



**«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
С.Д. АСФЕНДИЯРОВА»**

«Жүрек-қантамыр хирургия» кафедрасы

Аңдатпа

**Жақаев Максат Абдиманаловичтың
8D10103 – «Медицина» мамандығы бойынша
философия докторы (PhD) дәрежесін алуға
«Обструктивті гипертрофиялық кардиомиопатияны хирургиялық емдеу»
тақырыбында ұсынылған диссертациясы бойынша
АҢДАТПА**

Ғылыми кеңесші

Тұрысбекұлы А.,

м.ғ.к., қауымдастырылған профессор

Шетелдік ғылыми кеңесші

Paolo Ferrazzi, MD, professor (Italy)

Алматы, 2026

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Обструктивті гипертрофиялық кардиомиопатия (ОГКМП) ең жиі кездесетін тұқым қуалайтын кардиомиопатиялардың қатарына жатады және еңбекке қабілетті жастағы пациенттерде жүрек жеткіліксіздігінің, кенеттен жүрек өлімінің және өмір сапасының төмендеуінің маңызды себептерінің бірі болып табылады. Ауру сол жақ қарынша миокардының асимметриялық гипертрофиясымен, оның шығу жолының динамикалық обструкциясымен және диастолалық функцияның бұзылуымен сипатталады. Пациенттердің бір бөлігінде дәрі-дәрмектік терапияға қарамастан айқын симптоматика сақталады, бұл септалдық редукциялық терапияны қолдану қажеттілігін айқындайды.

Септалдық миозектомия симптоматикалық ОГКМП-ны хирургиялық емдеудің негізгі әдісі болып қала береді, алайда араласу нәтижелері резекция аймағы мен көлемін анықтаудың дәлдігіне, митралдық қақпақша аппаратының ерекшеліктеріне және хирургиялық команданың тәжірибесіне байланысты. Пациенттердің едәуір бөлігінде обструкция SAM-синдромымен және митралдық регургитациямен қатар жүреді, бұл митралдық қақпақшаны ағза сақтаушы түзету тәсілдерін жетілдіруді және интраоперациялық визуализацияны жақсартуды талап етеді.

Қарыншааралық пердені операция алдындағы МРТ-карталауды, морфогенетикалық бағалауды және жетілдірілген хирургиялық технологияларды интеграциялау перспективалы бағыт болып табылады. Қазақстан Республикасында ОГКМП-ның морфогенетикалық ерекшеліктері мен хирургиялық емдеу нәтижелері туралы деректер шектеулі. Бұл хирургиялық тактиканы дараландыруға, септалдық миозектомияның дәлдігін арттыруға және ОГКМП бар пациенттерді емдеу нәтижелерін жақсартуға бағытталған кешенді зерттеу жүргізу қажеттілігін негіздейді.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты

Дәрі-дәрмектік терапияға рефрактерлі пациенттерде генетикалық және морфологиялық ерекшеліктерді кешенді бағалау және жаңа технологияларды – қарыншааралық пердені МРТ-карталауды, септалдық ретракторды және митралдық қақпақшаның трансаорталық пликациясын енгізу негізінде обструктивті гипертрофиялық кардиомиопатияны хирургиялық емдеуді жетілдіру.

Зерттеу міндеттері

1. ОГКМП бар пациенттердің генетикалық, гистоморфологиялық және фенотиптік сипаттамаларын зерттеу.
2. SAM-синдромын түзету үшін митралдық қақпақшаның трансаорталық пликация әдісін әзірлеу және оның тиімділігін бағалау.
3. Қарыншааралық пердені карталау мен трансаорталық септалдық миозектомияға арналған септалдық ретракторды пайдалана отырып, ОГКМП кезінде біріктірілген хирургиялық араласу әдісін әзірлеу және оның тиімділігін бағалау.
4. Нақты клиникалық практика жағдайында қолдануға арналған кешенді әдісті пайдаланудың клиникалық алгоритмін әзірлеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу объектісі – хирургиялық ем алған обструктивті гипертрофиялық кардиомиопатиясы бар пациенттер; зерттеу пәні – генетикалық, гистоморфологиялық, клиникалық-аспаптық сипаттамалар, хирургиялық емдеу технологиялары және олардың нәтижелері. Жұмыс жүйелі шолу мен мета-талдауды, сипаттамалық клиникалық зерттеулерді және ретроспективті когорттық зерттеуді қамтыды.

