДКМП с полиморфными рецидивирующими ЖТ, с потерей сознания, первым этапом перед операцией обратного ремоделирования миокарда и/или как переходный этап (мост) перед трансплантацией сердца, необходима имплантация КРТ-Д или ИКД.

Всем 25 пациентам была проведена морфологическое и вирусологическое исследование миокарда. У трех пациентов по результатам интраоперационной биопсии ЛЖ были выявлены признаки активного миокардита (см. рис.2а), у всех 25 (100%) при исследовании иссеченных интраоперационно створок митрального клапана выявлены признаки клапанной дисплазии: миксоматозная трансформация с нарушением формирования коллагеновой стромы и эластики. Этот факт представляется нам чрезвычайно важным и имеющим значение в построении будущих концепций возникновения ДКМП, потому что синдром соединительно-тканной дисплазии всегда имеет тенденцию к генерализации. Можно предположить, что элементы дисплазии стромы имеют место и в миокарде, и именно это лежит в смещении (соскальзывании) кардиомиоцитов относительно друг друга и дилатации полостей сердца, несмотря на нередко сопутствующую гипертрофию кардиомиоцитов.

Отдаленные результаты после операции обратного ремоделирования сердца прослежены до 5 лет. Проведен сравнительный анализ клинического состояния, показателей инструментального обследования в пред- и послеоперационном периоде у 23 (92%) пациентов через год и у 16 (64 %) - через три года и пять лет, перенесших органосохраняющую реконструктивную операцию по методике обратного ремоделирования сердца. При сравнительном анализе показателей трансторакальной ЭХОКГ выявлено достоверное уменьшение ($p < 0,05$) размеров полостей сердца левого желудочка, уменьшение систолического давления в легочной артерии,

увеличение фракции выброса левого желудочка по сравнению с исходными данными, с тенденцией к дальнейшему их улучшению – см. рис. 5.

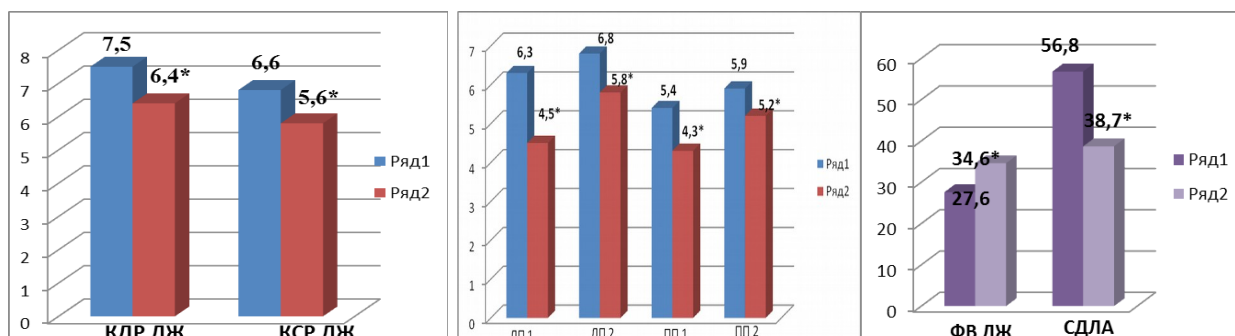


Рис. 5. Динамика показателей ЭХОКГ - камер левого желудочка (КДР и КСП), левого и правого предсердий (апикальные размеры), фракции выброса левого желудочка и среднего давления в легочной артерии у оперированных больных через 3 года после операции, * - $p < 0,05$.

При проведении сравнительного анализа уровня мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови, как важного маркера течения и эффективности лечения сердечной недостаточности, выявлено достоверное его уменьшение ($p < 0,05$) по сравнению с исходными дооперационными данными – см. рис. 6.

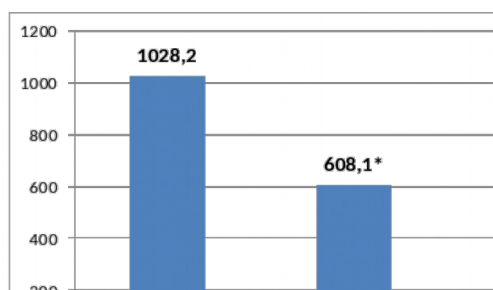


Рис. 6. Динамика BNP у оперированных пациентов через 3 года после операции (1-до операции; 2-ранний послеоперационный период, 3–3 года после операции), *- $p < 0,05$. Показатель выживаемости пациентов после операции в течение 1-го года составил 84 % , до 2-х лет – 72 % и 5-ти летняя выживаемость – 60,7% -см.рис.7.

Подводя итоги первой оценки результатов новой операции обратного ремоделирования сердца у пациентов с ДКМП в стадии тяжелой декомпенсации кровообращения, необходимо отметить те эффекты, которых определенно удалось достичь: во-первых, устранение объемной перегрузки

практически всех отделов сердца, включая предсердия: уменьшение объемов полостей при увеличенной ФВ свидетельствует об увеличении скорости внутрисердечного перемещения крови и уменьшении застойных зон, что увеличивает гарантии предупреждения полостного тромбообразования и тромбоемболий; во-вторых, нормализация общего нейрогуморального состояния (в комплексе с активной терапией ХСН) – доказательный эффект этой комплексной операции; и, наконец, в третьих, снижение риска жизнеугрожающих аритмий как следствие разгрузки и улучшения перфузии миокарда, и, в сочетании с имплантацией ИКД/КРТ-Д, профилактика ВСС.

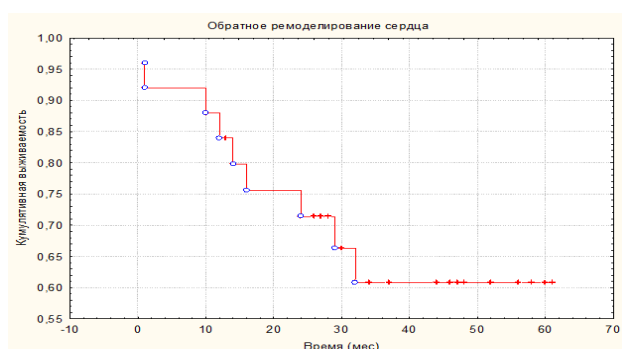


Рис. 7. Оценка выживаемости по методу Каплан-Мейера.

Клинические результаты и ультраструктурная оценка пересаженного сердца через 10, 15 и 25 лет после пересадки. В настоящий анализ включены те 20 пациентов с исходным диагнозом ДКМП, которым была выполнена ортотопическая трансплантация сердца. Десятилетний период пережили 9 пациентов, 15-летний - 5 пациентов, из них 2 человека прожили более 20 лет после операции и одна пациентка – 25 лет. Выживаемость к 5 году после операции составила 75%, к 10 году – 45%.

Регулярно с 11 по 25-й год после трансплантации у 6 реципиентов (5 мужчин и 1 женщина, возраст от 33 до 66 лет (средний 47,6 года) выполняли оценку ультраструктурных изменений миокарда и его микроциркуляторного русла по данным биопсии миокарда ПЖ. При появлении значимых проксимальных стенозов коронарных артерий выполняли баллонную ангиопластику, 5 реципиентам проводили регулярные сеансы плазмафереза на фоне постоянного приема антиагрегантных и гиполипидемических препаратов.

Результаты гистологического и электронно-микроскопического изучения донорских сердец через два десятилетия после пересадки являются уникальными в мировой научной литературе по трансплантологии. Особенно это касается ультраструктурной оценки миокарда (см.рис.8). Полученные данные убедительно подтверждают концепцию о посттрансплантационной КМП пересаженного сердца, предложенную профессором Дземешкевичем С.Л. более 15 лет назад (С.Л.Дземешкевич, Л.У.Стивенсон, 2008). Настоящие данные подтверждают, что на 2-3 десятилетия прогрессируют процессы редукции микроциркуляторного русла в донорском сердце, увеличивается количество диффузно расположенной фиброзной ткани и участков локального фиброза (возможно, в местах иммунной инфильтрации при обострении реакции несовместимости). На фоне нарушения микроциркуляции проявляется развернутая фаза апоптоза кардиомиоцитов (запрограммированная гибель сократительных элементов миокарда) – прямой путь к развитию его дисфункции, что у пациентов нашей группы проявлялось прежде всего в нарушениях фазы диастолы. При возникновении инфаркта в результате стеноза эпикардальных артерий дисфункция становится тотальной систоло-диастолической.

Нам представляется очень важным всем пациентам с ДКМП, которые являются кандидатами на ортотопическую трансплантацию сердца или могут стать таковыми в перспективе, проводить настойчивую диагностику причин патологии. При выявлении генетического генеза миокардиальной дисфункции необходимость трансплантации становится очевидной, и сроки этого оперативного лечения нежелательно затягивать, так как это может грозить развитием необратимой полиорганной недостаточности и сделать прогноз у таких пациентов неблагоприятным.

Естественная выживаемость пациентов с синдромом ДКМП (терапевтическая группа). В терапевтическую группу вошло 57 пациентов. На основании полученных данных комплексного обследования терапевтическая группа была разделена на 2 подгруппы: *первая подгруппа* –

на момент обследования показано терапевтическое лечение с возможным в последующем оперативным лечением; *вторая подгруппа* – рекомендовано продолжить только медикаментозную терапию из-за объективных противопоказаний к агрессивному хирургическому лечению. Всем этим пациентам была предложена консервативная симптоматическая терапия как окончательный протокол лечения. В течение 1 года наблюдения в этой подгруппе умерло 52%. Такая высокая летальность – еще одно свидетельство крайне тяжелого прогноза у пациентов при несвоевременно начатой терапии причин и последствий ДКМП в виде прогрессирования полиорганной недостаточности. Показатель выживаемости терапевтических пациентов в течение 1 года составил 78,9 % и 3-х лет- 1,1 %.

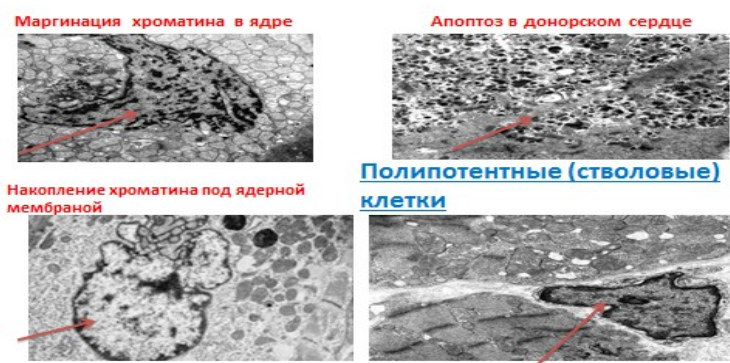


Рис.8. Электронная микроскопия миокарда через 25 лет после трансплантации сердца.

