

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.127-089

М.Э. Хитрова<sup>1</sup>, Л.А. Бокерия<sup>1</sup>, М.И. Берсенева<sup>1</sup>, С.Л. Плавинский<sup>2</sup>, М.В. Авдеева<sup>2</sup>

## МЕТААНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

Хитрова Марина Эркиновна, науч. сотр.,

orcid.org/0000-0003-2209-1890;

Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор,

orcid.org/0000-0002-6180-2619;

Берсенева Марина Ивановна, канд. мед. наук, зам. заведующего отделением;

Плавинский Святослав Леонидович, доктор мед. наук, заведующий кафедрой;

Авдеева Марина Владимировна, доктор мед. наук, доцент,

orcid.org/0000-0002-4334-5434

**Цель.** Проведение сравнительной оценки ближайшего и отдаленного риска неблагоприятных исходов различных методов хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОКМП) на основании результатов метаанализа.

**Материал и методы.** В классических медицинских базах данных найдено 214 исследований по интересующей теме. С учетом критериев включения для метаанализа было отобрано 72 исследования с общим количеством участников 7235 человек. В зависимости от типа оперативных техник все исследования разделены на 10 групп, включая миктотомию (МЭ) по Морроу (1-я группа); расширенную МЭ (2-я группа); технику Resection, Plication and Release (3-я группа); МЭ и пластику митрального клапана (МК) (4-я группа); МЭ с протезированием МК (5-я группа); МЭ с воздействием на папиллярные мышцы (6-я группа); МЭ с сочетанными процедурами (7-я группа); трансмитральную МЭ (8-я группа); изолированное протезирование МК (9-я группа); МЭ из правого желудочка (10-я группа).

**Результаты.** Наиболее высокий относительный риск (ОР) госпитальной летальности наблюдался в группе больных, перенесших изолированное протезирование МК (ОР=0,0704; 95% ДИ 0,0404–0,12). Более существенный риск смертности через год после операции отмечен в группе пациентов с МЭ и протезированием МК (ОР=0,1133; 95% ДИ 0,0669–0,1855). Соответственно через 5 и 10 лет после операции более значимый риск смерти определялся в группе МЭ с сочетанными процедурами (ОР=0,207; 95% ДИ 0,1038–0,3703 и ОР=0,3238; 95% ДИ 0,1823–0,5071). Наиболее благоприятные отдаленные результаты хирургического лечения наблюдались после проведения операции по технике Resection, Plication and Release (ОР=0,0854; 95% ДИ 0,0412–0,1684).

**Заключение.** Через 5 и 10 лет после оперативного вмешательства наиболее неблагоприятные исходы хирургического лечения ГОКМП отмечаются в группе больных, подвергшихся МЭ с сочетанными процедурами и группах с протезированием МК; а наиболее благоприятные – при использовании техники Resection, Plication and Release.

**Ключевые слова:** гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; миктотомия; хирургическое лечение; метаанализ.

**Для цитирования:** Хитрова М.Э., Бокерия Л.А., Берсенева М.И., Плавинский С.Л., Авдеева М.В. Метаанализ результатов хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. *Креативная кардиология*. 2017; 11 (4): 337–47. DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-4-337-347

**Для корреспонденции:** Хитрова Марина Эркиновна, e-mail: mumarina@mail.ru

M.E. Khitrova<sup>1</sup>, L.A. Bockeria<sup>1</sup>, M.I. Berseneva<sup>1</sup>, S.L. Plavinskiy<sup>2</sup>, M.V. Avdeeva<sup>2</sup>

## META-ANALYSIS OF RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT OF HYPERTROPHIC OBSTRUCTIVE CARDIOMYOPATHY

<sup>1</sup> Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation;

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of Ministry of Health of the Russian Federation, ulitsa Kirochnaya, 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

Khitrova Marina Erkinovna, Researcher, orcid.org/0000-0003-2209-1890;

Bockeria Leo Antonovich, Academician of Russian Academy of Sciences and Russian Academy of Medical Sciences, Director, orcid.org/0000-0002-6180-2619;

Berseneva Marina Ivanova, Cand. Med. Sc., Deputy Head of Department;

Plavinskiy Svyatoslav Leonidovich, Dr Med. Sc., Chief of Chair;

Avdeeva Marina Vladimirovna, Dr Med. Sc., Associate Professor, orcid.org/0000-0002-4334-5434.

**Objective.** Comparative assessment of the immediate and remote risk of adverse outcomes of various methods of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy based on the results of the meta-analysis.

**Material and methods.** Of the 214 literary sources found on the topic of interest, 72 studies were selected for the meta-analysis with a total of 7235 patients. Depending on the type of operational techniques, all studies were differentiated into 10 groups, including Morrow myectomy (group 1); expanded myectomy (group 2); the technique Resection, Plication and Release (group 3); myectomy and mitral valve plastic (group 4); myectomy with mitral valve replacement (group 5); myectomy with impact on papillary muscles (group 6); myectomy with combined procedures (group 7); transmitral myectomy (group 8); isolated mitral valve replacement (group 9); myectomy from the right ventricle (group 10).

