

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ТРОФИМОВ
НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И
ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОРОКОВ МИТРАЛЬНОГО
КЛАПАНА**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

научный консультант:
д.м.н., профессор Медведев А.П.

Нижний Новгород - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. Проблемы взаимосвязи пороков митрального клапана с фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией (обзор литературы).....	16
1.1. Исторические аспекты проблемы.....	16
1.2. Эпидемиология, этиология, классификация пороков митрального клапана.....	28
1.3. Пороки митрального клапана и фибрилляция предсердий.....	38
1.4. Пороки митрального клапана и легочная гипертензия.....	45
1.5. Особенности консервативного лечения пороков митрального клапана с фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.....	49
1.6. Современные подходы к хирургическому лечению пороков митрального клапана, фибрилляции предсердий и высокой легочной гипертензии.....	55
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	72
2.1. Клиническая характеристика исследуемых пациентов.....	72
2.2. Методы исследования.....	82
2.3. Техника оперативного вмешательства и ведение послеоперационного периода.....	85
2.3.1. Анестезиологическое обеспечение, искусственное кровообращение и защита миокарда.....	85
2.3.2. Техника хирургической коррекции пороков митрального клапана....	87
2.3.3. Техника хирургической коррекции фибрилляции предсердий у кардиохирургических пациентов.....	90
2.3.4. Техника хирургической коррекции высокой вторичной легочной гипертензии у кардиохирургических пациентов.....	96
2.3.5. Ведение пациентов в послеоперационном периоде.....	101
2.4. Статистическая обработка результатов.....	103
ГЛАВА 3. Экспериментальное морфологическое исследование хирургического лечения высокой легочной гипертензии.....	106

3.1. Методика радиочастотной аблации ствола и устьев легочных артерий в эксперименте.....	106
3.2. Методы морфологического исследования	113
3.3. Морфологическое исследование эффективности и безопасности оперативного лечения высокой легочной гипертензии	115
ГЛАВА 4. Анализ влияния хирургических методов лечения на изменение ультразвуковых показателей в исследуемых группах	123
4.1. Анализ влияния оперативного лечения на КДР ЛЖ	123
4.2. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ЛЖ	128
4.3. Анализ влияния оперативного лечения на КДО ЛЖ	132
4.4. Анализ влияния оперативного лечения на КСО ЛЖ.....	137
4.5. Анализ влияния оперативного лечения на ФИ ЛЖ.....	143
4.6. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ПЖ	148
4.7. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ЛП.....	153
4.8. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ПП.....	158
ГЛАВА 5. Анализ влияния хирургических методов лечения на изменение функционального класса сердечной недостаточности и качества жизни в исследуемых группах	165
5.1. Анализ влияния оперативного лечения на выраженность функционального класса сердечной недостаточности.....	165
5.2. Анализ влияния оперативного лечения на качество жизни по SF-36 ..	169
5.3 Анализ влияния оперативного лечения на качество жизни по MLHFQ	176
ГЛАВА 6. Влияние оперативного лечения на изменение легочной гипертензии, трикуспидальной недостаточности и восстановление синусового ритма в исследуемых группах	180
6.1 Влияние оперативного лечения на легочную гипертензию в исследуемых группах	180
6.2 Влияние оперативного лечения на восстановление синусового ритма в исследуемых группах.....	185

6.3. Анализ влияния оперативного лечения на трикуспидальную недостаточность	188
ГЛАВА 7. Негативные предикторы хирургического лечения исследуемых групп	194
7.1. Негативные предикторы оперативного лечения в плане нормализации систолической функции левого желудочка, легочной гипертензии и восстановления синусового ритма	194
7.2. Негативные предикторы хирургического лечения высокой легочной гипертензии у пациентов 2 и 3 групп после стандартизации по КДО и КСР ЛЖ	213
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	218
ВЫВОДЫ.....	240
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	242
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	244
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ.....	246
ПРИЛОЖЕНИЕ	301

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Увеличение продолжительности жизни населения в популяции сопряжено с ростом заболеваемости сердечно-сосудистой системы. Рост частоты приобретенных пороков клапанного аппарата сердца в настоящее время позволило расценить это состояние как кардиальную «эпидемию» [212]. В то же время в мире, на данный момент, нет полноценных сведений о распространенности приобретенных пороках сердца [442], в связи с чем в Европе было инициировано исследование «Euro Heart Survey on VHD». По результатам проведенного исследования, выявлено наиболее частое поражение аортального клапана – 44,3%, среди них стеноз – 33,9% и недостаточность – 10,4%; поражение структур митрального клапана – 34,3% случаев, среди них стеноз – 9,5% и недостаточность – 24,8%; сочетанное поражение митрального и аортального клапана – 20,2%; изолированное поражение клапанов правых отделов сердца – 1,2%.

Распространенность недостаточности митрального клапана в популяции составляет 2–6%. В нашей стране патология клапанного аппарата сердца в клинической практике достигает 25% от общего числа всех органических поражений сердца [13]. Встречаемость поражения митрального клапана в РФ составляет до 8% и имеет тенденцию к увеличению за последние десятилетия [55].

Основной причиной приобретенной обструкции митрального клапана является ревматизм, реже миксома левого предсердия, либо тромб, нарушающий функцию клапана, выраженный кальциноз фиброзного кольца и створок клапана, а также мукополисахаридоз. Основные причины возникновения митральной регургитации - выраженный пролапс створок клапана с нарушением коаптации, расширение фиброзного кольца на фоне дилатации левого желудочка, отрыв хорд, повреждение папиллярных мышц или инфекционный эндокардит.