Гипертрофическая кардиомиопатия.

Результаты клинико-инструментального обследования пациентов после расширенной миэктомии.

15 пациентам с диффузной формой ГКМП и обструкцией ВТЛЖ была выполнена операция расширенной миэктомии: у 13 из них операция была дополнена протезированием митрального клапана механическим протезом в связи с наличием гемодинамически значимой митральной недостаточности на фоне исходной соединительно-тканной дисплазии митрального клапана и необходимости выполнения массивной париетальной резекции папиллярных мышц. Одному пациенту с критическим поражением передней нисходящей артерии была одномоментно выполнена операция маммарокоронарного шунтирования, еще двум пациентам - протезирование аортального клапана в

связи с его дисфункцией. С целью профилактики ВСС на фоне значимой гипертрофии МЖП, высоким классом градаций ЖЭС и для подбора адекватной антиаритмической терапии, 14 пациентам был имплантирован ИКД. Все пациенты успешно перенесли хирургические вмешательства и наблюдаются в течение 5 лет. Самочувствие их удовлетворительное, клинические признаки дисфункции левого желудочка отсутствуют (табл.1).

	Степень ФК (NYHA)	Количество больных (%)
1	III	16 (94%)
1	IV	1 (6%)
2	II	10 (59%)
2	I	7 (41%)

Таблица 1. Оценка степени ФК по данным 6-минутного теста через 3 года после операции; 1- до операции, 2 – 3 года после операции.

При трансторакальной ЭХОКГ и по данным МРТ у всех пациентов через 1, 3 и 5 лет после оперативного лечения (см.рис.9,10) выявлена отчетливая положительная динамика. Генерализованная (или диффузная) форма ГКМП относительно недавно стала предметом пристального внимания в кардиохирургических клиниках. Методика, разработанная в РНЦХ, позволяет устранить митральную недостаточность, перепад давления в выходном тракте левого желудочка и увеличить его полость за счет существенного уменьшения объема папиллярных мышц. При этом отмечено несколько фактов, которые на сегодня не имеют достаточного освещения в научной литературе по этой проблеме: - во первых, объяснение передне-систолического движения аортальной створки митрального клапана только за счет эффекта Вентури не представляется нам убедительным.

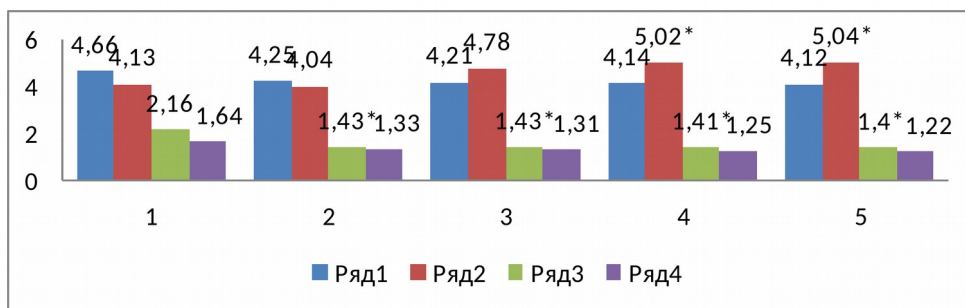


Рис.9. Динамика показателей ЭХОКГ у оперированных больных до операции (1), в раннем послеоперационном периоде (2) и в отдаленном послеоперационном периоде через 1 (3), 3 (4) и 5 лет (5) после операции (n=17).; ряд 1 – ЛП, ряд 2 – КДР ЛЖ, ряд 3 – ТМЖП, ряд 4 – ТЗСЛЖ; *p< 0,05.

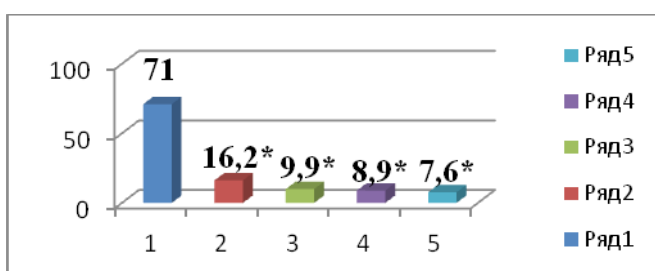


Рис.10. Показатели пикового градиента давления в ВТЛЖ до операции (1), в раннем послеоперационном периоде (2) и в отдаленном послеоперационном периоде - через 1 (3), 3 (4) и 5 (5) лет после операции (n=17), мм рт.ст.;*p< 0,05.

Мы отметили анатомические отличительные особенности генерализованной ГКМП: основания папиллярных мышц при этой форме смещены к верхушке, зоны коаптации створок митрального клапана в силу такого смещения также находятся атипично в глубине ЛЖ и касание гипертрофированной перегородки есть следствие аномальной анатомии, а не только результат смещения потока крови в выходной тракте (как это видно у пациентов с синдромом Бэрлоу); во-вторых, удаленные створки митрального клапана при гистологическом изучении у всех пациентов выявлены признаки соединительно-тканной дисплазии с выраженной миксоматозной трансформацией ткани створок. Это, без сомнения, говорит о значительно более распространенном генетическом дефекте, лежащем в основе ГКМП, чем принято думать. И, наконец, в третьих, при гистологическом изучении миокарда перегородки, папиллярных мышц доминирующим изменением была не гипертрофия, а преимущественно гиперплазия кардиомиоцитов –

см.рис.11. Этот факт, на наш взгляд, требует особой оценки: увеличение объема стенок желудочка и папиллярных мышц, приводящее к уменьшению объема полости, определяется неконтролируемой гиперплазией и мало зависит от перегрузок давлением. Лишь при длительном существовании порока добавляется гипертрофия кардиомиоцитов в гиперплазированных участках и нарастает фиброз. Это говорит о том, что операция должна быть своевременной (до формирования жесткого миокарда). Рассчитывать при генерализованной форме ГКМП на уменьшение степени гиперплазии только вследствие устранения перепада давления в выходном тракте ЛЖ не приходится – необходимо выполнять расширенную миоэктомию всех гиперплазированных зон.

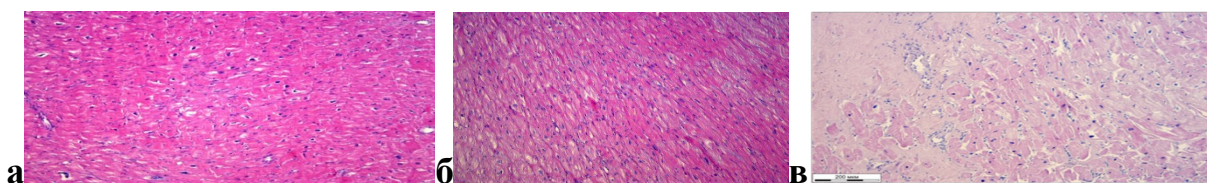


Рис.11. Гистологическое исследование иссеченного миокарда: **а** – папиллярная мышца-гиперплазированные с выраженной гипертрофией кардиомиоциты, ядра неравномерно крупные, в отдельных участках с перинуклеарными пустотами, диффузный, периваскулярный и очаговый кардиосклероз; **б, в** – МЖП-гиперплазия гипертрофированных кардиомиоцитов, зазубренность контуров ядер и просветление вокруг них, окраска гематоксилин-эозином, большое увеличение.

Анализ результатов, полученных у пациентов с ГКМП после имплантации двухкамерного ЭКС с функцией кардиовертера-дефибриллятора. В исследуемой подгруппе 14 пациентов, 10 из которых был имплантирован ИКД, 4 – двухкамерный ЭКС. У 71% пациентов выявлены высокие градации желудочковых тахикардий по Lown. При анализе показателей трансторакальной ЭХОКГ и МРТ или МСКТ сердца с в\в контрастированием выявлено, что у 6 (43%) пациентов имелась асимметричная форма ГКМП и у 8 (57%) пациентов - генерализованная форма ГКМП с признаками переходящей обструкции ВТЛЖ (латентная форма). Возраст и сопутствующая тяжелая патология обуславливали

выполнение этого альтернативного метода хирургического лечения ГКМП. Летальности в госпитальном периоде не отмечено.

При сравнительном анализе показателей трансторакальной ЭХОКГ 14 оперированных больных в дооперационном, раннем и отдаленном послеоперационных периодах динамики размеров полостей сердца, толщины миокарда ЛЖ, значимого снижения пикового градиента давления в ВТЛЖ не отмечено по сравнению с исходными данными. Такая картина сохранялась практически без изменений в течение 1, 3 и 5 лет после имплантации ИКД. Необходим дальнейший контроль за этой группой пациентов.

Пациенты с фенотипом правожелудочковой кардиомиопатии.

Наиболее часто такая ситуация развивается вследствие ХрТЭЛА и АКМП.

Результаты обследования и лечения пациентов с хронической ТЭЛА. С диагнозом ХрТЭЛА был обследован 21 пациент. Оперативное лечение было проведено 13 пациентам с клиническими признаками дисфункции и правожелудочковой недостаточности, что соответствовало IV ФК (NYHA): у всех 13 пациентов отмечалась гипертрофия правого предсердия и правого желудочка с признаками объемной перегрузки и отклонением ЭОС вправо. По данным трансторакальной ЭХОКГ выявлено достоверное увеличение правых отделов сердца (ПП $5,77 \times 5,52 \pm 0,03$ см, ПЖ $4,75 \pm 0,04$ см) ($p < 0,05$) со значимым повышением систолического давления в легочной артерии ($103,4 \pm 12,2$ мм рт.ст.), трикуспидальной недостаточностью III-IV ст. и нарушением диастолической функции миокарда правого желудочка с признаками перегрузки правых отделов сердца; у 31% был выявлен вторичный ДМПП со сбросом слева направо; у 54% - асцит. Всем пациентам до операции была выполнена МСКТ легких в ангиопульмонографическом и двунаправленном кинетическом режимах. Для профилактики повторных эпизодов тромбоэмболий всем пациентам перед оперативным лечением был имплантирован постоянный кава-фильтр TrapEase в систему НПВ. В среднем общее время полной остановки кровообращения составило $33,9 \pm 5,4$ минут.