**Results.** The highest relative risk (RR) of hospital death was observed in the group of patients who underwent an isolated prosthetic repair of the mitral valve (RR=0,0704; 95% CI 0,0404–0,12). A more significant risk of mortality at one year after surgery was observed in the group of patients with myectomy and mitral valve replacement (RR=0,1133; 95% CI 0,0669–0,1855). Accordingly, at 5 and 10 years after surgery, a more significant risk of death is noted in the myectomy group with combined procedures (RR=0,207; 95% CI 0,1038–0,3703 and RR=0,3238; 95% CI 0,1823–0,5071). The most favorable long-term results of surgical treatment were observed after the using of the technique Resection, Plication and Release (RR=0,0854; 95% CI 0,0412–0,1684).

**Conclusion.** After 5 and 10 years after surgical intervention, the most unfavorable outcomes of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy are noted in the group of patients who underwent myectomy with combined procedures and groups with mitral valve replacement; the most favorable – with the use of the technique of Resection, Plication and Release.

**Keywords:** hypertrophic obstructive cardiomyopathy; myectomy; surgical treatment; meta-analysis.

**For citation:** Khitrova M.E., Bockeria L.A., Berseneva M.I., Plavinskiy S.L., Avdeeva M.V. Meta-analysis of results the surgical treatment hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology)*. 2017; 11 (4): 337–47 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-4-337-347

**For correspondence:** Khitrova Marina Erkinovna, e-mail: mumarina@mail.ru

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received September 14, 2017

Accepted October 10, 2017

### Введение

В течение двух последних десятилетий для пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП) разработан широкий спектр хирургических методов лечения: миэктомия (МЭ) – трансаортальная, транспредсердная (трансмитральная), трансвентрикулярная, через

правый желудочек; МЭ в сочетании с реконструкцией или протезированием митрального клапана (МК); изолированное протезирование МК; трансплантация сердца и алкогольная абляция [1, 2]. Наиболее распространенным способом хирургического лечения ГОКМП является чрезаортальная септальная МЭ, предложенная

A.G. Morrow [3]. У пациентов с ГОКМП с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушениями ритма МЭ может быть выполнена с сочетанными процедурами (аорткоронарное шунтирование, радиочастотная абляция аритмогенных очагов, пластика или протезирование МК и др.) [4].

В Национальном медицинском исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии (НМИЦССХ) им. А.Н. Бакулева накоплен многолетний опыт хирургического лечения ГОКМП, который представлен многообразием оперативных техник с применением МЭ из левых отделов трансмитральным и трансаортальным доступом, бивентрикулярной МЭ и МЭ в сочетании с коррекцией митральной недостаточности [5]. У больных с ГКМП со среднежелудочковой формой обструкции выполнить МЭ трансаортальным доступом технически сложно из-за большого расстояния от аортотомного разреза до верхушки [6, 7]. В связи с этим помимо общепринятых методик также используются уникальные оперативные техники лечения ГОКМП. Академик Л.А. Бокерия с коллегами разработал операцию иссечения зоны гипертрофированной межжелудочковой перегородки доступом из правого желудочка (ПЖ) у больных со среднежелудочковой формой ГОКМП<sup>1</sup>.

По данным официальной статистики Национального института здоровья США, в 2017 г. зарегистрировано 127 исследований, посвященных изучению ГКМП, почти все исследования обсервационные и только два рандомизированных [8]. На территории России зарегистрировано всего два рандомизированных исследования, посвященных хирургическому лечению ГКМП. Одно из них под названием

«Хирургическое лечение ГОКМП с выраженной митральной недостаточностью» завершено в 2015 г., второе исследование начато в 2015 г. и посвящено сравнению эффективности применения расширенной МЭ и МЭ по Morrow у пациентов с ГОКМП [9, 10]. Данные исследования инициированы НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина.

Многообразие используемых в мировой практике методов хирургического лечения ГОКМП требует более углубленного анализа эффективности отдельных оперативных техник с применением современных способов обобщения и статистического анализа накопленного массива данных по этой теме.

Цель исследования – провести сравнительную оценку ближайшего и отдаленного риска неблагоприятных исходов различных методов хирургического лечения ГОКМП на основании результатов метаанализа.

### **Материал и методы**

Для выполнения метаанализа проведен расширенный литературный поиск клинических исследований по ГОКМП за период с 1989 по 2016 гг., опубликованных в доступных медицинских базах данных (Medscape; Pubmed; Web of science; E-library; специализированных Web-сайтах по клиническим исследованиям Clinical Center, National Institutes of Health, ClinicalStudyResults.org., ClinicalTrials.gov, theheart.org.).

Критерии включения исследования в метаанализ: 1) обсервационные и рандомизированные исследования, содержащие статистические данные о результатах наблюдения за больными ГОКМП, в том числе с клапанной патологией, которым выполнена МЭ по одной из известных операционных техник; 2) исследования, содержащие статистические данные о показателях смертности, функциональном классе хронической сердечной недостаточности по NYHA, толщине межжелудочко-

<sup>1</sup>Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. Способ хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии со среднежелудочковой обструкцией под эхокардиографическим контролем. Патент на изобретение RUS 2199960 от 22.12.1999.