Структурные изменения митрального клапана весьма разнообразны, что требует применения различных хирургических подходов в каждом конкретном случае. Основные причины связаны с этиологическими факторами, нарастанием

вторичной легочной гипертензии, дилатацией полостей сердца, наличием фибрилляции предсердий, возрастом пациентов, коморбидной патологией и др. Разработка оптимального комплексного подхода к хирургической коррекции поражения митрального клапана, с учетом вторичных кардиальных изменений, остается актуальной и перспективной в настоящее время [22, 25, 94, 368].

Патология митрального клапана тесно коррелирует с нарушениями ритма, прежде всего в виде фибрилляции предсердий. Данная аритмия в настоящее время является одной из наиболее актуальных проблем современной кардиохирургии и аритмологии в виду частой встречаемости в популяции (1–2% случаев) и сопряжена с повышением риска тромбоэмболических осложнений, ухудшением результатов оперативных вмешательств на сердце, а также снижением качества жизни данной категории больных. Фибрилляция предсердий у пациентов с патологией клапанного аппарата сердца, выявляется в 30-50% случаев [307]. Преимущественно это связано с дилатацией полости левого предсердия на фоне повышения давления с последующими морфологическими изменениями миокарда.

Формирование порока митрального клапана непосредственно повышает давление в левом предсердии и, как следствие, в малом круге кровообращения, обуславливая высокую степень легочной гипертензии, что способствует неблагоприятному прогнозу заболевания, преждевременной летальности и снижению качества жизни [42].

В настоящее время под легочной гипертензией принято понимать повышение давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое, по данным ЭХОКГ [298].

Simonneau G. et al. (2013) предложили выделить 5 групп легочной гипертензии: гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца; легочная гипертензия вследствие заболеваний легких и гипоксии; артериальная гипертензия; хроническая тромбоэмболическая и идиопатическая гипертензия. Современное консервативное лечение высокой легочной гипертензии сопряжено с высокими материальными затратами и слабо эффективно, что требует поиска новых возможных вариантов решения данной

проблемы [427]. Патоморфологический механизм высокой легочной гипертензии обусловлен дисбалансом между вазодилататорами и вазоконстрикторами на фоне ремоделирования сосудистой стенки [294].

В 1962 году Osorio J. et al. впервые сообщили о существовании симпатических ганглиев в легочных артериях, ответственных за повышение давления в малом круге кровообращения. В дальнейшем, эти данные были подтверждены в работах Juratsch C.E. et al и Baylen B. G. et al. В 2013 году группа авторов, под руководством Chen S. L., впервые выполнила денервацию легочных артерий (Pulmonary Artery Denervation – PADN) с использованием эндоваскулярного катетера и получила значительное снижение легочной гипертензии. Целесообразность сопутствующей хирургической денервации легочных артериях продемонстрированы в работах Briongos Figuero S. и соавт. (2016), которые установили, что высокая степень вторичной легочной гипертензии до операции тесно коррелирует с высокой, стойкой легочной гипертензией после оперативной коррекции митрального порока (отношение шансов 1,761; $p = 0,03$).

В нашей стране существуют работы, описывающие методику хирургической денервации ствола и устьев легочных артерий с применением монополярного электрода-ручки для эпикардальной аблации [10], а также предложена методика денервации с использованием биполярного деструктора для циркулярной аблации ствола и устьев легочных артерий [108]. Несмотря на представленные работы, необходимо дальнейшее исследование методик комплексного подхода к хирургическому лечению приобретенных пороков митрального клапана, осложненного фибрилляцией предсердий и высокой степенью легочной гипертензии.

Цель исследования. Разработать оптимальную методику комплексного хирургического лечения приобретенных пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени.

Задачи исследования.

1. Провести сравнительный анализ и изучить эффективность существующих методов хирургического лечения пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени
2. Разработать и внедрить в практику метод хирургического лечения вторичной легочной гипертензии.
3. Проанализировать изменения функционального класса сердечной недостаточности в группах пациентов с разными хирургическими подходами: после изолированной коррекции митрального порока, одномоментной коррекции порока совместно с процедурой Maze IV, а также у пациентов с одномоментной коррекцией клапанной патологии, процедурой Maze IV и циркулярной радиочастотной денервацией легочных артерии.
4. Оценить качество жизни у пациентов с изолированной коррекцией митрального порока, дополнительной коррекцией нарушений ритма и в сочетании с хирургическим лечением вторичной легочной гипертензии.
5. Оценить восстановление синусового ритма и снижение высокой легочной гипертензии у пациентов с разными хирургическими подходами в течение двухлетнего периода.
6. Проанализировать динамику относительной трикуспидальной недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов с митральными пороками, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией при различных хирургических подходах.
7. Оценить динамику эхокардиографических показателей у пациентов с различными хирургическими подходами при лечении пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.
8. Проанализировать эффективность и безопасность симпатической денервации легочных артерий методом циркулярной радиочастотной абляции при гистологическом исследовании.

9. Определить предикторы низкой эффективности лечения по восстановлению синусового ритма, снижению легочной гипертензии и восстановлению систолической функции левого желудочка у пациентов с осложненными митральными пороками при одномоментной коррекции клапанной патологии, процедурой Maze IV и денервацией легочного ствола и устьев легочных артерии.

10. Проанализировать эффективность хирургической коррекции митральных пороков с фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией в зависимости от исходных эхокардиографических показателей.

Научная новизна.

1. Впервые проведено исследование влияния процедуры Maze IV и циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий на среднеотдаленные результаты оперативного лечения у пациентов с пороками митрального клапана, фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени.

2. Разработана оригинальная методика хирургического лечения вторичной легочной гипертензии при помощи циркулярной симпатической денервации ствола и устьев легочной артерии у пациентов с митральными пороками сердца, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.

3. Создан алгоритм хирургического лечения пациентов с поражением митрального клапана, осложненного фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. Впервые исследовано влияние циркулярной радиочастотной денервации легочных артерий на сохранность синусового ритма после процедуры Maze IV.