Пациенты, своевременно направленные на оперативное лечение и удачно перенесшие операцию, имеют в отдаленном периоде более чем удовлетворительные показатели по выживаемости и качеству жизни: у них отмечено значительное улучшение клинического состояния - 4 пациента по данным 6-минутного теста имели I ФК (NYHA) и 2 пациентов – II ФК (NYHA), подтвержденный 6-минутным тестом. При ЭХОКГ выявлено достоверное уменьшение размеров ПП и ПЖ, снижение СДЛА (см. рис.12) по сравнению с исходными данными, что сохранялось и через 3-4 года с тенденцией к дальнейшему их уменьшению. При сравнительном анализе показателей МСКТ сердца отмечено достоверное уменьшение размеров ствола легочной артерии с 3,38 см до 2,7 см, а также положительная динамика в виде улучшения перфузии легких в прооперированных зонах.

Таким образом, при своевременной диагностике ТЭЛА и при выявлении объективных показаний к хирургическому лечению (интимтромбэктомии) есть вероятность получить стойкие положительные отдаленные результаты – практически полное излечение с нормализацией функции правого сердца. Это позволяет говорить о том, что правожелудочковая дисфункция у пациентов с ХрТЭЛА лишь фенотипически может быть отнесена к разряду КМП. Экспертная дифференциальная диагностика – залог выбора правильной лечебной и хирургической тактики, которая при своевременности принятия решения является единственно эффективной. Другая картина наблюдается в группе неоперированных 8 пациентов, где 50% пациентов имели III ФК (NYHA) ХСН и 50% – IV ФК (NYHA). Показания к оперативному лечению были определены 25% пациентам, но они отказались. Противопоказания к хирургическому лечению были выставлены 5 больным с периферическим (дистальным) типом поражением легочного русла и исходной тяжелой сопутствующей патологией. Была рекомендована консервативная терапия. Четверым из этих восьми пациентов был имплантирован кава-фильтр с целью профилактики повторных тромбоэмболий. Летальность в течение первых 24 мес. составила 50%,

причем 4 живущих находятся в IV ФК; среди этих пациентов были отмечены частые госпитализации и прогрессирующее ухудшение состояния.

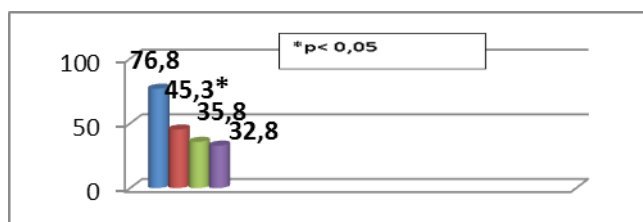


Рис. 12. Показатели СДЛА у оперированных пациентов (n=6), мм рт.ст.; ряд 1 - до операции, ряд 2 - ранний послеоперационный период, ряд 3 - 1 год после операции, ряд 4 - 3 года после операции; *p < 0,05.

Совершенно очевидно, что эффективность своевременной диагностики и успешность хирургического лечения ХрТЛА зависят от информированности о современных возможностях кардиохирургии как врачей поликлинического звена, так и терапевтов стационаров. В нашем опыте большинство пациентов имели эпизод ТЭЛА в анамнезе, а по данным статистик зарубежных экспертных клиник частота выявления таких эпизодов не превышает 50%. Это может говорить лишь о том, что большая часть российских пациентов с ТЭЛА проходят под знаком малообъяснимых симптомов правожелудочковой недостаточности и правожелудочковой КМП. Другое важное заключение связано с тем фактом, что большинство наших пациентов с эпизодами ТЭЛА в анамнезе имели достоверно подтвержденные генетически детерминированные тромбофилии. Учет этой чрезвычайно важной закономерности призван влиять на объем, качество диагностики и тактику антикоагулянтной терапии.

Результаты обследования и лечения пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка. АКМП – довольно редкое заболевание в сегодняшней практике кардиологов. В основе патологии – генетически детерминированная дисфункция правого желудочка сердца с его дилатацией и жизнеугрожающими аритмиями. АКМП протекает злокачественно и несет реальную угрозу жизни. С диагнозом АКМП было обследовано 13 пациентов. При первом поликлиническом знакомстве с пациентами “фенотип” состояния и жалоб сходен с таковыми у пациентов с

ТЭЛА. Существенное отличие – длительно существующие аритмии, причем аритмии желудочковые. Так, в 100% случаев были зафиксированы желудочковые тахикардии, в 38% - синкопальные состояния; в 46% - БПНПГ, в 69% - отрицательные Т в грудных отведениях и в 31% - е-волна в правых грудных отведениях.

При ЭХОКГ выявлено в среднем по группе достоверное ($p < 0,05$) увеличение правых отделов сердца по сравнению с нормальными величинами (ПП 3,77 x 4,52 ± 0,04 см, ПЖ 4,05 ± 0,03) со снижением ФВ ПЖ до 23,4 ± 2,14%; у 46% пациентов отмечена трикуспидальная недостаточность III-IV ст., у 77% пациентов - аневризматическое выбухание верхушки ПЖ. У 12 пациентов по данным МРТ сердца или МСКТ сердца с в\в контрастированием были выявлены признаки АКМП – дилатированный ПЖ со сниженной глобальной сократимостью, аневризматические выбухания по контуру передней стенки ПЖ на уровне выходящего тракта ПЖ и/или в области верхушки ПЖ, жировые включения в миокарде ПЖ. Трём пациентам была проведена ДНК-диагностика основных известных генетических форм АКПЖ (мутации в гене плакофиллина-2): у 1 из них в кодирующей области гена РКР2 были выявлены полиморфизм с.IVS10+45G>A в гомозиготном состоянии, также в 6 экзоне была выявлена замена р.S194L в гомозиготном состоянии (большой диагностический критерий); у другого пациента в кодирующей области гена РКР2 выявлена делеция 16 нуклеотидов с.1523_1538 del в гетерозиготном состоянии, что является молекулярно-генетическим подтверждением диагноза АКПЖ. У другой пациентки были выявлены генетические мутации в гене десмоглеина (DSG2) с генетической заменой р.V533I в гетерозиготном состоянии и в гене десмина (DES) с генетической заменой р.A213V в гетерозиготном состоянии; такие мягкие генетические варианты ассоциируются с АДПЖ и ДКМП. Двум пациенткам был морфологически подтвержден диагноз АКМП - одной с помощью эндомикардиальной биопсии миокарда ПЖ, другой - по данным аутопсии.

Таблица 2. Диагностические критерии АКМП у обследованных пациентов (n=13).

Диагностические критерии	Количество пациентов	%
Желудочковые тахикардии высокой градации по Lown - более 500 ЖЭС в сутки (малый диагностический критерий); - пробежки ЖТ с преобладанием ПЖ локализации (большой диагностический критерий)	13 7	100 54
Отрицательные Т в грудных отведениях - при отсутствии блокады ПНПГ (большой диагностический критерий) - при наличии блокады ПНПГ (малый диагностический критерий)	3 6	23 46
e-волна в правых грудных отведениях (большой диагностический критерий)	4	31
Дилатация выходного тракта ПЖ со снижением его ФВ по данным ЭХОКГ (ПЖ \geq 32 мм - длинная ось) (большой диагностический критерий)	9	69
Аневризматическое выбухание передней стенки и верхушки ПЖ со снижением его ФВ по данным МРТМСКТ сердца с в\в контрастным усилением (большой диагностический критерий)	12	92
Мутация в одном из генов, для которых показана этиологическая роль в развитии АКМП (большой диагностический критерий)	3	23
Фиброзно-жировое замещение миокарда ПЖ при сохранных миоцитах менее 60% в \geq 1 участке по данным гистологии (большой диагностический критерий)	2	15

На основании диагностических критериев подтверждалась АКМП (см.табл.2) и предлагалось хирургическое лечение - 1 пациентке с бивентрикулярной формой была предложена ортотопическая пересадка сердца, от которой она отказалась и умерла от прогрессирования сердечной недостаточности - диагноз АКМП был подтвержден данными аутопсии; 1 пациенту была рекомендована имплантация ИКД, от которой он и его мама категорически отказались, через полгода пациент внезапно умер; 1 пациенту предложена постановка в лист ожидания на трансплантацию сердца, от которого он временно воздержался, 9 пациентам имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, 4 из них ранее выполнялось ЭФИ+РЧА аритмогенного очага в выходном тракте ПЖ; 1 пациенту с умеренно положительным результатом было выполнено ЭФИ и РЧА; 1 пациенту в связи с расположением очага ЖТ по данным ЭФИ вблизи огибающей артерии и высоким риском развития острого инфаркта миокарда рекомендована имплантация ИКД.

Можно не сомневаться, что уже в ближайшем будущем в спектр правожелудочковых КМП в современной кардиохирургической клинике попадут группы пациентов с пока необъясненными, но потенциально

объяснимыми аритмиями (синдром Бругада, болезнь Наксос, тахикардия выходного тракта правого желудочка и др.). Все эти состояния имеют уже доказанный переход в левожелудочковую, а значит и в бивентрикулярную КМП. Такой исход – еще один значимый факт, лежащий в основе включения этой группы пациентов в настоящую диссертационную работу.

ВЫВОДЫ

1. Среди некоронарогенных кардиомиопатий в кардиохирургической клинике доминируют иммуно-воспалительные (56,7%) и генетически детерминированные (37,7%) заболевания миокарда. Генетические кардиомиопатии в кардиохирургической клинике представлены прежде всего ГКМП (37,9%), некомпактным миокардом (44,8%) и аритмогенной кардиомиопатией (АКМП 14,9 %).
2. У больных с синдромом ДКМП в 100% биоптатов, полученных при операции обратного ремоделирования сердца, выявлена гистологическая картина дисплазии митрального клапана с миксоматозной трансформацией, фиброзом и фенестрацией створок. Отмечено частое сочетание стигматов соединительнотканной дисплазии фиброзных элементов атрио-вентрикулярных клапанов сердца с другими генетическими кардиомиопатиями (некомпактный миокард).
3. Частота выявления и спектр кардиотропных вирусов в крови и биоптатах миокарда правого (эндоваскулярно) и левого (интраоперационно) желудочков различны: 63,8% в крови и 54,4% в миокарде. В крови геном вируса простого герпеса 1 типа был отмечен у 11,8% пациентов, 2 типа -у 5,9 %, герпеса 6 типа -у 10,1 %, цитомегаловируса - у 15,1 %, Эбштейн-Барра - у 17,6 %, парвовируса В19 - у 2,5%; в миокарде геном вируса герпеса 1 типа был выявлен у 1,8% пациентов, 2 типа у 3,5%, 6 типа-у 17,5%, цитомегаловируса - у 7%, Эбштейн-Барра -у 10,5%, парвовируса В19 -у 31,6 %.
4. Частота выявления синдрома некомпактного миокарда ЛЖ при ДКМП по данным ЭХОКГ составляет 18,9 %, по данным МРТ/МСКТ сердца – 31,2 %.