вой перегородки, градиенте систолического давления в выходном отделе левого желудочка, митральной регургитации, SAM-синдроме, нарушениях сердечного ритма и проводимости, частоте имплантации электрокардиостимулятора;

Критерии исключения исследования из метаанализа: 1) исследования, не содержащие статистических данных о результатах хирургического лечения больных с ГОКМП; 2) незавершенные исследования.

Конечные точки исследования: 1) летальность (госпитальная и отдаленная через 1 год, 5 и 10 лет); 2) частота развития внезапной сердечной смерти (ВСС).

Из 214 литературных источников, найденных по интересующей теме, с учетом критериев включения для метаанализа было отобрано 72 исследования (70 наблюдательных и 2 рандомизированных) с общим количеством участников 7235 человек. В зависимости от типа оперативных техник все представленные исследования были разделены на 10 групп (см. рисунок). В метаанализ включены пациенты, которым в НИИССХ им. А.Н. Бакулева проводи-

ли операцию МЭ доступом из ПЖ без реконструкции МК.

По каждой конечной точке проводили отдельный метаанализ, в который включали исследования, содержащие показатели по данному исходу. Число исследований, включенных в метаанализ по каждой конечной точке, варьировало, что обусловлено их разной продолжительностью. Метаанализ риска госпитальной смерти проводили по результатам 70 исследований; риска ВСС – по 43 исследованиям; риска смерти через 1 год после хирургического лечения – по 42 исследованиям; риска смерти через 5 лет после хирургического лечения – по 28 исследованиям; риска смерти через 10 лет после хирургического лечения – по 24 исследованиям.

Статистическую обработку полученных материалов проводили в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) с использованием методов параметрической и непараметрической статистики при уровне значимости  $p < 0,05$ . Метаанализ выполнен в системе R версии 3.3.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия)



Отбор исследований по результатам анализа мировой литературы с 1989–2016 гг. и их распределение по группам.

МК – митральный клапан; МЭ – миктотомия; ПМ – папиллярные мышцы; RPR – техника Resection, Plication and Release; ПЖ – правый желудочек

с помощью пакета Meta (2007). Для выбора оптимальной модели выполнения метаанализа проводилась оценка статистической гетерогенности исследований по показателю  $I^2$  и Q-тесту. Значение  $I^2$  представлено в процентах – от 0 до 100%.  $I^2$  менее 25% соответствует низкому уровню неоднородности;  $I^2$  в диапазоне 25–50% считается показателем умеренной неоднородности;  $I^2$  больше 50% отражает высокую неоднородность. Проверка статистической неоднородности исследований также проводилась с помощью Q-теста на основе  $\chi^2$ . Значение  $p > 0,100$  в Q-тесте указывало на отсутствие существенной неоднородности исследований. Использовались 2 модели проведения метаанализа: модель фиксированного эффекта (fixed effect) и модель случайного эффекта (random effect). При значении показателя  $I^2$  менее 50% исследования признавали статистически однородными и для анализа использовали модель фиксированного эффекта. В то время как при значении показателя  $I^2$  50% и более гетерогенность исследований расценивали как высокую и в метаанализе применяли модель случайного эффекта. Модель фиксированного эффекта применяется в метаанализе, когда включены абсолютно все подходящие исследования. В то время как модель случайного эффекта учитывает факт того,

что могут существовать и другие исследования, упущенные из вида при информационном поиске в базе медицинских публикаций, или исследования, которые могут быть включены в метаанализ в будущем, но не вошли в него в настоящее время по каким-либо причинам. При выраженной неоднородности исследований, включенных в метаанализ, использовали модель случайных эффектов. Определяли относительный риск (ОР) событий конечных точек с соответствующими 95% доверительными интервалами (ДИ).

## Результаты и обсуждение

### Метаанализ риска госпитальной смерти

Для проведения метаанализа риска госпитальной смерти было объединено 70 исследований ( $n=6234$ ), обладающих признаком неоднородности по критерию  $I^2$  ( $I^2=50,9\%$ ; 95% ДИ 0,0208–0,0359) и Q-тесту ( $Q=140,49$ ;  $df=69$ ;  $p<0,0001$ ). В связи с этим для метаанализа применена модель случайного эффекта. Анализ обобщенных данных по всем представленным группам выявил невысокий средний риск госпитальной смерти в раннем послеоперационном периоде у больных с ГОКМП (ОР=0,0274; 95% ДИ 0,0208–0,0359). Аналогичные результаты получены и по отдельным группам исследований (табл. 1).