4. Впервые проведен анализ качества жизни пациентов после одномоментной хирургической коррекции митрального порока, фибрилляции предсердий и легочной гипертензии высокой степени.

5. Впервые исследовано влияние циркулярной биполярной радиочастотной денервации легочных артерий на эхокардиографические

показатели миокарда, степень легочной гипертензии у пациентов с поражением митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.

6. Проведен анализ влияния циркулярной денервации легочных артерий на рецидив трикуспидальной недостаточности в среднеотдаленном периоде у пациентов с митральными пороками, осложненными фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени.

7. Впервые проведен морфологический анализ циркулярной симпатической денервации легочных артерий с оценкой его эффективности и безопасности.

8. Впервые выявлены предикторы низкой эффективности циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий в плане снижения функционального класса сердечной недостаточности, нормализации легочной гипертензии и восстановления и сохранности синусового ритма у данной категории больных.

Практическая значимость работы.

Внедрение в практику метода хирургической коррекции высокой легочной гипертензии является новым этапом развития медицинской науки, позволяющим значительно улучшить результаты оперативного лечения пациентов с пороками митрального клапана, осложненного фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.

Применение комплексного хирургического подхода, включающего не только коррекцию клапанной патологии, но и оперативное лечение фибрилляции предсердий и высокой легочной гипертензии, позволило значительно улучшить послеоперационные результаты как в плане ремоделирования миокарда, так и в аспекте снижения функционального класса сердечной недостаточности, восстановления синусового ритма, ликвидации относительной трикуспидальной недостаточности и улучшения качества жизни исследуемых пациентов.

В ходе проведенной диссертационной работы эффективность и безопасность радиочастотной абляции легочного ствола и устьев легочных артерий подтверждена данными морфологического исследования в эксперименте. Выявлено не только увеличение количества нервных волокон и ретикулярной стромы в адвентици легочных артерий у больных с высокой легочной гипертензией, но и подтвержден эффект радиочастотного воздействия в виде увеличения оптической плотности повреждения при морфологическом исследовании.

Предложенная методика коррекции высокой легочной гипертензии, заключающаяся в радиочастотной абляции ствола и устьев легочных артерий, не сопровождалась периоперационными осложнениями, проста в техническом исполнении и может быть использована у большого количества больных кардиохирургического профиля. Анализ послеоперационных результатов позволил выявить неблагоприятные предикторы комплексного хирургического подхода данной категории больных, что может повлиять на планирование объема оперативного вмешательства.

Стандартизация исследуемых пациентов по эхокардиографическим показателям (КДО, КСР) также продемонстрировало преимущество комплексного хирургического подхода, включающего не только оперативное лечение клапанной патологии, но и коррекцию нарушений ритма и высокой легочной гипертензии.

Данные, полученные в результате диссертационной работы, позволили разработать оптимальный метод *одномоментного* комплексного лечения пороков митрального клапана, осложненного фибрилляцией предсердий и высокой степенью легочной гипертензии, что значительно улучшило непосредственные и среднеотдаленные результаты лечения этой патологии, и повысило качество жизни исследуемых пациентов.

Положения, выносимые на защиту.

1. Хирургическое лечение митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией требует комбинированного подхода к оперативному вмешательству.

2. Комбинированный подход к хирургическому лечению митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени, способствует лучшему снижению функционального класса сердечной недостаточности, чем изолированная коррекция порока или лечение порока митрального клапана совместно с коррекцией нарушений ритма.

3. Качество жизни при митральных пороках напрямую отражает эффективность хирургического лечения, которое выше при одномоментной процедуре Maze IV и, особенно, при ее сочетании с хирургической коррекцией вторичной легочной гипертензии.

4. Изолированная хирургическая коррекция митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, не позволяет значимо влиять на восстановление ритма и ликвидацию легочной гипертензии. Для этого требуется дополнительная радиочастотная абляция предсердий, а предпочтительно ее сочетание с хирургической коррекцией вторичной легочной гипертензии.

5. Комбинированный подход в хирургическом лечении митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, с дополнительной процедурой Maze IV и денервацией легочных артерий, способствует быстрой ликвидации трикуспидальной недостаточности в послеоперационном периоде.

6. Радиочастотная абляция предсердий и, особенно, ее сочетание с хирургической коррекцией вторичной легочной гипертензией при осложненных митральных пороках, способствуют быстрому ремоделированию миокарда с высокой частотой нормализации эхокардиографических показателей, по сравнению с изолированной хирургической коррекцией митрального порока.

7. Хирургическое лечение вторичной легочной гипертензии высокой степени посредством выполнения денервации ствола и устьев легочных артерий, способствует снижению давления в легочной артерии при осложненных митральных пороках.

8. Предикторами низкой эффективности комбинированного подхода в лечении пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, являются исходные эхокардиографические показатели (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КСР ПЖ, КСР ЛП, СГДЛА), наличие инфекционного эндокардита.

9. Эффективность хирургического лечения пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, зависит не только от функционального состояния сердца, но и от метода хирургического лечения, и выше при комбинированной методике Maze IV и денервации легочных артерий.