При затруднениях в оценке данных ЭХОКГ результаты МРТ/МСКТ сердца позволяют с высокой точностью определить соотношение компактного и некомпактного слоев при некомпактном миокарде (более 2,3), определить локализацию и степень выраженности сегментов с синдромом некомпактного миокарда.

5. Хроническая сердечная недостаточность у больных с синдромом ДКМП, резистентная к стандартной кардиотропной терапии, является показанием к хирургическому лечению. Показания к выбору метода хирургического лечения должны быть строго персонализированными и определяться видом и этиологией кардиомиопатии. После трансплантации сердца у 20 больных 5-летняя выживаемость составила 75%, после органосохраняющей операции обратного ремоделирования сердца у 25 пациентов - 60,7%, что позволяет рассматривать операцию обратного ремоделирования как альтернативу трансплантации у определенной категории больных (при отсутствии активного миокардита и генетических форм синдрома ДКМП).

6. Органосохраняющая операция обратного ремоделирования сердца позволяет получить положительный гемодинамический и клинический результат у большинства пациентов с синдромом ДКМП (госпитальная летальность 8%), в основе которого лежит комплексное восстановление функции атриовентрикулярных клапанов, объемредуцирующая реконструкция увеличенных предсердий и желудочков и ресинхронизация межжелудочковой и внутривентрикулярной сократимости. После реконструкции миокарда отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня натрийуретического пептида с $1028,2 \pm 20,3$ до $608,1 \pm 11,2$ пг/мл, систолического давления в легочной артерии с $56,8 \pm 4,9$ мм рт.ст. до $38,7 \pm 3,8$ мм рт.ст., уменьшение конечно-диастолического размера ЛЖ с $7,5 \pm 0,2$ см до $6,4 \pm 0,2$ см, конечно-систолического размера с $6,6 \pm 0,18$ см до $5,6 \pm 0,2$ см и увеличение ФВ ЛЖ с $27,6 \pm 2,2\%$ до $34,6 \pm 2,5\%$.

7. Генерализованная (диффузная) форма ГКМП характеризуется, наряду с асимметричной гипертрофией межжелудочковой перегородки, анатомической

дислокацией папиллярных мышц к верхушке левого желудочка, что лежит в основе переднесистолического смещения аортальной створки митрального клапана к межжелудочковой перегородке. Размеры папиллярных мышц, особенно переднелатеральной, значительно увеличены: морфологической основой этого является не столько гипертрофия кардиомиоцитов, сколько их «беспорядочные» разрастания по типу гиперплазии, как и в проксимальной зоне МЖП; также характерной является дисплазия створок митрального клапана. Это позволяет предполагать, что генерализованная (диффузная) патология является особым генетически детерминированным фенотипом ГКМП.

8. Операция расширенной септальной миоэктомии при генерализованной ГКМП в сочетании с париетальной резекцией гиперплазированных (транслоцированных к верхушке) папиллярных мышц и восстановлением запирающей функции левого атрио-вентрикулярного клапана не только устраняет внутрижелудочковые перепады давления, но и нормализует конечный диастолический объем с уменьшением степени диастолической дисфункции. Госпитальная летальность составила 0%, отдаленная 5-ти летняя выживаемость – 96%.

9. Выделен особый фенотип дисфункции миокарда - изолированная правожелудочковая недостаточность (при исключении врожденных пороков сердца), которая в нашем исследовании явилась следствием хронической ТЭЛА (61,8%) и АКМП (38,2%). Основными причинами развития ХрТЭЛА являются генетические тромбофилии (71%) и венозный тромбоэмболический синдром (86%). Принципиальными отличиями данных форм правожелудочковой недостаточности оказался уровень давления в легочной артерии: для хронической ТЭЛА была характерна высокая легочная гипертензия (СДЛА составило $103,4 \pm 12,2$ мм рт.ст.), для АКМП – отсутствие значимой легочной гипертензии (СДЛА $29,3 \pm 3,06$ мм рт.ст.).

10. АКМП имеет отчетливый фенотип правожелудочковой кардиопатии и сопровождается увеличением и дисфункцией правого желудочка (ПЖ $4,05 \pm$

0,03 см, ФВ $23,4 \pm 2,14\%$) и жизнеугрожающими аритмиями; проявляется в любом возрасте (от 18 до 71 года).

11. Тромбинтимэндартэктомия из ствола и ветвей легочной артерии, выполненная в условиях искусственного кровообращения и циркуляторного ареста, является эффективным и радикальным методом лечения ТЭЛА: систолическое давление в легочной артерии снижается с $78,9 \pm 11,4$ мм рт.ст. до $35,8 \pm 3,7$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), нормализуются размеры правых отделов сердца (правый желудочек уменьшается с $4,45 \pm 0,03$ см до $2,95 \pm 0,05$ см, апикальные размеры правого предсердия уменьшаются с $5,45 \times 5,49 \pm 0,05$ см до $4,3 \times 4,5 \pm 0,05$ см), функциональный класс пациентов повышается (с IV до I-II ФК (NYHA) уже в течение первых 12 месяцев после операции. Прогностически неблагоприятно длительное, более года, существование ТЭЛА, когда повышенное давление в малом круге в сочетании с тромбофилией (часто генетически детерминированной) приводят к формированию дистальной формы сосудистой облитерации, не подлежащей (или крайне рискованной) хирургическому лечению.

12. После ортотопической трансплантации сердца, выполненной пациентам с некоронарогенными кардиомиопатиями, осложненными необратимыми изменениями и дисфункцией миокарда, 10-летняя выживаемость составила 45%, максимальный срок выживания после операции - 25 лет. Основные проблемы отдаленного периода после пересадки сердца – это развитие посттрансплантационной кардиомиопатии (в основе которой лежит нарушение реологии крови, липидного обмена и васкулопатия), онкологические заболевания (33%) и почечная недостаточность (17%), как следствие программной иммуносупрессии. Состояние донорского сердца в отдаленном периоде после трансплантации (дистрофия/гипертрофия кардиомиоцитов, нарушенная микроциркуляция, склероз интерстиция) можно рассматривать как особую форму посттрансплантационной кардиомиопатии, механизмы развития которой начинают формироваться уже с донорского этапа.

13. Разработаны алгоритмы персонализированного выбора методов терапевтического и хирургического лечения у больных с основными некоронарогенными кардиомиопатиями (ДКМП, ГКМП, правожелудочковая кардиомиопатия при АКМП и хронической ТЭЛА), которые позволяют эффективно улучшить функциональный класс и качество жизни пациентов с некоронарогенными КМП, уточнить и сделать более селективными показания к ортотопической трансплантации сердца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с некоронарогенными КМП для определения этиологии КМП, наряду со стандартными методами обследования (ЭКГ, ЭХОКГ, суточное мониторирование ЭКГ), необходимо выполнять исследование крови на геном кардиотропных вирусов и определение титров антител к кардиомиоцитам, наследственные тромбофилии, МСКТ или МРТ сердца с в\в контрастированием, консультацию генетика с последующей ДНК-диагностикой, биопсию миокарда с морфологическим и вирусологическим исследованиями, МСКТ–ангиопульмонографию с оценкой перфузии легких. Результаты полученных исследований должны оцениваться с помощью разработанных нами комплексных алгоритмов нозологической диагностики. Показания к выбору тактики хирургического лечения должны быть строго персонализированными и определяться видом и этиологией кардиомиопатий.
2. Необходимым этапом в определении этиологии некоронарогенных кардиомиопатий (в первую очередь, в выявлении пациентов с активным миокардитом), выборе тактики лечения, показаний и противопоказаний к различным методам хирургического лечения и определении его сроков в кардиохирургическом стационаре является выполнение биопсии миокарда.
3. При выявлении миокардита в кардиохирургическом стационаре необходимо провести курс противовирусной, иммуномодулирующей и\или иммуносупрессорной терапии и только после него при сохранении клинических признаков сердечной недостаточности ставить вопрос о

хирургическом вмешательстве. Желательно сочетание своевременного базисного медикаментозного лечения по поводу активного миокардита с последующим хирургическим лечением (операция обратного ремоделирования сердца и/или имплантация КРТ\Д), направленным на устранение необратимых расстройств гемодинамики. Для своевременного назначения этиотропной терапии и улучшения прогноза выживаемости целесообразно мониторирование вирусологических и серологических показателей и параметров ЭХОКГ в отдаленном послеоперационном периоде.

4. Пациентам с синдромом ДКМП и критическим снижением ФВ (ниже 25%) рекомендуется проведение в\в инфузии левосимендана и установка вспомогательного устройства кровообращения до операции обратного ремоделирования миокарда, что позволяет существенно снизить дозы кардиотоников в раннем послеоперационном периоде: эти методики вспомогательного кровообращения необходимо включить в рутинную практику ведения пациентов в дооперационном периоде.

5. Пациентам с ДКМП, которые являются кандидатами на ортотопическую трансплантацию сердца или могут стать таковыми в перспективе, необходимо проводить тщательную диагностику причин патологии, включая биопсию миокарда и генетическое тестирование. При выявлении генетического генеза миокардиальной дисфункции необходимость трансплантации становится очевидной, потому что прогноз у таких пациентов при современных возможностях терапии неблагоприятен.

6. Целесообразно проводить плановые сеансы обменного плазмафереза с ранних этапов после трансплантации сердца (с периодичностью 3-4 раза в год), что способствует улучшению микроциркуляции в донорском сердце и снижению уровня посттрансплантационной кардиомиопатии.

7. При ГКМП (генерализованная и асимметричная формы) и АКМП проведение медико-генетического консультирования членов семьи и ДНК-диагностики должны быть обязательными в алгоритме обследования с целью окончательного подтверждения наследственного характера заболевания,

понимания спектра возможных осложнений для принятия решения о выборе тактики лечения и наблюдения за такими пациентами и их родственниками.

8. Операцию расширенной миозэктомии при ГКМП целесообразно выполнять не откладывая, до развития фиброза миокарда и возникновения неконтролируемых аритмий. Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора следует выполнять практически у всех пациентов с обструктивной генерализованной (диффузной) формой ГКМП после операции расширенной септальной миозэктомии, как важнейший метод лечения профилактики ВСС у данной категории пациентов.

9. Для улучшения дифференциальной диагностики при правожелудочковой кардиомиопатии необходимо исключить или подтвердить АКМП с помощью ЭКГ и ЭХОКГ – критериев этого заболевания с одновременным проведением МРТ/МСКТ сердца с в/в контрастированием. Для исключения хронической ТЭЛА, несмотря на отсутствие дебюта заболевания с перенесенным эпизодом острой тромбоэмболии легочной артерии, как причины развития правожелудочковой сердечной недостаточности, целесообразно применение ЭХОКГ в сочетании с МСКТ-ангиопульмонографией.