Таблица 1  
Риск госпитальной смерти после операции при ГОКМП (модель случайного эффекта)

Группа	Техника оперативного вмешательства при ГОКМП	ОР	95% ДИ	$I^2$ , %
1.	МЭ по Морроу (7 исследований)	0,0277	0,0168–0,0455	0,0
2.	Расширенная МЭ (14 исследований)	0,0113	0,0062–0,0203	19,1
3.	Техника RPR (5 исследований)	0,0164	0,0047–0,0551	0,0
4.	МЭ и пластика МК (11 исследований)	0,0304	0,0146–0,0620	11,9
5.	МЭ и протезирование МК (4 исследования)	0,0302	0,0097–0,0897	0,0
6.	МЭ с воздействием на ПМ (6 исследований)	0,0127	0,0041–0,0388	0,0
7.	МЭ с сочетанными процедурами (12 исследований)	0,0438	0,0233–0,0809	71,0
8.	Трансмитральная МЭ (3 исследования)	0,0378	0,0094–0,1403	0,0
9.	Изолированное протезирование МК (6 исследований)	0,0704	0,0404–0,1200	0,0
10.	МЭ из ПЖ (2 исследования)	0,0273	0,0055–0,1248	0,0
Всего...	70 исследований	0,0274	0,0208–0,0359	50,9

Минимальный риск госпитальной смерти наблюдался после выполнения расширенной МЭ (ОР=0,0113; 95% ДИ 0,0062–0,0203), а максимальный риск – после изолированного протезирования МК (ОР=0,0704; 95% ДИ 0,0404–0,1200), и эти показатели были выше среднего уровня риска (ОР=0,0274; 95% ДИ 0,0208–0,0359 при  $p=0,0038$ ). Следует отметить, что риск госпитальной смерти после МЭ доступом из ПЖ оказался незначительно ниже среднего (ОР=0,0273 и ОР=0,0274 при  $p>0,05$ ), что свидетельствует о сопоставимости результатов лечения по этой конечной точке. В группе пациентов, подвергшихся МЭ с сочетанными процедурами, средний риск госпитальной смерти составил ОР=0,0438 (95% ДИ 0,0233–0,0809), однако результаты исследований были неоднородными ( $I^2=71\%$ ;  $p<0,01$ ). Таким образом, вошедшие в данную группу исследования отличались друг от друга по степени риска госпитальной смерти, что свидетельствует о нестабильности результатов хирургического лечения при использовании МЭ с сочетанными процедурами.

#### **Метаанализ риска внезапной сердечной смерти**

Всего 43 исследования ( $n=4399$ ) объединены для метаанализа ВСС у больных с ГОКМП, перенесших операцию, и все

они являлись однородными. Об этом свидетельствует низкий показатель  $I^2$  ( $I^2=0,0\%$ ; 95% ДИ 0,0239–0,0354) и результаты Q-теста ( $Q=38,51$ ;  $df=42$ ;  $p=0,6248$ ). У больных с ГОКМП наблюдался невысокий риск ВСС после хирургического лечения, как в целом по обобщенной группе (ОР=0,0291; 95% ДИ 0,0239–0,0354), так и по результатам отдельных исследований (табл. 2). Наиболее низкий риск ВСС после операции зафиксирован после выполнения расширенной МЭ с воздействием на ПМ (ОР=0,0112; 95% ДИ 0,0028–0,0437). Однако достоверных межгрупповых различий не получено ( $p=0,3687$ ), что свидетельствует о стабильности эффекта.

#### **Метаанализ риска смертельного исхода через 1 год после операции**

Метаанализ выявил количественную неоднородность 42 объединенных исследований ( $n=3806$ ) по  $I^2$  критерию ( $I^2=63,0\%$ ; 95% ДИ 0,0275–0,0549) и по данным Q-теста ( $Q=110,71$ ;  $df=41$ ;  $p<0,0001$ ). В связи с этим для метаанализа применена модель случайного эффекта. Через год после хирургического лечения у больных с ГОКМП наблюдался низкий риск смерти, как в группе обобщенных данных (ОР=0,0389; 95% ДИ 0,0275–0,0549), так и в отдельных исследованиях. Наименьший риск смерти через год

Таблица 2

**Риск внезапной сердечной смерти у оперированных больных с ГОКМП  
(модель фиксированного эффекта)**

Группа	Техника оперативного вмешательства при ГОКМП	ОР	95% ДИ	$I^2$ , %
1.	МЭ по Морроу (5 исследований)	0,0258	0,0129–0,0509	0,0
2.	Расширенная МЭ (11 исследований)	0,0242	0,0164–0,0356	33,9
3.	Техника RPR (5 исследований)	0,0164	0,0047–0,0551	0,0
4.	МЭ и пластика МК (5 исследований)	0,0417	0,0193–0,0874	31,4
5.	МЭ и протезирование МК (3 исследования)	0,0494	0,0159–0,1428	0,0
6.	МЭ с воздействием на ПМ (4 исследования)	0,0112	0,0028–0,0437	0,0
7.	МЭ с сочетанными процедурами (6 исследований)	0,0292	0,0217–0,0392	0,0
8.	Трансмитральная МЭ (1 исследование)	0,0256	0,0036–0,1608	–
9.	Изолированное протезирование МК (2 исследования)	0,0503	0,0162–0,1455	0,0
10.	МЭ из ПЖ (1 исследование)	0,0727	0,0276–0,1783	–
Всего...	43 исследования	0,0291	0,0239–0,0354	0,0