Апробация работы. Основные положения и результаты исследования доложены и обсуждены на XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2015), XII международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург 2016), XX Ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва 2016), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии» (Чебоксары 2016), XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2016), III Всероссийской 14 межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых "Современное решение актуальных научных проблем медицины" (Нижний Новгород 2017), Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ Института хирургии им. А.В. Вишневского (Москва 2017), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Вопросы лечения легочной гипертензии у кардиохирургических больных» (Нижний Новгород 2017), XXIII Всероссийском съезде сердечно-

сосудистых хирургов (Москва 2017), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы малоинвазивной кардиохирургии» (Тюмень 2018), XIII Международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург 2018), XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2018), Всероссийской конференции с международным участием «Каспийские Встречи: диалоги специалистов о наджелудочковых нарушениях ритма сердца» (Астрахань 2019), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы межведомственного взаимодействия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» (Уфа 2019), XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2019).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертации внедрены в практическую деятельность 2 кардиохирургического отделения Бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики, II кардиохирургического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в учебный процесс кафедры хирургии государственного автономного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, учебный процесс кафедры госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 49 работ, в том числе 18 статьи в рецензируемых журналах ВАК Министерства образования и науки

Российской Федерации, из них 3 статьи в журналах Scopus, 1 публикация в иностранном журнале, 3 патента на изобретение и 2 учебно-методических пособия. В ходе проведенной диссертационной работы получены 2 патента на полезную модель «Учебная анатомическая модель сердца человека» №187284 от 28.02.2019 и №193663 от 11.11.2019, а также патент на изобретение «Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с пороками митрального клапана» № RU2661710 от 19.07.2018. Изданы учебно-методические пособия «Фибрилляция предсердий: хирургическое лечение» и «Симуляционное обучение с использованием учебной модели и интеграцией в условиях реальной операционной».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 315 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 473 источника, из них 136 отечественных и 337 зарубежных. Работа иллюстрирована 152 рисунками и 17 таблицами.

Личное участие автора. Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ. Автор лично участвовал в обследовании и лечении больных в качестве лечащего врача, оперирующего хирурга или первого ассистента, им самостоятельно проведена статистическая обработка данных, их анализ и интерпретация. Написание диссертации и подготовка публикаций выполнены автором лично.

ГЛАВА 1. Проблемы взаимосвязи пороков митрального клапана с фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией (обзор литературы)

1.1. Исторические аспекты проблемы

Многие столетия, вплоть до конца 19 века, сердце считали органом «*poli me tangere*» – неприкосновенным (лат.) и недоступным для хирургического лечения. Но, в то же время, интенсивный прогресс в практической медицине оказывал колоссальное влияние на отношение хирургического общества к оперативному вмешательству на сердце.

Первое хирургическое вмешательство на сердце человека было выполнено немецким хирургом Ludwig Rehn из Франкфурта в 1896 г., который успешно прооперировал 44-летнего пациента с проникающим ножевым ранением правого желудочка (ПЖ) [51, 58, 86, 273, 406]. С этого времени считают зарождение кардиохирургии, как одной из наиболее сложной и интересной отрасли медицины.

В те времена было большое количество пациентов с заболеваниями клапанов сердца, вызванных ревматизмом, количество смертей от этой патологии в Англии составляла около 250 000 в год [86]. Впервые предположения о хирургическом лечении клапанной патологии было высказано HerbertMilton, главным врачом больницы Каср Эль Айни в Каире в 1897 году. «Как только будет найден безопасный путь, откроются громадные возможности для хирургического вмешательства. Кардиохирургия все еще находится в зачаточном состоянии, однако не нужно обладать большой фантазией, чтобы представить потенциальные возможности хирургического лечения как минимум некоторых заболеваний сердечных клапанов», - написал он в журнале Lancet [359].

Milton H. предложил срединную стернотомию для доступа к органам грудной полости. В конце 19 века специалисты многое знали о заболеваниях клапанного аппарата сердца, их симптомах, клинических проявлениях, характерных шумов, которые можно было услышать при помощи стетоскопа.

В XIX веке распространенность острой ревматической лихорадки была очень высокой, заболевание часто встречалось среди детей, быстро прогрессировало и приводило к смерти пациентов. Еще в 1788 году, шотландский врач, David Pitcairn, работавший в больнице Святого Варфоломея в Лондоне, обратил внимание, что у пациентов с ревматической лихорадкой часто наблюдаются симптомы заболеваний сердца [392]. Он предположил, что у обоих заболеваний имелась одна и та же причина, которую он назвал ревматизмом сердца. Позже, в 1812 году, английский исследователь William Charles Wells опубликовал подробное клиническое исследование нескольких пациентов, подтверждающее наличие взаимосвязи, впервые предложенное Pitcairn D. [261].

Одним из пациентов, описанных в его работе, была молодая женщина, умершая в 1807 году, через несколько месяцев после клинических проявлений ревматической лихорадки. На аутопсии сердца были найдены бородавчатые наросты на митральном и аортальном клапане (АК), что и являлось характерным симптомом ревматического поражения сердца.

Также в 1909 году в докладе из клиники Святого Варфоломея было сообщено, что при вскрытии больных с ревматической лихорадкой, было найдено повреждение клапанного аппарата сердца у 99 пациентов из 100[345].

Спустя год, после предположений Herbert Milton, лондонский врач, Daniel Samwise, в 1898 году, написал в журнале The Lancet, что вызванное ревматическими наростами сужение просвета митрального клапана (МК), под названием митральный стеноз (МС), в будущем будут лечить при помощи надреза скальпелем [419].

Он считал, что, сделав небольшой надрез на одной из створок МК, можно увеличить его просвет, тем самым усилив кровоток через клапан. Но для этого было необходимо получить доступ к сердцу. В то время его предложение не было оценено медицинским сообществом, хотя спустя 4 года известный хирург Thomas Lauder Brunton сделал предположение о возможности рассечения суженного клапана, тем самым облегчив страдания пациентов [184].

Большой вклад в развитие хирургии сердечно-сосудистой системы внес французский хирург Alexis Carrel, который разработал технику сосудистого шва, а также впервые выполнил успешную пластику грудного отдела аорты в эксперименте на животных, за что был удостоен Нобелевской премии в области физиологии и медицины в 1912 году [192, 230].

По результатам работ Carrel A., французский хирург Eugene Doyen в 1913 г. впервые выполнил первую операцию на сердечном клапане у человека с применением специального инструмента - «тенотома». Доступом через ПЖ при помощи «тенотома», был рассечен резко стенозированный легочной клапан у пациентки 20 лет. Операция прошла успешно, но, к сожалению, больная вскоре погибла вследствие выраженного инфундибулярного остаточного стеноза легочной артерии (ЛА) [228].