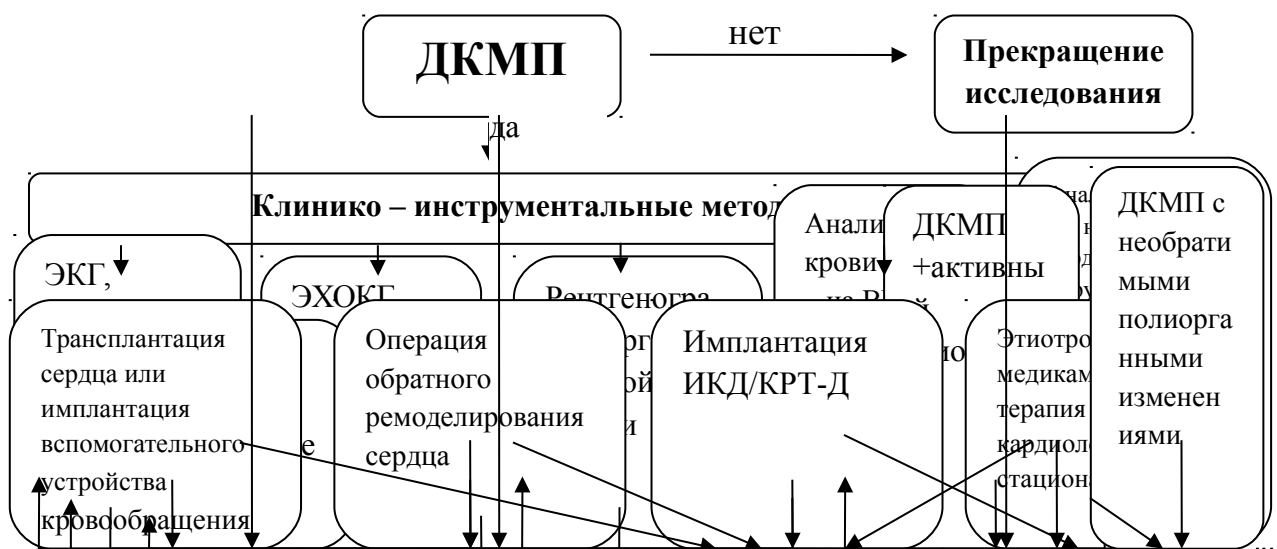
10. Всем пациентам с хронической ТЭЛА в дооперационном периоде необходим скрининг на генетические тромбофилии и антифосфолипидный синдром. Метод МСКТ-ангиопульмонографии для этих пациентов в совокупности с двунаправленной энергетической КТ представляет собой неинвазивный и высоковоспроизводимый метод для определения уровня, степени и характера поражения сосудов легочного русла, для определения показаний к операции, степени риска и прогноза, а также для динамического неинвазивного наблюдения за результатами хирургического лечения у больных с хронической ТЭЛА.

11. МРТ /МСКТ сердца с в\в контрастированием следует проводить всем пациентам с некоронарогенными заболеваниями миокарда для исключения ишемического генеза поражения миокарда, выявления признаков некомпактной и аритмогенной кардиомиопатий, визуализации

воспалительного поражения миокарда, оценки внутривентрикулярной архитектоники при генерализованной или асимметричной ГКМП.

12. В случае усугубления сердечной недостаточности на фоне массивной кардиальной терапии у пациентов с синдромом ДКМП, в т.ч. в отдаленном периоде после органосохраняющих хирургических вмешательств (операция обратного ремоделирования сердца), а также имплантации КРТ/Д или ИКД, ранее пролеченных по поводу воспалительной формы ДКМП (миокардита), должен решаться вопрос о повторном проведении в/в инфузии левосимендана. При неэффективности последнего и нарастании тяжелой необратимой сердечной недостаточности необходимо рассматривать вопрос об имплантации вспомогательных устройств кровообращения или трансплантации сердца.

13. Перед выполнением оперативного вмешательства на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения у больных с синдромом ДКМП, развившимся на почве затяжного миокардита, необходимым является максимально допустимое снижение доз иммуносупрессивных препаратов для минимизации септических осложнений в раннем послеоперационном периоде.



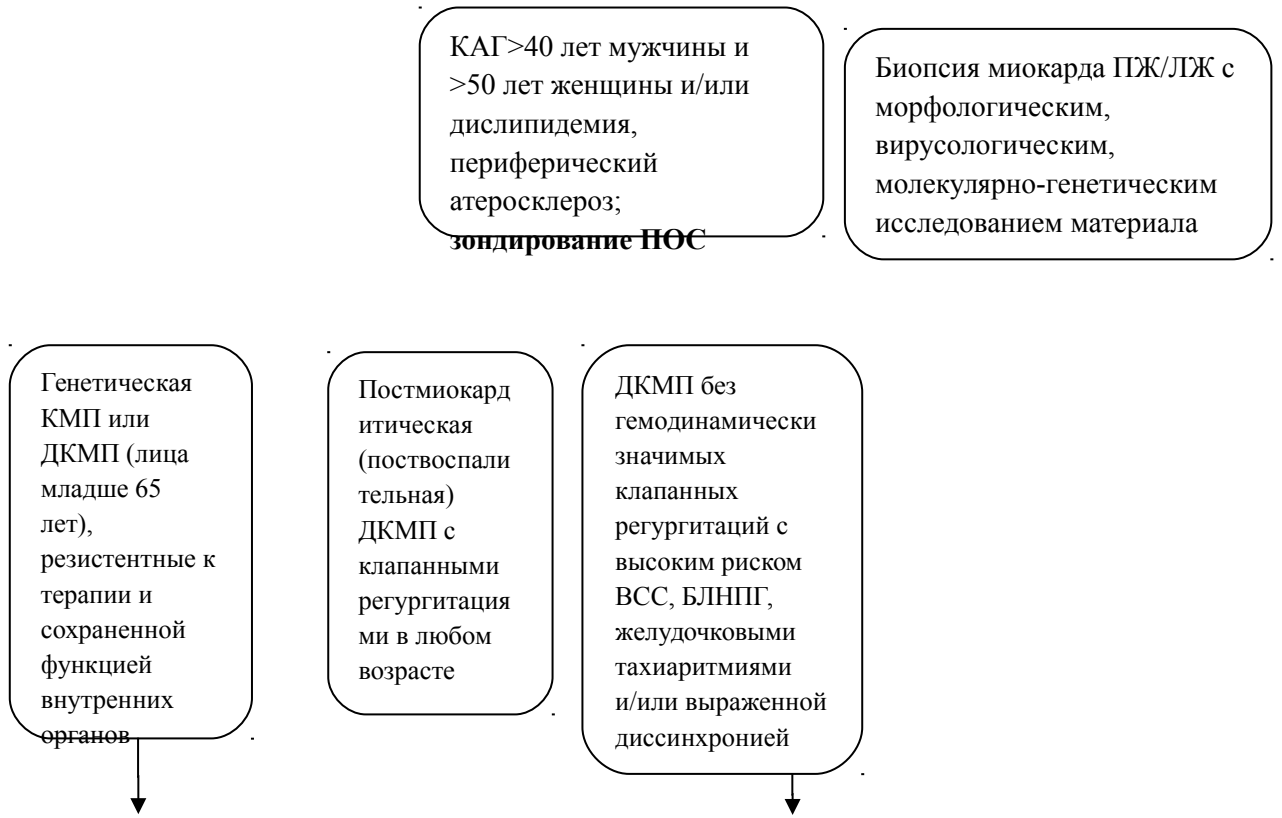
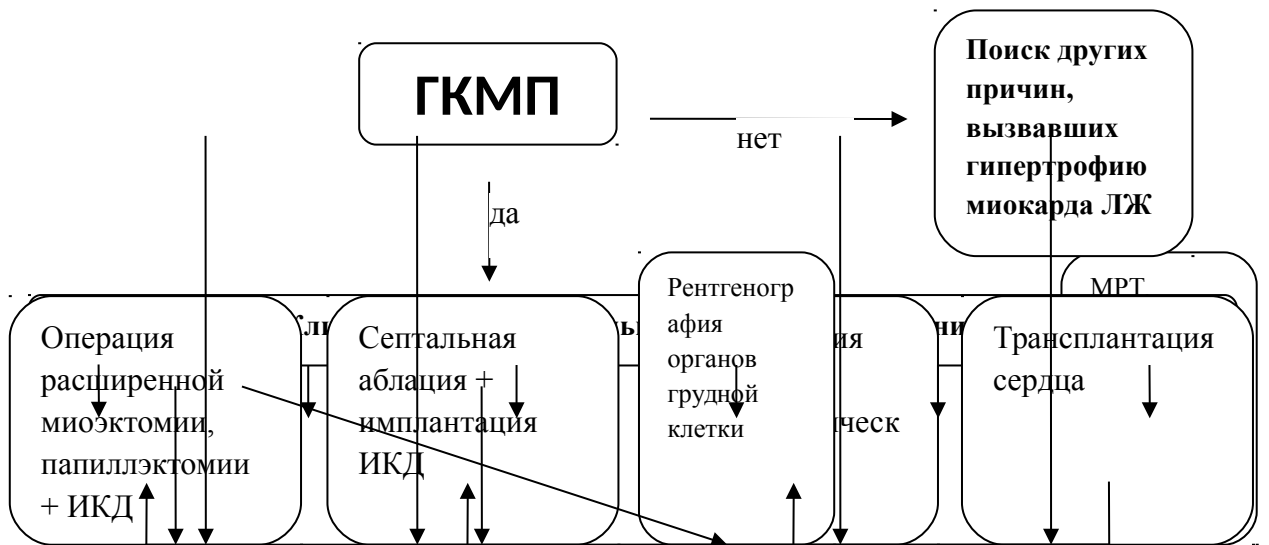


Рис.13. Алгоритм обследования и лечения больного с синдромом ДКМП в кардиохирургической клинике.