Таблица 3

**Риск смерти через год после операции при ГОКМП (модель случайного эффекта)**

Группа	Техника оперативного вмешательства при ГОКМП	ОР	95% ДИ	I <sup>2</sup> , %
1.	МЭ по Морроу (3 исследования)	0,0198	0,0069–0,0550	0,0
2.	Расширенная МЭ (9 исследований)	0,0203	0,0133–0,0308	0,0
3.	Техника RPR (5 исследований)	0,0267	0,0106–0,0655	0,0
4.	МЭ и пластика МК (6 исследований)	0,0485	0,0209–0,1084	38,3
5.	МЭ и протезирование МК (4 исследования)	0,1133	0,0669–0,1855	0,0
6.	МЭ с воздействием на ПМ (4 исследования)	0,0398	0,0095–0,1519	70,7
7.	МЭ с сочетанными процедурами (5 исследований)	0,0402	0,0180–0,0871	83,2
8.	Трансмитральная МЭ (1 исследование)	0,0833	0,0116–0,4132	–
9.	Изолированное протезирование МК (3 исследования)	0,1046	0,0121–0,5263	81,5
10.	МЭ из ПЖ (2 исследования)	0,0273	0,0055–0,1248	0,0
Всего...	42 исследования	0,0389	0,0275–0,0549	63,0

после операции наблюдался при выполнении расширенной МЭ по Моггю (ОР=0,02; 95% ДИ 0,0069–0,0550), а наибольший – после МЭ в сочетании с протезированием МК (ОР=0,1133; 95% ДИ 0,0669–0,1855). Вероятность смерти через год после МЭ доступом из ПЖ оказалась несколько ниже средней (ОР=0,0273 и ОР=0,0389). После МЭ с воздействием на папиллярные мышцы, МЭ с сочетанными процедурами и изолированного протезирования МК отмечался нестабильный эффект, так как риск летальности через год после операций значительно варьировал ( $p < 0,01$ ). В то время как при МЭ доступом из ПЖ наблюдалась стабильность послеоперационного эффекта, поскольку в разных исследованиях получен схожий результат ( $p = 0,47$ ) (табл. 3).

**Метаанализ риска смертельного исхода через 5 лет после операции**

Для метаанализа риска смертельного исхода по прошествии 5 лет после хирургического лечения ГОКМП было объединено 28 оригинальных исследований ( $n = 2695$ ). Сгруппированные исследования обладали признаком неоднородности ( $I^2 = 80,3\%$ ; 95% ДИ 0,0742–0,1399%;  $Q = 137,24$ ;  $df = 27$ ;  $p < 0,0001$ ), поэтому для метаанализа применена модель случайного эффекта. Результаты метаанализа показали, что в целом по объединенной группе больных с ГОКМП через 5 лет после хирургического вмешательства отмечался невысокий риск смерти (ОР=0,1025; 95% ДИ 0,0742–0,1399) (табл. 4).

Таблица 4

**Риск смерти через 5 лет после операции у больных с ГОКМП (модель случайного эффекта)**

Группа	Техника оперативного вмешательства при ГОКМП	ОР	95% ДИ	I <sup>2</sup> , %
1.	МЭ по Морроу (3 исследования)	0,1142	0,0781–0,1640	1,9
2.	Расширенная МЭ (8 исследований)	0,0551	0,0441–0,0686	5,8
3.	Техника RPR (1 исследование)	0,0244	0,0061–0,0923	–
4.	МЭ и пластика МК (6 исследований)	0,1416	0,0578–0,3071	83,3
5.	МЭ и протезирование МК (2 исследования)	0,1867	0,1090–0,3011	0,0
6.	МЭ с воздействием на ПМ (2 исследования)	0,0546	0,0133–0,1982	49,7
7.	МЭ с сочетанными процедурами (5 исследований)	0,2070	0,1038–0,3703	84,2
10.	МЭ из ПЖ (1 исследование)	0,0909	0,0384–0,2005	–
Всего...	28 исследований	0,1025	0,0742–0,1399	80,3

Отмечено, что максимальный риск смертельного исхода наблюдался после выполнения МЭ с сочетанными процедурами (ОР=0,2070; 95% ДИ 0,1038–0,3703), а минимальный риск – после МЭ по технике Resection, Plication and Release (ОР=0,0244; 95% ДИ 0,0061–0,0923). Через 5 лет наблюдения нестабильность эффекта от оперативного вмешательства отмечена у больных с ГОКМП, перенесших МЭ с пластикой МК (4-я группа) и МЭ с сочетанными процедурами (7-я группа). Это связано с тем, что показатели риска смерти в отдельных исследованиях, составивших 4-ю ( $I^2=83\%$ ;  $p<0,01$ ) и 7-ю группу ( $I^2=84\%$ ;  $p<0,01$ ), были неоднородны. Следует отметить, что вероятность смертельного исхода через 5 лет после хирургического лечения ГОКМП по технике МЭ доступом из ПЖ оказалась ниже средней (ОР=0,0909 и ОР=0,1025), однако эти различия были недостоверны ( $p>0,05$ ).