Жүйелі шолу PRISMA талаптарына сәйкес PubMed, Web of Science, Cochrane Library және ScienceDirect дерекқорларындағы 2014 жылғы қаңтардан 2025 жылғы мамырға дейінгі жарияланымдар бойынша жүргізілді. 3 732 пациентті қамтыған 24 зерттеу енгізілді: 2 824 пациент хирургиялық миоэктомиядан кейін және 908 пациент жұмыс істеп тұрған жүректе транспикалдык миоэктомиядан (TABSM) кейін. Хаттама PROSPERO-да тіркелген (CRD420251075522). Жүйелі қателік қаупі ROBINS-I көмегімен бағаланды; мета-талдау RStudio бағдарламасында кездейсоқ әсерлер моделімен, Кокранның Q көрсеткішін, I^2 , τ^2 , жарияланымдық ығысуды және мета-регрессияны бағалау арқылы жүргізілді.

Бірінші міндет бойынша 2020–2021 жылдары Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтында ОГКМП бойынша операция жасалған төрт пациентке салыстырмалы-сипаттамалық талдау жүргізілді. Резекцияланған тін морфологиялық тұрғыдан зерттелді; молекулалық-генетикалық тестілеу ГКМП-мен байланысты 17 геннен тұратын панельді қамтыды. Іріктеменің шағын болуына байланысты сипаттамалық салыстырмалы талдау қолданылды.

Екінші міндет бойынша SAM-синдромын түзету үшін митралдық қақпақшаның алдыңғы жармасының A2 сегментін пликациялау әдісі әзірленіп, клиникалық жағдай форматында апробациядан өткізілді. LVOT обструкциясының, митралдық регургитацияның динамикасы және қақпақшаның функционалдық жарамдылығы бағаланды.

Үшінші міндет бойынша 2015–2023 жылдар аралығында Алматы қаласындағы КжИА ҒЗИ базасында ретроспективті когорттық зерттеу жүргізілді. Расталған ОГКМП диагнозы бар, тыныштықта және/немесе физиологиялық провокация кезінде LVOT шындық градиенті ≥ 50 мм сын. бағ., ЭхоКГ немесе МРТ бойынша қарыншааралық перде қалыңдығы ≥ 15 мм және бұрын қарыншааралық пердеге араласу жасалмаған 76 пациент енгізілді. Медициналық құжаттама, ЭхоКГ, операция алдындағы МРТ-карталау, операция ерекшеліктері, асқынулар, өлім-жітім және ұзақ мерзімді өмір сүру көрсеткіштері талданды.

Статистикалық талдау SPSS 26.0 бағдарламасында жүргізілді. Үздіксіз деректер орташа мән $\pm$ стандартты ауытқу түрінде, категориялық деректер абсолюттік және салыстырмалы жиіліктермен берілді. Студенттің t-критерийі немесе Манн–Уитнидің U-критерийі, χ^2 немесе Фишердің дәл критерийі қолданылды. Өмір сүру Каплан–Мейер әдісімен, лог-ранг тестімен және HR мен 95% СА көрсетілген Кокс регрессиясымен бағаланды; қауіптердің пропорционалдылығы Шёнфельд қалдықтары бойынша, модель сапасы Харреллдің C-index көрсеткіші бойынша тексерілді. Маңыздылық деңгейі $p < 0,05$. Зерттеу С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Биоэтика комиссиясымен

мақұлданған, 2021 жылғы 31 наурыздағы №1071 хаттама; жазбаша ақпараттандырылған келісім алынды.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы

Бірінші міндет бойынша барлық төрт пациентте кардиомиоциттердің гипертрофиясы мен паренхиматоздық дистрофиясы, оң PAS-реакция және кардиосклероз анықталды. Генетикалық оң пациенттерде (MYH7; MYH7+GLA+PRKAG2) кардиомиоциттердің айқынырақ дезорганизациясы және ядролық полиморфизм байқалды; біріктірілген мутациялар кезінде ірі талшықты кардиосклероз және «тесіктелген» ядролар феномені анықталды. Генетикалық теріс және бақылау пациенттерінде миокард құрылымы анағұрлым реттелген болды.

Екінші міндет бойынша әзірленген A2 сегментінің нүктелік пликациясы митралдық қақпақшаның қозғалғыштығы мен коаптациясын сақтай отырып, жарманың систолалық алға жылжуын және митралдық регургитацияны азайтты. Ұсынылған клиникалық жағдайда LVOT максималды градиенті 98-ден 15 мм сын. бағ.-ға дейін, митралдық регургитация дәрежесі III-тен 0-ге дейін төмендеді.