В начале 1920-х годов, два хирурга, Allen и Graham из Вашингтонского университета предложили инструмент, с помощью которого появилась возможность заглянуть внутрь сердца. Инструмент назвали кардиоскоп, представляющий собой металлическую трубку с линзами и лампочкой. По мнению авторов, через небольшой разрез в межреберье, хирург, сквозь стенку сердца, мог позиционировать кардиоскоп и наблюдать за работой сердца изнутри. К сожалению, основным недостатком данного устройства являлась плохая визуализация. Кардиоскоп был оснащён узким лезвием, посредством которого планировалось рассечь комиссуры суженного МК, но на практике адекватную коррекцию МС так и не удалось осуществить [273].

20 мая 1923 года хирурги из Бостона, Elliott Culter и Samuel Levine впервые выполнили удаление участка строки МК использованием «кардиовальвулотома», который разработал Clod Bek. Пациенткой была 12-летняя девочка с тяжелым ревматическим стенозом МК, которая пережила операцию, но умерла спустя 2 года от пневмонии [210]. В дальнейшем Катлер прооперировал ещё семь пациентов, но, к сожалению, все погибли и в 1929 году Катлер решил отказаться от этой методики, признав ее слишком опасной.

В 1925 г. в Лондоне Henry Souttar впервые осуществил пальцевую «закрытую» митральную комиссуротомию 19-летнему пациенту с выраженным стенозом и недостаточностью на МК [86, 431].

До 1930 года в мире было известно 9 подобных хирургических вмешательств по поводу ревматического стеноза [106]. Достоинством закрытых операций являлась незначительная травма стенки сердца, но, в то же время, существовала опасность повреждения других структур сердца во время манипуляции [31].

В начале 1940-х годов, независимо друг от друга Charles Bailey из Филадельфии, Dwight Harken из Бостона и Russell Brock из Лондона занимались хирургическим лечением ревматического МС с использованием кардиовальвулотома, представляющего собой лезвие для рассечения комиссур поражённого клапана. Первых пациентов не удалось спасти, но в июне 1948 года Charles Bailey при помощи небольшого ножа, фиксированного к указательному пальцу, рассек спайки между двумя створками МК с хорошим результатом. Пациентка быстро пошла на поправку и была представлена обществу хирургов в Чикаго, где работа оперирующего хирурга была высоко оценена [165, 285].

В это же время бостонский хирург, Dwight Harken также успешно прооперировал критический МС при помощи вальвулотома. Спустя три месяца хирург из Лондона, Russell Brock, провёл серию аналогичных успешных «закрытых митральных вальвулотомий».

Актуальность хирургического лечения ревматического МС в те годы сложно было переоценить, по данным статистики, в 1950-х годах у 250 000 англичан диагностировали ревматическое поражение МК [406].

В 1954 году, французский хирург Шарль Дюбост предложил новый инструмент для рассечения МК из чрезпредсердного доступа, который представлял два тупых лезвия, раскрывающиеся после позиционирования в проекции МК, назвав его дилататором. В последующем эта операция стала широко распространенной и спасла жизни тысячам пациентов [86].

В нашей стране первые успешные операции при ревматическом МС были выполнены академиком Бакулевым А.Н. в 1952 году [22]. Первая «закрытая»

двухклапанная митрально-аортальная комиссуротомия в нашей стране была выполнена Колесниковым С.А. в октябре 1957 г., а уже в марте 1958 г., он провел митрально-трикуспидальную комиссуротомию. В июле 1960 г. Цукерманом Г.И., сотрудником института сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР, была успешно выполнена трехклапанная комиссуротомия [119]. В конце 1950-х годов операции по поводу клапанных пороков сердца также стали выполнять Амосов Н.М., Петровский Б.В., Вишневецкий А.А., Королев Б.А., Мешалкин Е.Н. в основных крупных центрах нашей страны. Одной из крупнейших клиник СССР, выполняющих операции на сердце, была Нижегородская специализированная кардиохирургическая больница, где под руководством Б.А. Королева выполняли весь спектр хирургических вмешательств на сердце того времени.

Еще более остро стояла проблема митральной недостаточности (МН), так как не было простого способа восстановить полное смыкание пораженных болезнью створок. Хирурги использовали различные способы восстановить функцию клапана: доктор Harken D. устанавливал в клапан сферические и веретенообразные заглушки из стекла [285], а Bailey C. сшивал створки клапана полосками из аутоперикарда [164], хирург из Торонто, Gordon Murray пришивал полоски яремной вены через стенку сердца, не вскрывая его, но ни одна из методик не показала удовлетворительных результатов [86]. Были и другие методы коррекции митральной регургитации (МР) - операция, предложенная John Davila и Robert Glover [214] заключающаяся в циркулярном сужении митрального отверстия лигатурой из пуповины, проведенной вокруг фиброзного кольца (ФК) клапана при помощи большой иглы. Также была предложен способ коррекции недостаточности МК за счет прошивания створок в области задней комиссуры аутоперикардиальной полоской [373]. Альтернативными способами, направленными на сужение отверстия МК, являлись методы трансвентрикулярной тампонады сердца, заключающиеся во введении в полость левого желудочка (ЛЖ) различных аутопластических или синтетических инородных тел, прикрывающих во время систолы открытое атриовентрикулярное отверстие. Наиболее типичным примером подобных операций, явилась операция Mario Dogliotti, которая заключалась во

введении в полость ЛЖ, обернутого лоскутом из аутоперикарда сегмента V ребра, удаленного при торакотомии. Имплантация протеза выполнялась через прокол боковой стенки ЛЖ, под контролем пальца и фиксировался под МК, а его свободный край выводился наружу и пришивался к миокарду [65]. Все указанные способы коррекции МН в клинической практике не нашли широкого применения вследствие высокой частоты остаточной регургитации, неудовлетворительных отдаленных результатов, а также большого количества послеоперационных осложнений. С разработкой и внедрением в практику искусственного кровообращения (ИК) все вышеперечисленные операции стали достоянием истории.