#### **Метаанализ риска смертельного исхода через 10 лет после операции**

Метаанализ риска смерти по прошествии 10 лет после хирургического лечения ГОКМП проводился по 24 объединенным оригинальным исследованиям ( $n=2546$ ). Выявлена неоднородность результатов исследований, о чем свидетельствует высокий показатель  $I^2$  ( $I^2=80,6\%$ ; 95% ДИ 0,1489–0,2472) и Q-тест ( $Q=118,52$ ;  $df=23$ ;  $p<0,0001$ ). Для метаанализа применена мо-

дель случайного эффекта. Результаты метаанализа показали, что у больных с ГОКМП отмечается относительно низкая летальность через 10 лет после хирургического вмешательства (табл. 5).

Выявлены достоверные межгрупповые различия по уровню летальности через 10 лет после оперативного вмешательства ( $p<0,001$ ). Минимальный риск летального исхода через 10 лет после хирургической коррекции ГОКМП характерен для МЭ, выполненной по технике Resection, Plication and Release (ОР=0,02). Относительная нестабильность эффекта от операции по риску развития смерти наблюдалась в 1-й группе (МЭ по Morrow), 4-й группе (МЭ и пластика МК) и 7-й группе (МЭ с сочетанными процедурами).

#### **Обсуждение**

Минимальный риск госпитальной летальности наблюдался после расширенной МЭ (ОР=0,01), а максимальный – после изолированного протезирования МК (ОР=0,07). У больных, перенесших МЭ доступом из ПЖ, риск госпитальной летальности не отличался от среднего уровня риска, рассчитанного при метаанализе для объединенной группы исследований (ОР=0,03 и ОР=0,03;  $p>0,05$ ). Наиболее низкий риск развития ВСС отмечен в группе больных ГОКМП, подвергшихся МЭ с воздействием на папиллярные мышцы и подклапанные структуры МК (ОР=0,01).

Таблица 5

**Риск смерти через 10 лет после операции при ГОКМП (модель случайного эффекта)**

Группа	Техника оперативного вмешательства при ГОКМП	ОР	95% ДИ	$I^2$ , %
1.	МЭ по Morrow (3 исследования)	0,1748	0,0856–0,3239	83,8
2.	Расширенная МЭ (4 исследования)	0,1696	0,1466–0,1954	13,6
3.	Техника RPR (1 исследование)	0,0854	0,0412–0,1684	–
4.	МЭ и пластика МК (4 исследования)	0,1274	0,0559–0,2646	69,6
5.	МЭ и протезирование МК (2 исследования)	0,2284	0,0735–0,5250	65,9
6.	МЭ с воздействием на ПМ (2 исследования)	0,1280	0,0596–0,2535	48,6
7.	МЭ с сочетанными процедурами (7 исследований)	0,3238	0,1823–0,5071	91,0
10.	МЭ из ПЖ (1 исследование)	0,1636	0,0874–0,2856	–
Всего...	24 исследования	0,1933	0,1489–0,2472	80,6

Однако статистически значимых межгрупповых различий по уровню риска ВСС в зависимости от типа использованной оперативной техники не выявлено (ОР=0,07 и ОР=0,03;  $p=0,3687$ ). Наименьший риск развития смертельного исхода через год после хирургической коррекции ГОКМП наблюдался после МЭ по Morrow (ОР=0,02), а наибольший – после МЭ в сочетании с протезированием МК (ОР=0,11). Следует отметить, что включенные в 9-ю группу исследования, продемонстрировавшие высокий уровень госпитальной смертности после изолированного протезирования МК, проводились в 1980-е годы с использованием механических протезов, что могло осложнить течение послеоперационного периода и существенно повлиять на жизненный прогноз оперированных больных с ГОКМП. Так в исследовании Z. Krajcer et al. относительный риск госпитальной смерти составил 0,07, а в исследованиях C.L. McIntosh C.L et al. и W.S. Walker et al. он достигал 0,09 [11–13]. При этом W.S. Walker et al. обращают внимание на то, что протезирование МК способствовало более значительному снижению градиента давления в выводном отделе левого желудочка, чем операция МЭ (до протезирования 68,3 мм рт. ст. и после протезирования 2,5 мм рт. ст.; до МЭ 60,1 мм рт. ст. и после МЭ 13,4 мм рт. ст.) [12]. Однако, несмотря на значимое улучшение гемодинамических показателей, госпитальная смертность в данном исследовании оказалась выше (ОР=0,09), чем в аналогичных исследованиях. Более позднее исследование H.G. Klues et al. продемонстрировало минимальный риск госпитальной смерти после изолированного протезирования МК (ОР=0,00), но данное исследование было не долгосрочным (1982–1989 гг.) и основывалось на анализе всего 9 клинических случаев [14]. Основной причиной летальных исходов в группе больных ГОКМП, подвергшихся протезированию МК, является тромбоз механического протеза МК и системные тромбоэм-

болии. Об этом свидетельствуют результаты недавнего рандомизированного клинического исследования, в котором показано, что в ранние сроки после операции свобода от тромботических осложнений в группе пациентов с протезированием МК составила 92,5% (95% ДИ 78,6–97,5%), а в более отдаленном периоде – 83,2% (95% ДИ 77,9–93,4%). В то время как в группе больных, подвергшихся пластике МК, свобода от тромботических осложнений достигала 100%, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде ( $p=0,017$ ) [15]. Таким образом, тактика сохранения МК у пациентов с ГОКМП увеличивает свободу от тромботических осложнений и улучшает выживаемость [10].