Ретроспективті когортаға 76 пациент кірді: 43,4% ер адам (n=33) және 56,6% әйел (n=43), орташа жас 54 ± 14 жасты құрады. Қант диабеті 19,7%-да (n=15), дене салмағы индексінің жоғарылауы 31,6%-да (n=24), жүректің ишемиялық ауруы 35,5%-да (n=27) анықталды. Операцияға дейін барлық пациенттерде айқын симптоматика болды: 67,1% NYHA бойынша III, 32,9% IV функционалдық класқа сәйкес келді. Ентігу 98,7%-да, кеуде ауыруы 73,7%-да, бас айналу 48,7%-да, синкопалық жағдайлар 15,8%-да байқалды. Когортаға сол жақ қарыншаның шығу жолының айқын обструкциясы тән болды, пациенттердің едәуір бөлігінде шындық градиент 100 мм сын. бағ.-дан асты.

Кешенді хирургиялық араласудан кейін LVOT шындық градиенті 40 ± 8 -ден 12 ± 4 мм сын. бағ.-ға дейін, қарыншааралық перденің базалдық бөлігінің қалыңдығы 25 ± 4 -тен 13 ± 2 мм-ге дейін төмендеді, сол жақ қарыншаның соңғы диастолалық көлемі 92 ± 20 -дан 115 ± 18 мл-ге дейін ұлғайды. Сол жақ қарыншаның лықсыту фракциясы $66 \pm 9\%$ -дан $57 \pm 9\%$ -ға өзгерді, бұл обструкция жойылғаннан кейін бастапқы гипердинамикалық систолалық функцияның қалыпқа келуі ретінде түсіндірілді. Сол жақ жүрекше көлемі 71 ± 23 -тен 61 ± 18 мл-ге дейін азайды. Алынған динамика обструкцияның жойылуын, диастолалық толудың жақсаруын және қысыммен созылмалы шамадан тыс жүктеменің азаюын көрсетеді.

Операциядан кейін пациенттердің 36%-ында митралдық регургитация болмады, 56%-ында I дәрежеге сәйкес келді, ал араласуға дейін III дәреже 38,2%-да, II дәреже 40,8%-да тіркелді. Альфьери бойынша «шеттен шетке» техникасы 14 пациентте (18,4%), әзірленген әдістеме бойынша митралдық қақпақшаның алдыңғы жармасының пликациясы 11 пациентте (14,5%) қолданылды. Өткізгіштіктің ең жиі бұзылысы Гис шоғырының сол аяқшасының толық блокадасы болды – 69,7%; атриовентрикулярлық блокада 10,5%-да, операциядан кейінгі жүрекшелер фибрилляциясы 3,9%-да, инсульт 2,6%-да дамыды. Ауруханаішілік өлім-жітім 1,3% (1/76) құрады. Есептік орташа өмір сүру ұзақтығы 57,3 айды (95% СА 54,8–59,9) құрады, медианаға қол жеткізілген жоқ;

қолайсыз оқиғалардың қорытынды кумулятивтік қаупі шамамен 0,05 болды.

Төртінші міндет бойынша нәтижелер өзара байланысты төрт кезеңді қамтитын клиникалық алгоритмге біріктірілді: пациентті клиникалық-аспаптық іріктеу және МРТ-навигацияны пайдалана отырып операция алдындағы жоспарлау; әзірленген септалдық ретракторды және көрсетілімдер болған жағдайда митралдық қақпақшаның алдыңғы жармасының нүктелік пликациясын қолдану арқылы септалдық миоэктомияны оңтайландыру; клиникалық-аспаптық нәтижелерді операциядан кейінгі мониторингтеу; қауіп топтарын қалыптастыра отырып морфогенетикалық талдау. МРТ-карталау қарыншааралық перденің морфологиясын және шығу жолы құрылымдарының кеңістіктік өзара қатынасын нақтылауға мүмкіндік береді, ал септалдық ретрактор резекция аймағының визуализациясын жақсартады. Морфогенетикалық кезең патогендік варианттарды анықтауды және пациенттер мен бірінші дәрежелі туыстарды кейінгі бақылаудың негізін қалыптастыруды көздейді.

Ғылыми жаңалығы

1. Қазақстан Республикасында алғаш рет ОГКМП-ның генетикалық және морфофункционалдық біртекті еместігі анықталды, бұл хирургиялық стратегияны дараланған таңдаудың негізін қалыптастырады.

2. Алғаш рет SAM-синдромын түзетуге арналған митралдық қақпақшаның трансорталық пликация әдісі әзірленіп, оның гемодинамикалық және клиникалық тиімділігі бағаланды.