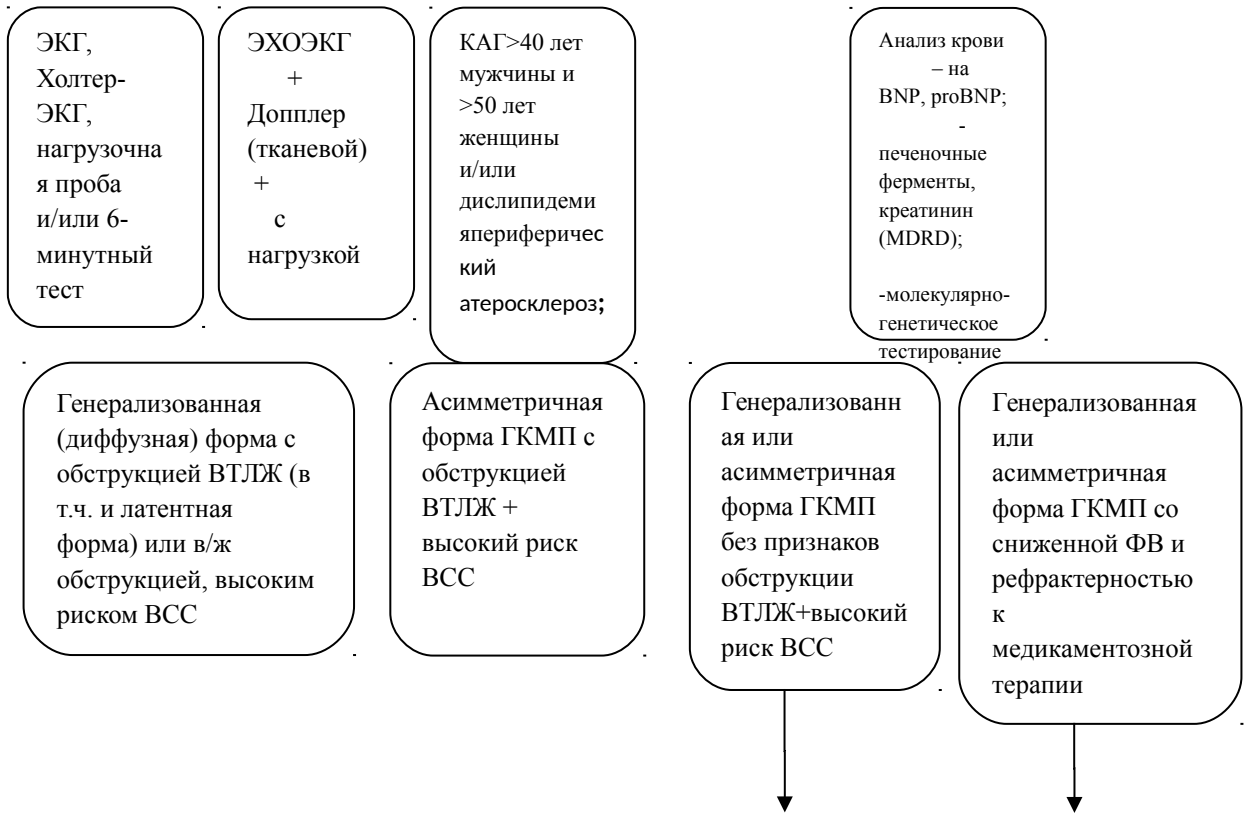
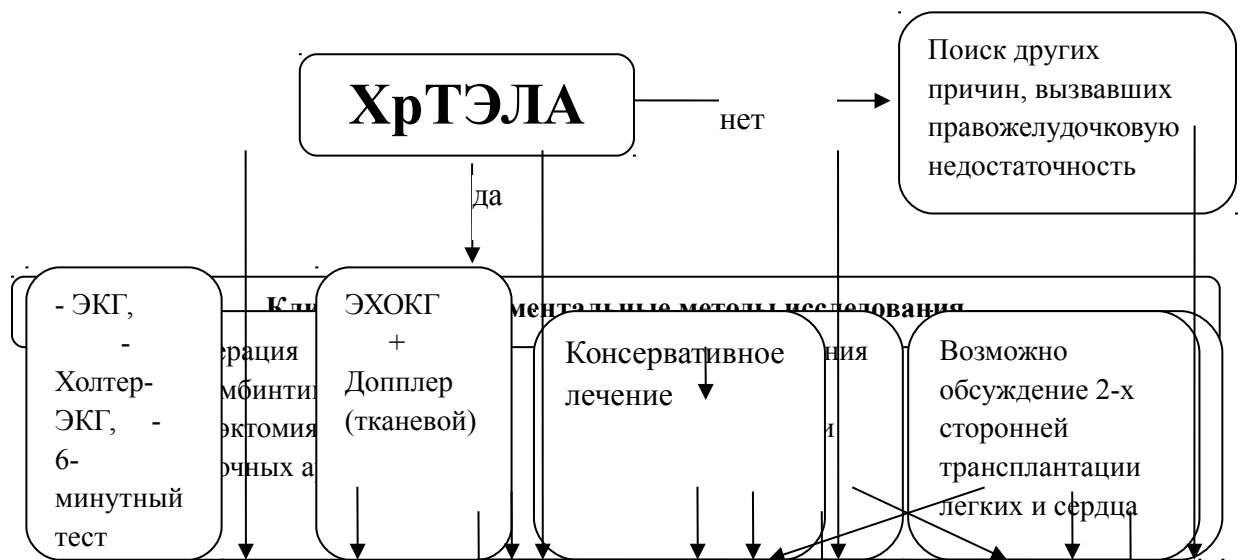


Рис.14. Алгоритм обследования и лечения пациентов с ГКМП в кардиохирургической клинике.



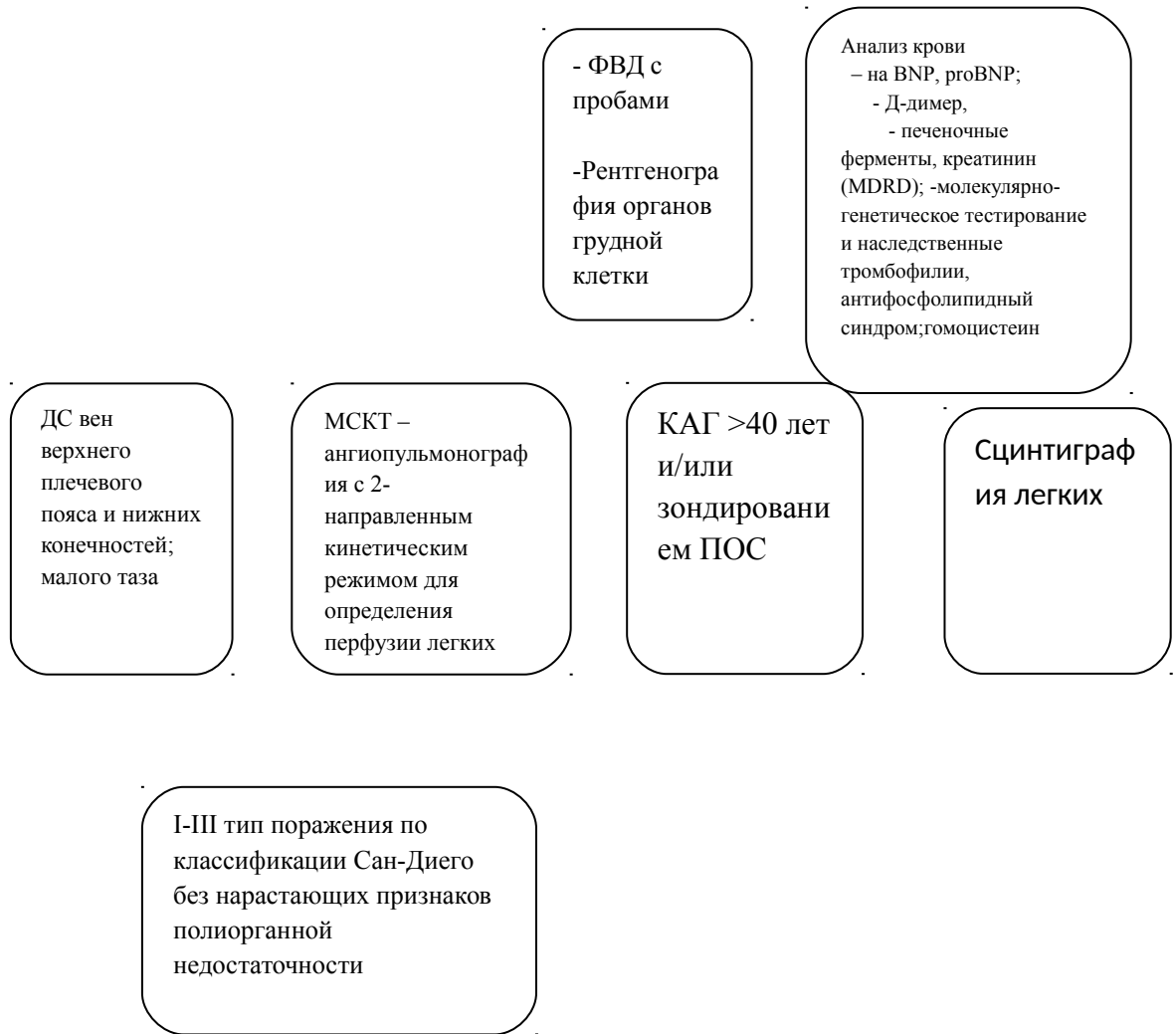


Рис. 15. Алгоритм обследования и лечения больного в кардиохирургической клинике с ХрТЭЛА.

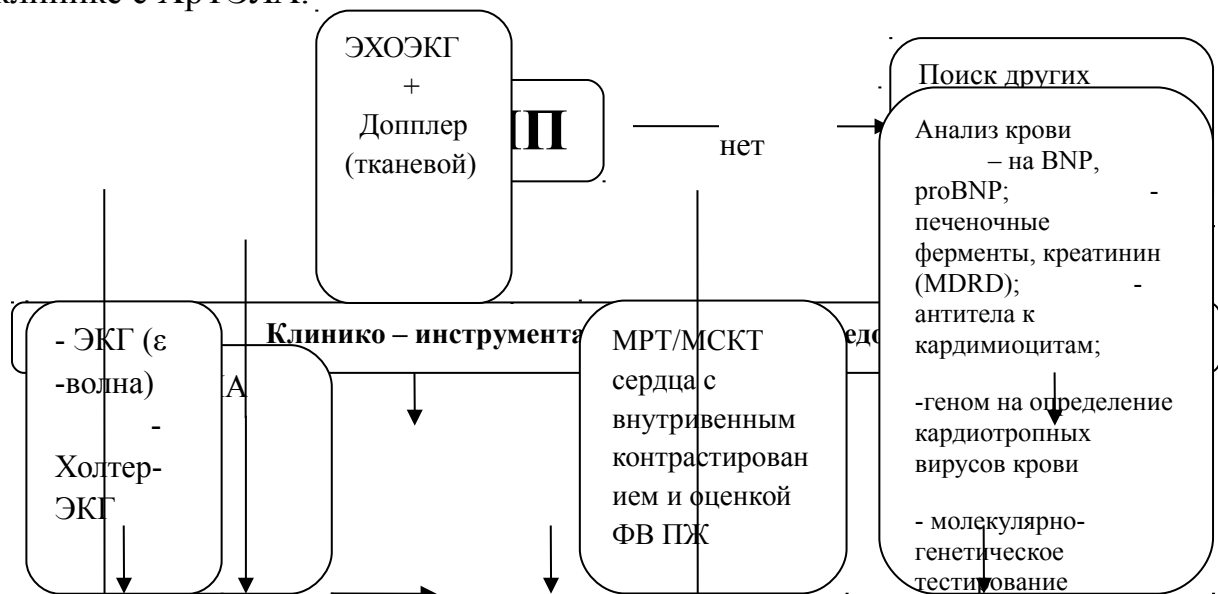




Рис. 16. Алгоритм обследования и лечения пациента с АКМП в кардиохирургической клинике.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