В исследованиях, продемонстрировавших повышенный риск смертельного исхода через год после хирургического лечения, принимали участие более симптомные больные ГОКМП старших возрастных групп с тяжелой сопутствующей патологией, что ухудшило их прогноз и повлияло на результаты исследования [16]. Повышенный риск развития смерти через 5 лет после хирургического лечения отмечен в группе МЭ с сочетанными процедурами (ОР=0,21). Минимальный риск смертельного исхода через 5 лет после хирургической коррекции ГОКМП характерен для МЭ, выполненной по технике Resection, Plication and Release (ОР=0,02). Показатель 5-летнего риска смерти после МЭ доступом из ПЖ не отличался от среднего значения риска, определенного в метаанализе для объединенной группы оперированных больных с ГОКМП (ОР=0,09 и 0,10;  $p>0,05$ ). Долгосрочное наблюдение за больными с ГОКМП продемонстрировало повышенный риск развития смертельного исхода через 10 лет после МЭ с сочетанными процедурами (ОР=0,32) и относительно низкий риск смерти после проведения операции по технике Resection, Plication and Release (ОР=0,08). Риск смертельного исхода через 10 лет после МЭ доступом из

ПЖ не имел достоверных отличий от среднего риска, рассчитанного в метаанализе для объединенной группы оперированных больных с ГОКМП (ОР=0,16 и 0,19;  $p>0,05$ ). Коррекция ГОКМП по технике МЭ доступом из ПЖ является эффективным способом лечения больных с ГОКМП, так как согласно исследованиям ассоциирована с существенным снижением градиента в выводном отделе левого желудочка ( $p<0,01$ ), уменьшением толщины межжелудочковой перегородки ( $p<0,01$ ), регрессом симптомов хронической сердечной недостаточности ( $p<0,01$ ), снижением степени митральной недостаточности ( $p<0,01$ ), улучшением волюмических показателей гемодинамики ( $p<0,01$ ) и благоприятным жизненным прогнозом [17].

### Выводы

Через 5 и 10 лет после оперативного вмешательства наиболее неблагоприятные исходы хирургического лечения ГОКМП отмечаются в группе больных, подвергшихся МЭ с сочетанными процедурами и группах больных, где выполнялось протезирование МК, а наиболее благоприятные – при использовании техники Resection, Plication and Release и расширенной МЭ. По данным метаанализа риск госпитальной смерти, так же как и уровень риска смертельного исхода через 1 год, 5 лет и 10 лет после операции МЭ доступом из ПЖ сопоставимы с результатами других оперативных техник, что свидетельствует об эффективности и безопасности данной оперативной техники при лечении больных с ГОКМП.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Matsushita T., Kawase T., Tsuda E., Kawazoe K. Apicoaortic conduit for the dilated phase of hypertrophic obstructive cardiomyopathy as an alternative to heart transplantation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 8 (2): 232–4.
2. Brown M.L., Schaff H.V., Dearani J.A., Li Z., Nishimura R.A., Ommen S.R. Relationship between left ventricular mass, wall thickness, and survival after subaortic septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 141 (2): 439–43.
3. Maron B.J., Maron M.S. A discussion of contemporary nomenclature, diagnosis, imaging, and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (12): 1897–907.
4. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Климчук И.Я., Санакоев М.К. Хирургическая коррекция обструктивной гипертрофической кардиомиопатии с САМ-синдромом и фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии.* 2016; 13 (4): 216–21. DOI:10.15275/annaritmol.2016.4.4.
5. Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. *Анналы хирургии.* 2013; 5: 5–14.
6. Castedo E., Cabo R.A., Núñez I., Monguió E., Montero C.G., Burgos R. et al. Surgical treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Rev. Esp. Cardiol.* 2004; 57 (8): 751–6.
7. Wu J.J., Seco M., Medi C., Semsarian C., Richmond D.R., Dearani J.A. et al. Surgery for hypertrophic cardiomyopathy. *Biophys. Rev.* 2015; 7 (1): 117–25.
8. Database of publicly and privately supported clinical studies of human participants conducted around the world. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=hypertrophic+cardiomyopathy&age=012> (дата обращения 16.06.2017).
9. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.М., Фоменко М.С., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Пивкин А.Н. и др. Первый опыт расширенной миоэктомии при хирургическом лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: непосредственные и промежуточные результаты. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015; 19 (2): 20–5.
10. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Фоменко М.С., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Назаров В.М. и др. Протезирование или сохранение митрального клапана: выбор оптимальной тактики хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015; 19 (4): 26–33.
11. McIntosh C.L., Greenberg G.J., Maron B.J., Leon M.B., Cannon R.O. et al. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 47 (2): 236–46.
12. Walker W.S., Reid K.G., Cameron E.W., Walbaum P.R., Kitchin A.H. Comparison of ventricular septal surgery and mitral valve replacement for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 48 (4): 528–34.