Хирургическое вмешательство на «открытом» сердце считается одним из наиболее значимых достижений хирургии 20 века. Использование аппарата ИК позволило хирургам безопасно останавливать миокард на длительное время, обеспечить необходимый доступ к пораженным структурам сердца и выполнять любые хирургические манипуляции. Необходимо отметить, что приоритет в успешных вмешательствах на клапанном аппарате и в хирургии «открытого» сердца принадлежит отечественным хирургам. В 1927 г. Терebinский Н.Н. впервые в мире выполнил доступ к атриовентрикулярным клапанам на работающем сердце в эксперименте на собаках. В конце 1930-х годов при помощи аппарата ИК, автожектора, разработанного Брюхоненко С.С., Терebinским Н.Н. было выполнено более 200 различных экспериментов с моделированием основных дисфункций МК и последующей хирургической коррекцией в условиях аппарата ИК. При этом летальность животных после операции составила 45% [106]. Но, к сожалению, дальнейшего развития блестящие работы Терebinского в то время не получили, к проблеме оперативных вмешательств на «открытом» сердце вновь вернулись только в 50-х годах.

Начиная с 1951 г. в США было сделано много экспериментальных разработок, доказывавших эффективность и безопасность операций на «открытом» сердце. Первая удачная операция на открытом сердце была выполнена 2 сентября 1952 г. John Lewis под контролем зрения выполнил ушивание вторичного дефекта

межпредсердной перегородки (МПП) пятилетней пациентке, используя при этом общую умеренную остановку кровообращения, гипотермию и окклюзию притока [332].

Первая операция с применением ИК, была выполнена 6 мая 1953 г. - доктором John Gibbon, который ушил вторичный дефект МПП 17-летней девочке [252]. Первая успешная «открытая» коррекция врожденного клапанного порока сердца у ребенка, общий открытый атриовентрикулярный канал, был успешно прооперирован 6 августа 1954 г. доктором Walton Lillehei, в условиях перекрестного экстракорпорального кровообращения [334].

В этот период времени начинают активно разрабатываться и внедряться в клиническую практику, после экспериментов на животных, устройства для замены не функционирующего клапана сердца. Эти устройства были названы протезами (от греч. -prosthesis) или искусственными клапанами, а обнадеживающие результаты множества экспериментальных работ и опыта клинического применения, положили начало их широкомасштабному применению в кардиохирургии.

Первое сообщение об имплантации искусственного клапана сердца появилось после того, как Charles Hufnagel 11 сентября 1952 года, первым в мире выполнил имплантацию клапанного протеза собственной разработки в нисходящий отдел аорты пациенту с тотальной аортальной регургитацией [297]. В 1961 году Star A., и Edwards M. впервые использовали механический протез собственной разработки для замены МК [45]. Первые операции протезирования МК сопровождались высокой летальностью, достигая 53-79% [190], но разработка новых протезов и совершенствованием техники операций с назначением антикоагулянтов, позволили снизить эти показатели до 4-9%.

В нашей стране первое протезирование сердечного клапана было выполнено в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН академиком Бураковским В.И. 29 июня 1962 г. 13-летней девочке с недостаточностью клапана ЛА, открытым артериальным протоком и дефектом межжелудочковой перегородки (МЖП) был имплантирован трехстворчатый

лепестковый протез конструкции Голиковой Г.Т. в легочную позицию [23]. Необходимо отметить, что именно эта операция, выполненная в 1962 г. Бураковским В.И., является не только первой в нашей стране, но и первым случаем протезирования сердечного клапана у ребенка с врожденным пороком сердца в мировой клинической практике. Эта операция открыла новый этап развития отечественной кардиохирургии - этап протезирования клапанов сердца. В дальнейшем, на смену лепестковым протезам сердца пришли поворотные-дисковые, вентильные и двухстворчатые модели, а также искусственные клапаны, изготовленные из различных биологических материалов. Сегодня мировой опыт протезирования сердечных клапанов исчисляется сотнями тысяч операций, проводимых несколькими поколениями кардиохирургов в разных странах мира. Замена изношенного МК искусственным протезом, однозначно признано высокоэффективным методом хирургического лечения пациентов с тяжелой дисфункцией клапанного аппарата и выполняется «рутинно» во многих клиниках.

После активного внедрения в клиническую практику метода ИК, на основе ряда теоретических и практических наработок, стали развиваться реконструктивные способы коррекции митральной дисфункции. В 1955 г. Gross F. и Kay E. при помощи полоски перикарда выполнили сшивание внутренней комиссуры МК, тем самым сузив ФК клапана. Вскоре Sakakibara и соавт. предложили модернизировать предложенную методику — использовать шелковые лигатуры с навязанной на них вывернутой веной вместо аутоперикарда [130].

В 1957 г. Шумаков В. И. выполнил аннулопластику ФК полукишетом из двух шелковых лигатур, расположенных снаружи. Эта методика была применена в том же году Петровским Б.В. у нескольких пациентов [20]. Также в этом году Lillehei С. выполнил уменьшение ФК МК за счет ушивания комиссур.

В 1959 г. Merendino R.A. и соавт. использовали способ шовной заднемедиальной аннулопластики МК при ревматическом поражении [356].