3. Алғаш рет қарыншааралық пердені операция алдындағы МРТ-карталауды қамтитын кешенді хирургиялық тәсіл ұсынылды және араласудың дәлдігі мен қауіпсіздігін арттыруға бағытталған трансорталық септалдық миоэктомияға арналған септалдық ретрактор жасалды.

4. Алғаш рет нақты клиникалық практика жағдайында клиникалық-аспаптық және морфогенетикалық критерийлерді ескере отырып, кешенді әдісті қолдану алгоритмі ұсынылып, ғылыми тұрғыдан негізделді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар

1. Обструктивті гипертрофиялық кардиомиопатиясы бар пациенттердің генетикалық және гистоморфологиялық сипаттамалары қарыншааралық перденің анатомиялық және функционалдық параметрлерімен байланысты және обструкция механизмдерін айқындайды.

2. Әзірленген митралдық қақпақшаның трансорталық пликация әдісі ОГКМП бар пациенттерде SAM-синдромын түзетудің тиімді және қауіпсіз әдісі болып табылады, митралдық қақпақша жармаларының систолалық алға жылжуын азайтуды, митралдық регургитация дәрежесін төмендетуді және митралдық қақпақшаның функционалдық әрі анатомиялық жарамдылығын сақтай отырып гемодинамикалық көрсеткіштерді жақсартуды қамтамасыз етеді.

3. Қарыншааралық пердені операция алдындағы карталауды, визуализация мен хирургиялық қолжетімділікті оңтайландыру үшін әзірленген септалдық ретракторды қолдануды, сондай-ақ митралдық қақпақшаның трансорталық пликация әдісін пайдалануды қамтитын біріктірілген хирургиялық тәсіл араласудың клиникалық нәтижелерін сенімді түрде жақсартады және пациенттердің өмір сүруін арттырады.

4. Клиникалық-аспаптық және морфогенетикалық критерийлер жиынтығына негізделген, ОГКМП бар пациенттерді іріктеудің әзірленген және ғылыми негізделген алгоритмі пациенттерді хирургиялық араласудың күтілетін тиімділігі бойынша стратификациялауды қамтамасыз етеді және нақты клиникалық практика жағдайында емдеудің дербестендірілген тәсілін іске асыруға ықпал етеді.

Алынған нәтижелердің практикалық маңыздылығы

SAM-синдромын түзетуге арналған митралдық қақпақшаның трансорталық пликация әдісі әзірленіп, клиникалық практикаға енгізілді, бұл митралдық қақпақшаның ағза сақтаушы хирургиясының мүмкіндіктерін кеңейтеді. Миоэктомия аймағын, бағытын және қауіпсіз көлемін анықтау үшін қарыншааралық пердені операция алдындағы карталау әдісі әзірленді. Операциялық алаңның визуализациясын және хирургиялық техниканың қайталанғыштығын жақсартатын трансорталық септалдық миоэктомияға арналған септалдық ретрактор жасалды. Нақты клиникалық практикада кешенді әдісті қолданудың клиникалық алгоритмі әзірленді. Нәтижелер Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ (Алматы), академик Е.Н. Мешалкин атындағы Ұлттық медициналық зерттеу орталығы және И.В. Давыдовский атындағы қалалық клиникалық аурухана практикасына енгізілді. Жұмыс нәтижелері бойынша №36799 өнертабыс патенті, ҚР авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы 2 куәлік және ғылыми-зерттеу жұмысы нәтижелерін енгізудің 5 актісі алынды.

Докторанттың жеке үлесі

Докторанттың жеке үлесі зерттеудің теориялық және әдіснамалық негізін әзірлеуден, зерттеуді ұйымдастыру мен жүргізуден, зерттеудің барлық кезеңдеріне қатысудан, статистикалық деректерді өңдеуден, диссертацияның барлық бөлімдерін жазудан, алынған нәтижелерді талдау мен талқылаудан, қорғауға ұсынылатын негізгі қағидаларды тұжырымдаудан, сондай-ақ қорытындылар мен практикалық ұсынымдарды дайындаудан тұрады.

Қорытындылар

1. Генетикалық нәтижесі оң төрт пациенттің екеуінде (MYH7, GLA, PRKAG2) кардиомиоциттердің ретсіз орналасуы, ядролардың айқын полиморфизмі және негізінен жіңішке талшықты периваскулярлық әрі перицеллюлярлық кардиосклероз анықталды. Қатар кездесетін мутациялары бар пациенттерде ірі талшықты кардиосклероз және кардиомиоциттер ядроларының «тесік тәрізді» феномені байқалды. Генетикалық нәтижесі теріс пациентте және бақылау тобындағы пациентте кардиомиоциттер біршама реттелген түрде орналасып, ірі талшықты ошақты фиброз байқалды, ал ядролар полиморфизмі анықталған жоқ. Генетикалық статусына қарамастан, барлық пациенттерде кардиомиоциттер гипертрофиясы мен дистрофиясының белгілері, сондай-ақ PAS-реакциясының оң нәтижесі анықталды.