13. Krajcer Z., Leachman R.D., Cooley D.A., Coronado R. Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-year follow-up in 185 patients. *Circulation*. 1989; 80 (3 Pt 1): 57–64.
14. Klues H.G., Roberts W.C., Maron B.J. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation*. 1991; 84 (3): 1188–97.
15. Фоменко М.С. Хирургическое лечение обструктивной гипертрофической кардиомиопатии с митральной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2016.
16. Kaple R.K., Murphy R.T., DiPaola L.M., Houghtaling P.L., Lever H.M. et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (5): 1527–35.
17. Куцуров Д.Д., Бокерия Л.А., Хитрова М.Э., Косарева Т.И., Соболева А.А., Маленкова Д.А. Хирургическая коррекция обструктивной гипертрофической кардиомиопатии доступом из правого желудочка. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева*. 2015; 16 (S3): 96.
18. hypertrophic cardiomyopathy. *Biophys. Rev.* 2015; 7 (1): 117–25.
8. Database of publicly and privately supported clinical studies of human participants conducted around the world. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=hypertrophic+cardiomyopathy&age=012> (дата обращения 16.06.2017).
9. Bogachev-Prokof'ev A.V., Zheleznev S.M., Fomenko M.S., Afanas'ev A.V., Sharifulin R.M., Pivkin A.N. et al. Application extended myectomy in surgical treatment obstructive hypertrophic cardiomyopathy: immediate results. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya (Circulation Pathology and Cardiac Surgery)*. 2015; 19 (2): 20–5 (in Russ.).
10. Bogachev-Prokof'ev A.V., Zheleznev S.I., Fomenko M.S., Afanas'ev A.V., Sharifulin R.M., Nazarov V.M. et al. Mitral valve replacement or repair: choosing optimal surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya (Circulation Pathology and Cardiac Surgery)*. 2015; 19 (4): 26–33 (in Russ.).
11. McIntosh C.L., Greenberg G.J., Maron B.J., Leon M.B., Cannon R.O. et al. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 47 (2): 236–46.
12. Walker W.S., Reid K.G., Cameron E.W., Walbaum P.R., Kitchin A.H. Comparison of ventricular septal surgery and mitral valve replacement for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 48 (4): 528–34.
13. Krajcer Z., Leachman R.D., Cooley D.A., Coronado R. Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-year follow-up in 185 patients. *Circulation*. 1989; 80 (3 Pt 1): 57–64.
14. Klues H.G., Roberts W.C., Maron B.J. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation*. 1991; 84 (3): 1188–97.
15. Fomenko M.S. Surgical treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy with mitral insufficiency: Med. Sc. Diss. Author's abstract. Novosibirsk; 2016 (in Russ.).
16. Kaple R.K., Murphy R.T., DiPaola L.M., Houghtaling P.L., Lever H.M. et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (5): 1527–35.
17. Kutsurov D.D., Bockeria L.A., Khitrova M.E., Kosareva T.I., Soboлева А.А., Маленкова Д.А. Surgical correction of obstructive hypertrophic cardiomyopathy by access from the right ventricle. *Byulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii imeni A.N. Bakuleva RAMN (The Bulletin of Bakoulev Center "Cardiovascular Diseases")*. 2015; 16 (S3): 96 (in Russ.).

## References

1. Matsushita T., Kawase T., Tsuda E., Kawazoe K. Apicoaortic conduit for the dilated phase of hypertrophic obstructive cardiomyopathy as an alternative to heart transplantation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 8 (2): 232–4.
2. Brown M.L., Schaff H.V., Dearani J.A., Li Z., Nishimura R.A., Ommen S.R. Relationship between left ventricular mass, wall thickness, and survival after subaortic septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 141 (2): 439–43.
3. Maron B.J., Maron M.S. A discussion of contemporary nomenclature, diagnosis, imaging, and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (12): 1897–907.
4. Bockeria L.A., Bockeria O.L., Klimchuk I.Ya., Sanakoev M.K. Surgical correction of obstructive hypertrophic cardiomyopathy with SAM-syndrome and atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2016; 13 (4): 216–21. DOI:10.15275/annaritmol.2016.4.4 (in Russ.).
5. Bockeria L.A. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Annals of Surgery (Annaly Khirurgii)*. 2013; 5: 5–14 (in Russ.).
6. Castedo E., Cabo R.A., Núñez I., Monguió E., Montero C.G., Burgos R. et al. Surgical treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Rev. Esp. Cardiol.* 2004; 57 (8): 751–6.
7. Wu J.J., Seco M., Medi C., Semsarian C., Richmond D.R., Dearani J.A. et al. Surgery for