- 1.«Мерседес»-пластика левого предсердия у больных митральным пороком сердца, осложненным недостаточностью кровообращения // Тезисы научной конференции молодых ученых «Новое в реконструктивной хирургии». – Москва. – Март 2004. – С.294. В.В.Раскин, С.В.Королев, В.Д.Водясов, Е.А.Скридлевская, Ю.В.Фролова, В.Е. Сеницын, С.Л. Дземешкевич, Р.С. Акчурин.
- 2.Комплексный подход к хирургическому лечению осложненного митрального порока сердца // Тезисы научной конференции молодых ученых «Новое в реконструктивной хирургии». – Москва. – Март 2004. – С.294. В.В.Раскин, Е.А.Мершина, Фролова Ю.В.
3. «Мерседес»-пластика левого предсердия у больных митральным пороком сердца, осложненным недостаточностью кровообращения // Тезисы научной конференции «Сердечная недостаточность». – Москва. – 7-9 декабря 2004. – С.44-45. В.В.Раскин, С.В.Королев, В.Д.Водясов, Е.А.Скридлевская, Ю.В. Фролова, Е.А.Мершина, В.Е. Сеницын, С.Л. Дземешкевич, Р.С. Акчурин.
- 4.«Мерседес»-пластика левого предсердия с шовной изоляцией легочных вен // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН . - 2004. – Т.9, № 6. С. 33. В.В.Раскин, А.А. Магизов, А.С.Дземешкевич, Ю.В. Фролова, М.С.Харлап, С.В.Королев, С.Л. Дземешкевич.
- 5.«Мерседес»-пластика левого предсердия: 5-летний опыт // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2004. - Т. 5, № 11. – С. 32. Р.С. Акчурин, С.Л. Дземешкевич, С.В.Королев, В.В.Раскин, Ю.В. Фролова, В.Е. Сеницын, Е.А.Мершина, Е.А.Скридлевская.

6. Universal strut chordate sparing mitral leaflets replacement: new technique for the preserving of anterior and posterior annuloventricular continuity // *J Cardiovascular surgery*. - Vol.46.- Suppl. 1, N3. – 2005. – P.49. S. Dzemeshevich, S.Korolev, V.Vodiasov, Frolova J., V.Grammovich, V.Sinitsyn, R.Akchurin.
7. Фибрилляция и объем предсердий у больных с митральным пороком сердца: хирургическая тактика и техника // *Вестник аритмологии (приложение)*. – 2005. - №2. С.181. С.Л. Дземешкевич, С.В.Королев, В.В.Раскин, Ю.В. Фролова, М.С. Харлап, С.П. Голицын, В.Е. Сеницын.
8. Дисплазии митрального клапана у взрослых: выбор хирургической методики. // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*. -2008. Т. 9, № 6. – С. 29.А.С. Дземешкевич, В.В.Раскин, Ю.В. Фролова, В.В. Грамович, В.Д. Водясов, С.В. Королев, С.Л. Дземешкевич.
9. Симметричная объемредуцирующая «мерседес»-пластика увеличенного левого предсердия // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2008. - № 6. С.51-56. В.В.Раскин, С.В.Королев, А.С. Дземешкевич, Ю.В. Фролова, В.Д. Водясов, М.С. Харлап, В.Е.Сеницын, С.Л. Дземешкевич.
10. Гипертрофическая кардиомиопатия как проявление болезни Данона. // Тезисы 11-го конгресса Российского Общества Холтеровского Мониторирования и Неинвазивной Электрофизиологии (РОХМ и НЭ) и 4-го Российского Конгресса «Клиническая Электрокардиология». - Великий Новгород. - 28-29 апреля 2010 г. // *Вестник Аритмологии*. Стр. 62. Е.И.Гутовская, О.В.Благова, Ю.В. Фролова, С.Л.Дземешкевич, Е.В.Заклязьминская.
11. «Идиопатические» аритмии и синдром ДКМП: биопсия как путь к нозологическому диагнозу. // Тезисы на 3-й съезд кардиологов Поволжья.- Самара.- Ноябрь.- 2010.- Стр.140-141. Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Сулимов В.А., Абугов С.А., Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Куприянова А.Г., Кадочникова В.В., Зайденов В.А., Белецкая Л.В., Донников А.Е.
12. Диагностика вирусной инфекции у больных с «Идиопатическими» аритмиями и синдромом ДКМП (биопсия миокарда и серология). // Тезисы на 3-й съезд кардиологов Поволжья.- Самара.- Ноябрь.- 2010.- Стр. 136-137. Благова О.В., Недоступ А.В., Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Донников А.Е., Коган Е.А., Сулимов В.А., Абугов С.А., Чувиров Г.Н.
13. Cardiac form of Fabry disease caused by new mutation in XGAL gene in Russian patients // *Folia cardiologica excerpta*.- 2010. – 5.- supl.B. – Via Medica. – P.9. D.G.Podolyak, E.V.Zaklyazminskaya, M.A. Nechaenko, O.V. Blagova, J.V. Frolova, S.L.Dzemeshevich.
14. Complex phenotype in HCM patient – a case of Danon disease // *Folia cardiologica excerpta*.- 2010.- 5.- supl.B.- Via Medica.- P.9. E.I.Gutovskaya, O.V.Blagova, J.V. Frolova, S.L.Dzemeshevich, E.V.Zaklyazminskaya.
15. Успешное хирургическое лечение дисфункции правого желудочка и застойной сердечной недостаточности, развившихся вследствие хронической посттромбоэмболической васкулопатии на фоне полного тромбоза нижней полой вены // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. - 2011. - № 3. – Т. 4.- С. 93-95. В.В.Раскин, Ю.В.Фролова, А.С. Дземешкевич, А.А.Еременко, С.В.Торшин, В.П.Седов, О.В.Благова, В.Е. Сеницын.
16. The role of genetic examination of patients from the waiting list heart transplantation or operation of reverse cardiac 47pproaches // Join meeting The Third International Symposium on Neurocardiology Neurocard, 2011. The Second International Symposium on Noninvasive Electrocardiology.- Oktober 6-8, 2011.- Belgrade, Serbia.- p.67. T.Voronina, M.Malikova, L.Rizun, V.Raskin, Y.Frolova, E.Zaklyazminskaya, S.Dzemeshevich.
17. Дилатационная кардиомиопатия как клинический синдром: опыт нозологической диагностики с использованием биопсии и подходы к лечению // **Терапевтический архив**.- 2011.-Т.83,№9.-С.41-48. О.В.Благова, А.В.Недоступ, Е.А.Коган, С.Л.Дземешкевич,

- Ю.В.Фролова, В.П.Седов, Н.В.Гагарина, В.А.Сулимов, С.А.Абугов, Е.В.Заклязьминская, А.Е.Донников, В.В.Кадочникова, А.Г.Куприянова, В.А.Зайденов, Л.В.Белецкая.
18. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: clinical polymorphism and the role of accompanying myocarditis. // *PACE (Pacing and Clinical Electrophysiology)*.-2011.-Vol.34(10).- P. 1348-1349. O.Blagova, A. Nedostup, E. Kogan, N. Gagarina, V. Sedov, A.Shestak, E.Zaklyazminskaya, Y.Frolova, S.Dzemeshkevich.
19. Успешное хирургическое лечение хронической двусторонней ТЭЛА, развившейся на фоне массивного посттравматического хронического тромбоза нижней полой, почечных и подвздошных вен. // *Этюды торакальной хирургии под редакцией Паршина В.Д.* // Издательство ООО Альди-принт.- Москва.- 2012.- С. 322-328. С.Л.Дземешкевич, Ю.В.Фролова, В.В. Раскин, А.С. Дземешкевич, О.В. Благова, А.А.Еременко, С.А.Абугов, С.В. Торшин, О.Г.Скипенко.
20. Аритмогенная дисплазия правого желудочка (правожелудочковая кардиомиопатия): полиморфизм клинических проявлений. // *Клинические разборы в факультетской терапевтической клинике им. В.Н.Виноградова – редкие и диагностические трудные заболевания в клинике внутренних болезней под редакцией В.А.Сулимова, О.В.Благовой// - ГЭОТАР-Медиа.- Москва.- 2012.- С. 403-441. О.В.Благова, А.В.Недоступ, Н.С.Морозова, Е.А.Коган, Н.В.Гагарина, В.П.Седов, Е.В.Заклязьминская, Ю.В.Фролова, С.Л.Дземешкевич.*
21. Успешное лечение массивного тромбоза нижней полой вены с нефротическим синдромом и хронической двусторонней тромбоэмболией ветвей легочной артерии у пациента с генетически обусловленной тромбофилией. // *Клинические разборы в факультетской терапевтической клинике им. В.Н.Виноградова – редкие и диагностические трудные заболевания в клинике внутренних болезней под редакцией В.А.Сулимова, О.В.Благовой// - ГЭОТАР-Медиа.- Москва.- 2012.- С. 520-534. О.В.Благова, С.Л.Дземешкевич, Н.Л.Козловская, А.В.Недоступ, Н.Д.Саркисова, В.П.Седов, Ю.В.Фролова, В.В. Раскин, А.С. Дземешкевич, Е.А.Мершина, В.Е.Синицын, Е.М.Шилов, Е.Ю.Горностаева.*
22. Genetic screening of plakophilin-2 (PKP2) gene in Russian patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. // *European Journal of Human Genetics*.-2012.-Vol. 20.- Suppl.1.- P.309 // *Abstracts of European Human Genetics Conference, 2012.-June 23-26.-2012.-Nurnberg, Germany.* A.Shestak, O.Blagova, V.Rumianceva, Y.Frolova, S.Dzemeshkevich, E.Zaklyazminskaya.
23. Genetic screening of MYH7 and MYBPG3 genes in Russian HCM patients // *European Journal of Human Genetics*.-2012.-Vol. 20.- Suppl.1.-P.309 // *Abstracts of European Human Genetics Conference, 2012.-June 23-26.-2012.-Nurnberg, Germany.* N.A.Ogorodnicova, L.Rizun, Y. Frolova, S.Dzemeshkevich, E.Zaklyazminskaya.
24. Проблемы второго десятилетия после ортотопической трансплантации сердца: ультраструктурная организация микроциркуляторного русла донорского миокарда. // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.** -№1.-Т.5.- 2012. –С. 64-66. С.Л.Дземешкевич, В.Г.Цыпленкова, Ю.В.Фролова, С.В.Кузина, Е.А.Скридлевская, Т.С.Воронина, А.С.Дземешкевич, В.В.Раскин.
25. Успешное лечение массивного тромбоза нижней полой вены с нефротическим синдромом и хронической двусторонней тромбоэмболией легочной артерии у пациента с генетической тромбофилией. // **Терапевтический архив.**- Том №83.-1.-2012.-С.41-47. О.В.Благова, С.Л.Дземешкевич, Н.Л.Козловская, А.В.Недоступ, Н.Д.Саркисова, Ю.В.Фролова, В.В. Раскин, А.С.Дземешкевич, С.А.Абугов, О.Г.Скипенко, Е.М.Шилов, В.П.Седов, Н.В.Гагарина, В.Е.Синицын, Е.А.Мершина, Е.Ю.Волкова.
26. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: полиморфизм клинических проявлений. // **Кардиология.**- 2012.- Т.52.-№4.- С. 85-94. О.В.Благова, А.В.Недоступ, Н.С.Морозова, Е.А.Коган, Н.В.Гагарина, В.П.Седов, Е.В.Заклязьминская, Ю.В.Фролова, С.Л.Дземешкевич, С.А.Александрова.