Первые предложения хирургической коррекции отрыва хорд МК принадлежат McGoon D., который в 1960 г. предложил плицировать створку клапана. Протезирование разорванных хорд синтетическими нитями, впервые

выполнил January L. в 1962 г. [20]. В это же время Wooler G.H. и соавт. выполнили аннулопластику по Merendino с некоторыми изменениями [459]. Тогда же Nichols H. предложил использовать синтетическую заплату для расширения створки МК, но Амосов Н.М., выполнив несколько подобных хирургических вмешательств и посчитал применение данной методики нецелесообразным. В 1963 г. Cabrol C. также предложил шовную пластику основания задней створки МК.

Принципиально новый способ хирургической коррекции выраженной регургитации атриовентрикулярных клапанов предложили в 1971 г. Carpentier A. и соавт., заключающийся в использовании опорных колец для аннулопластики [191]. Свою оригинальную методику коррекции Carpentier A. опубликовал в 1983 г. [190]. В 1971 г. Бураковский В.И. использовал опорное кольцо для аннулопластики МК, а Колесов В.И. и соавт. имплантировал металлическое опорное кольцо в оболочке их лавсана. Мешалкин Е.Н. в 1972 г. предложил метод вальвулопластики с помощью синтетических полосок, которые подшивал к пораженному краю створки МК [22]. Некоторое время спустя, в 1975 г. Duran C. несколько усовершенствовал методику Carpentier, предложив использование мягких опорных колец для аннулопластики МК.

Также в 1978 году группой авторов во главе с Kay J.N. были предложены несколько методик пластической коррекции МН [306]. Уже в 1983 г. опубликованы первые результаты реконструктивных вмешательств на МК в сочетании с хирургической реваскуляризацией миокарда Reed G.E. и соавт. [403]. В дальнейшем пластические вмешательства на МК нашли широкое распространение среди кардиохирургов и, особенно, при ишемической этиологии регургитации. В 2001 г. Alfieri O. и соавт. предложили устранять пролапс передней створки МК швом, скрепляющим переднюю и заднюю створки клапана [152], но эта методика не нашла широкого применения в виду возникновения высокого градиента на клапане.

Отдаленные результаты реконструктивных операций подтвердили свою эффективность - до 97% больных с различными степенями регургитации, вплоть до

тотальной, имели удовлетворительные результаты в послеоперационном периоде. При этом в 98% наблюдений были имплантированы опорные кольца, а у 80% пациентов такая аннулопластика была достаточной и не возникает необходимости в дополнительных манипуляциях [81, 134, 253].

В 2003 году совместная работа Бокерия Л.А., Мироненко В.А. и Скопина И.И., посвященная хирургическому лечению недостаточности МК, обобщила первый в нашей стране опыт реконструктивных вмешательств на подклапанных структурах с использованием нитей PTFE [14]. Определены основные этапы хирургической техники, а также было подтверждено, что протезирование хорд позволяет сохранить аннулопапиллярную непрерывность, улучшая результаты оперативного вмешательства.

Естественное течение митрального порока сопровождается вторичными электрофизиологическими и структурными изменениями в миокарде левого предсердия (ЛП), как компенсирующей камеры, с формированием патологических кругов re-entry и фибрилляции предсердий (ФП) [8]. Таким образом, возникновение ФП на фоне пороков МК является закономерным естественным процессом, встречается у 30-84% больных нуждающихся в хирургическом лечении клапанного порока [107].

Впервые предположение о существовании патологических очагов возбуждения в миокарде, как о причине возникновения ФП было заявлено Engelman T. в 1894 г. [233]. Теорию автоматизма в возникновении ФП также подтвердили в своих работах Sherf D. et al., 1947 г. и Prinzmetal M. et al. в 1950 г. [397, 420]. Также существовала теория «критической массы ткани», необходимой для поддержания ФП, предложенная Garrey W. [249, 250].

Большой вклад в раскрытие значения механизма re-entry, как основы ФП внесли работы Mines G. и Lewis T. [333, 360]. Lewis T. полагал, что при ФП формируется один круг re-entry с фибрилляторным проведением в остальных участках предсердий.

Позднее механизм кругов re-entry был обоснован в публикациях группы авторов, под руководством Moe G. et al. в 1959-1964 гг., которые предложили

теорию множественных кругов re-entry. По мнению ученых, для формирования и поддержания ФП необходимо не менее 4-6 кругов re-entry, что возможно при определенной «критической массе» миокарда предсердий, не менее 4 см^2 [361, 362, 363].

С практической точки зрения, определение величины «критической массы» крайне затруднено, так как это непостоянная величина, но важность этого аспекта необходима при выборе метода абляции [84]. Более детальное научное подтверждение существующих теорий ФП стало возможным с появлением технологии цветного картирования сердца [84]. Теория множественных кругов re-entry Moe G. et al. была подтверждена работами Alessie M. et al. и долгое время считалась основополагающей, хотя не все авторы соглашались с ней [149, 204].

Согласно данной теории для возникновения и поддержания ФП необходимо наличие трех факторов: определенная длительность рефрактерного периода предсердий, увеличение размеров предсердий и скорость проведения импульсов [128]. Теорию Lewis T. о наличии одного круга re-entry с фибрилляторной проводимостью, также подтвердил в своих экспериментальных работах Shuessler R. et al. [144].

Основным недостатком работ того времени было то, что все экспериментальные исследования проводились на животных, поэтому с появлением картирования стало возможным исследование механизма ФП у человека, согласно которым было доказано, что данная аритмия не всегда является хаотическим процессом [33].

Значительный вклад в исследование механизмов ФП внесли авторы под руководством Haissaguerre M. et al., которые картировали триггеры пароксизмальной формы ФП в устьях легочных вен у 94% больных с размерами ЛП менее 5 см и расстоянием 1-4 см внутрь легочных вен [279, 395, 436]. В последующем наличие данных триггеров было неоднократно подтверждено, а также были найдены и другие [155, 156].