2. Обструкциялық гипертрофиялық кардиомиопатия кезіндегі SAM-синдромын түзету үшін митралдық қақпақшаның алдыңғы жармасын нүктелік пликациялау тәжірибесі бұл әдістің SAM айқындылығы мен митралдық регургитацияны азайту арқылы симптомдарды жеңілдетуде тиімді болуы мүмкін

екенін және функционалдық нәтижелер тұрғысынан қауіпсіз екенін көрсетті. Операциядан кейін сол жақ қарыншаның шығу жолындағы (LVOT) ең жоғары градиент 98 мм сын. бағ.-тан 15 мм сын. бағ.-қа дейін, ал митралдық регургитация ІІІ дәрежеден толық жойылғанға дейін төмендеді.

3. Кешенді хирургиялық тәсіл жоғары клиникалық тиімділікті көрсетті: сол жақ қарыншаның шығу жолындағы градиент 40 ± 8 -ден 12 ± 4 мм сын. бағ.-қа дейін, ал қарыншааралық перде қалыңдығы 25 ± 4 -тен 13 ± 2 мм-ге дейін төмендеді. Функционалдық жағдай айтарлықтай жақсарды: операциядан кейін пациенттердің 93,3%-ы NYHA бойынша ІІ функционалдық класқа өтті. Операциядан кейінгі өлім-жітім 1,3%-ды құрады; жалпы алғанда, ерте кезеңде 4 өлім жағдайы тіркелді. Өлімге әкелетін оқиғалардың жинақталған қаупі — 0,05. Орташа өмір сүру ұзақтығы 57,3 айды құрады (95% сенімділік аралығы: 54,8–59,9); медианаға қол жеткізілген жоқ, бұл алыс мерзімді нәтижелердің қолайлы екенін көрсетеді.

4. Обструкциялық гипертрофиялық кардиомиопатиясы бар пациенттерді іріктеу алгоритмі әзірленіп, ғылыми тұрғыдан негізделді. Клиникалық, аспаптық және морфогенетикалық критерийлер жиынтығына негізделген алгоритм пациенттерді хирургиялық араласудың күтілетін нәтижелілігі бойынша тиімді стратификациялауға және клиникалық практикада дербестендірілген тәсілді қолдануға мүмкіндік береді.

Диссертация нәтижелерінің апробациясы

Диссертация материалдары The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension конференциясында баяндалып, талқыланды (Киото, Жапония, 2022 жылғы 12–16 қазан).

Жарияланымдар

Диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша 4 ғылыми еңбек жарияланды, оның ішінде Scopus және Web of Science дерекқорларында индекстелетін шетелдік журналда 1 мақала және ҚР ҒЖБССҚК ұсынған басылымдарда 3 мақала. Халықаралық дерекқордағы жарияланым: Zhakayev M., Tuleutayev R., Nurbay Z., Izmailovich M. Comparison of morrow procedure and transapical beating-heart septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Surgery*. 2025;12:1666236. Scopus CiteScore – 3,3, 69-процентиль; Web of Science – Q2. ҚР ҒЖБССҚК басылымдарындағы жарияланымдар: 1) Жакаев М.А., Нурбай Ж.Н., Тулеутаев Р.М., Кодасбаев А.Т. Гипертрофическая кардиомиопатия - современное состояние многогранной проблемы (обзор). *Вестник КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова*. 2022;3(3(62)):113-126; 2) Zhakayev M.A., Tuleutayev R.M., Sultanov G.B., Sergeyeva Ye.N. New technique of anterior mitral leaflet plication for correction of SAM syndrome in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical case. Science & Healthcare*. 2025;27(6):237-243; 3) Zhakayev M.A., Toktarova A.B., Tuleutayev R.M., Sergeyeva Ye.N. Morpho-genetic variability in myocardial tissue after septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a four-case series study. *Science & Healthcare*. 2025;27(6):30-37.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертациялық жұмыс қосымшаларды қоса алғанда 108 бетте

баяндалған, кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістері тарауынан, өзіндік зерттеу нәтижелері тарауынан, қорытындыдан және практикалық ұсынымдардан тұрады. Әдебиеттер тізімі 95 дереккөзді қамтиды. Жұмыс 8 кестемен және 29 суретпен безендірілген, 10 қосымшадан тұрады.