27. Surgical approaches for reverse remodeling of the heart with end-stage DCM (Dilated cardiomyopathy). // *European Journal of Heart Failure Supplements*.-2012.-11.-Suppl.1.- P.460 L.Rizun, S.Dzemeshkevich, V.Raskin, A.Dzemeshkevich, M.Malikova, Y.Frolova, T.Voronina.
28. Некомпактный миокард как первичный феномен или следствие дисфункции миокарда: клинические маски синдрома. // **Кардиология**.-2012.-Т.52.-№11.-С.17-27. О.В.Благова, А.В.Недоступ, В.П.Седов, Н.В.Гагарина, Е.А.Коган, В.А.Сулимов, Ю.В.Фролова, С.Л.Дземешкевич, Е.В.Заклязьминская, Е.А.Мершина, В.Е.Синицын, А.Г.Куприянова, В.А.Зайденов, А.Е.Донников.
39. Прогрессирующая гипертрофическая кардиомиопатия при синдроме LEOPARD. // **Хирургия**.- 2012.-№12.-С.56-61. Л.И.Ризун, Т.С.Воронина, Ю.В.Фролова, О.В. Благова, С.А. Абугов, Е.Ю. Ван, В.В. Ховрин, Л.О.Самохина, М.М. Морозова, А.Г. Куприянова, В.А. Зайденов, А.Е.Донников, В.В. Раскин, А.С. Дземешкевич, М.С. Маликова, С.Л. Дземешкевич.
30. Больной после успешного хирургического лечения хронической двусторонней тромбоэмболии легочной (ТЭЛА), развившейся на фоне массивного посттравматического тромбоз нижней полой вены (НПВ), почечных, подвздошных вен и осложнившейся тяжелой дисфункцией правого желудочка. // **Туберкулез и болезни легких**. 2012.-№4.- С.62-63. С.Л.Дземешкевич, Ю.В.Фролова, В.В. Раскин, А.С.Дземешкевич, И.О.Демьянова, Н.А.Трекова, А.А.Еременко, С.А.Абугов, А.Б.Степаненко, Е.В.Заклязьминская, В.П.Седов, О.В.Благова, В.Е.Синицын, Е.А.Мершина.
31. Дисплазии митрального клапана у взрослых: выбор хирургической тактики. // **Хирургия**.- 2013.-№ 2.- С. 40-44. А.С.Дземешкевич, В.В. Раскин, М.С.Маликова, Ю.В.Фролова, С.В. Корней, Р.С. Акчурин, С.Л.Дземешкевич.
32. Сердце донора через 22 года после ортотопической трансплантации. // **Хирургия**.- 2013.-№2.-С. 54-58. Ю.В.Фролова, Т.С. Воронина, В.В. Раскин, А.С. Дземешкевич, М.С.Маликова, В.Г. Цыпленкова, Б.А. Константинов, С.Л. Дземешкевич.
33. Применение двухэнергетической компьютерно-томографической ангиопульмонографии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией до и после тромбэндартерэктомии из легочной артерии. // **Вестник рентгенологии и радиологии**.- 2013.- № 2.- С. 27-31. Мершина Е.А., Синицын В.Е., Плотникова М.Л., Фролова Ю.В., Мершин К.
34. Некоронарогенная дилатационная кардиомиопатия после операции обратного ремоделирования сердца. // **Кардиология**.- 2013.-№ 12.- С. 52-57. Л.И. Ризун, Т.С.Воронина, А.В.Домбровская, Ю.В.Фролова, О.В. Благова, С.А. Абугов, Е.Ю. Ван, В.В. Ховрин, Л.О.Самохина, М.М. Морозова, А.Г. Куприянова, В.А. Зайденов, А.Е.Донников, В.В. Раскин, А.С. Дземешкевич, М.С. Маликова, С.Л. Дземешкевич.
35. Диагностика и оценка результатов лечения хронической легочной гипертензии с помощью двухэнергетической мультиспиральной компьютерно-томографической ангиопульмонографии. // Журнал имени академика Б.В. Петровского «Клиническая и экспериментальная хирургия». – 2013.- № 1.- С. 67-70. Е.А. Мершина, В.Е. Синицын, Ю.В. Фролова, О.В. Благова, С.Л. Дземешкевич, М.А. Глазкова.
36. Диагностика и оценка результатов лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ) с помощью двухэнергетической МСКТ. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. -2013.- Т. 3.- № 3 (11).- С. 52-57. Мершина Е.А., Синицын В.Е., Фролова Ю.В., Благова О.В., Дземешкевич С.Л., Глазкова М.А.
37. High prevalence of viral and immune myocarditis in patients with “idiopathic” and genetic dilated cardiomyopathy: biopsy proved diagnosis. // *European Heart Journal*. -2013.- V. 34. № suppl 1. P. 781. Blagova O.V., Nedostup A.V., Kogan E.A., Sedov V.P., Frolova Yu., Dzemeshkevich S.L., Kupryanova A.G., Zaidenov V.A., Donnikov A.E.
38. Значение функциональной и этиологической диагностики в определении лечебной тактики у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. // **Российский кардиологический журнал**.- 2014.-№ 5.- С. 23-28. Ю.В. Фролова.

- 39.Современные методы оценки функции миокарда у больных с гипертрофической кардиомиопатией до и после хирургического лечения. // **Российский кардиологический журнал**.- 2014.-№ 5.- С. 43-48. Е. Ю. Ван, Т.Ю. Кулагина, Е. В. Березина, Ю.В. Фролова, С. А. Абугов, С. Л.Дземешкевич.
- 40.Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка в сочетании с гемодинамически значимым вторичным дефектом межпредсердной перегородки.// **Российский кардиологический журнал**.- 2014.-№ 5.- С. 61-65. А. Н. Шапиева, Е. В. Заклязьминская, Ю.В. Фролова, М. А. Нечаенко, А. Г. Шестак, Дземешкевич С. Л.
- 41.Наблюдение за пациенткой в течение 24 лет после ортотопической трансплантации сердца. // **Российский кардиологический журнал**.- 2014.-№ 5.- С. 93-96. Ю.В. Фролова, Т.С. Воронина, В. Г. Цыпленкова.
42. Применение левосимендана у пациентов с некоронарогенной дилатационной кардиомиопатией перед органосохраняющей реконструктивной операцией обратного ремоделирования сердца.// Журнал имени академика Б.В. Петровского «Клиническая и экспериментальная хирургия». – 2014.- № 1.- С. 70-75. М.А. Бабаев, А.А. Еременко, Т.П. Зюляева, С.В. Федулова, Е.Ю. Ван, Л.И. Ризун, Т.С. Воронина, Ю.В. Фролова, Д.В. Бучаенко, П.В. Полякова.
- 43.Обратное ремоделирование сердца как метод лечения больных с дилатационным типом кардиомиопатии.//Журнал имени академика Б.В. Петровского «Клиническая и экспериментальная хирургия». – 2014.- № 1.- С. 82-89. С.Л. Дземешкевич, Ю.В. Фролова, В.В. Раскин, А.С. Дземешкевич, М.С. Маликова, Л.И. Ризун, Т.С. Воронина.
- 44.Тактика хирургического лечения пациентов с генерализованной формой обструктивной гипертрофической кардиомиопатии. //Журнал имени академика Б.В. Петровского «Клиническая и экспериментальная хирургия». – 2014.- № 1.- С. 100-103. В.В. Раскин, Ю.В. Фролова, М.С. Маликова, А.С. Дземешкевич, А.В. Домбровская, А.Н. Шапиева, С.В. Федулова, С.Л. Дземешкевич.
- 45.Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца и системный атеросклероз – сходства и различия.// **Атеросклероз и дислипидемии**.- 2014.- № 3.-С. 16-20. Т.С.Воронина, В.В.Раскин, Ю.В. Фролова, С.Л.Дземешкевич.
- 46.Синдром левожелудочковой гипертрофии.// **Российский кардиологический журнал**.- 2014.-№ 9.- С. 6-10. С.Л. Дземешкевич, Е.В. Заклязьминская, Ю.В. Фролова.
- 47.“Естественная” история митрального порока и показания к хирургическому лечению. //Болезни митрального клапана – функция, диагностика, лечение.- 2-е издание, дополненное, под редакцией С.Л.Дземешкевич, Л.У.Стивенсон// - ГЭОТАР-Медиа.- Москва.-2015.- С. 520-534. С.Л.Дземешкевич, Ю.В.Фролова.

Список основных сокращений

- АКМП – аритмогенная КМП
АНФ – антинуклеарный фактор
ВТЛЖ – выводной тракт ЛЖ
ГКМП – гипертрофическая КМП
ДКМП – дилатационная КМП
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
КМП – кардиомиопатия
КРТ-Д – кардиоресинхронизирующий стимулятор с функцией дефибриллятора
ЛЖ – левый желудочек
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ПЖ – правый желудочек

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ФВ – фракция выброса
ХрТЭЛА – хроническая ТЭЛА
ХСН – хроническая сердечная недостаточность