Нельзя не отметить фундаментальный вклад Cox J. на создание модели ФП, согласно которой источник аритмии находится рядом с устьем легочных вен (ЛВ),

в области переходной зоны между эндотелием ЛВ и эндокардом стенки ЛП [204, 205, 206, 395]. В виду того, что в данной области располагаются узлы вегетативной нервной системы, появляется возможность формирования кругов микро re-entry, с формированием триггеров в последующем. Фронт волны возбуждения распространяется по ЛП от устьев ЛВ, становится беспорядочным, проходя по участкам с различными скоростями проведения и рефрактерными периодами. В конечном итоге образуется один или более круг макро re-entry в одном или обоих предсердиях, что приводит к развитию ФП. Индуцированное или спонтанное блокирование патологического круга re-entry способствует восстановлению синусового ритма (СР) [386, 395].

Помимо представленной теории, в настоящее время существуют и другие модели поддержания ФП: теория роторов, одно- и многофокусная активность, наличие единственного круга re-entry и постоянная активность триггеров [256, 452]. Но, тем не менее, большинство авторов считают ключевым моментом в формировании персистирующей формы ФП, электрическое ремоделирование стенки предсердий [15, 18, 53, 60, 125, 126].

Хирургическое лечение нарушений ритма впервые было выполнено в 1968 году, с целью коррекции синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта [275]. Методика хирургического лечения ФП, разработанная Cox J., впервые была предложена в 1980 году. Суть метода заключалась в изоляции ЛП с целью восстановления СР, при этом восстанавливалось ритмичное сердцебиение и улучшалась гемодинамика, но риск тромбоэмболических осложнений оставался высоким за счет фибриллирующего участка ЛП. Данная операция применялась в единичных случаях и не нашла широкого применения в клинической практике [70, 158]. В 1985 году Guiraudon была также предложена процедура «Corridor», которая заключалась в создании изолированного участка миокарда в виде полосы между синоатриальным и атриовентрикулярным узлом. Операция восстанавливала ритмичное сердцебиение, но оба предсердия оставались в фибриллирующем состоянии, поэтому при данной методике не оказывалось влияния на сниженную гемодинамику и на риск тромбоэмболии [236].

Дальнейшее совершенствование методик хирургического лечения ФП, привело Cox J. в 1991 г. к созданию операции «Cox Maze I» («Лабиринт»), которая заключалась в разрезании стенки предсердий с последующим сшиванием с целью формирования рубцов, что создавало единственный путь для прохождения импульса от синоатриального к атриовентрикулярному узлу, ликвидируя патологические круги re-entry [140, 287].

Данная методика позволяла с высокой эффективностью ликвидировать ФП, но имела ряд недостатков: частое развитие синдрома слабости синусового узла в послеоперационном периоде, высокую вероятность дисфункции ЛП, а также высокий процент имплантаций ЭКС после операции [141]. В дальнейшем также была предложена методика «Cox Maze II», которая подразумевала пересечение верхней полой вены, и была отвергнута вследствие технических сложностей операции. Модернизация хирургической техники привела к созданию окончательного варианта – «Cox Maze III», который был признан как «золотой стандарт» хирургического лечения ФП [144,440]. Данная операция доказала свою эффективность и была внедрена в клиническую практику, но ее выполнение ограничивалось трудоемкостью, сложностью хирургической техники и сравнительно высоким количеством послеоперационных осложнений [247].

Операция «Cox MazeIII» не нашла широкого клинического применения в виду сложности методики, что побудило исследователей к созданию альтернативных методов с использованием радиочастотной энергии и криоабляции [145].

1.2. Эпидемиология, этиология, классификация пороков митрального клапана

Рост заболеваний сердечно-сосудистой системы последние десятилетия и увеличение доли дегенеративных поражений клапанного аппарата сердца, на фоне увеличения общей продолжительности жизни населения, расценивается J.L. d'Arcy и соавт. как новая кардиальная «эпидемия» [255]. Но в то же время, по данным

Takkenberg J.M. и соавт. в настоящее время отсутствуют полноценные сведения о распространенности пороков сердца [444]. По результатам европейского исследования «Euro Heart Survey on VHD» дисфункция АК, среди всех приобретенных клапанных пороков встречалось в 44,3% случаев, митрального - в 34,3% случаев (стеноз – 9,5%; недостаточность МК – 24,8%); изолированное поражение трикуспидального клапана (ТК) – 1,2%; сочетанное поражение клапанов – 20,2% [339].

Распространенность умеренной и выраженной регургитации на сердечных клапанах любой этиологии, по данным Boger J.S., в США составляет 2% [177]. В Турции, доля приобретенных пороков сердца ревматической этиологии по результатам скринингового эхокардиографического исследования в популяции составила 4,5% [383]. Распространенность недостаточности МК на фоне пролапса створок, по данным Chikwe J., в популяции составляет 2-6% [98].

В развивающихся странах основным этиологическим фактором принято считать ревматизм. Изолированный стеноз МК встречается у 40% больных с ревматическим характером поражения клапана. Соотношение женщин и мужчин при данной патологии 1:2 [80]. Также имеются существенные различия по результатам популяционных исследований, как в возрастной, так и в клинической характеристике пациентов. По данным группы авторов под руководством Mirabel M., средний возраст пациентов, госпитализированных в клинику Европы с выраженной недостаточностью МК, составляет 66 ± 13 лет, а 45% больных были старше 70 лет, у 40% выявлена сопутствующая патология, 44% – имели поражение коронарного русла при коронарографии [370]. Средний возрастной диапазон пациентов с приобретенными пороками сердца в популяционном Европейском исследовании составил 19-101 лет (среднее значение: 65 ± 14 лет). Среди прооперированных больных были зарегистрированы следующие факторы риска: артериальная гипертензия (АГ) – 47,6%; курение – 37,0%; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 14,3%; сахарный диабет (СД) – 14,1%; инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе – 9,8%; неврологическая дисфункция – 4,8%, атеросклероз нижних конечностей – 4,7%; поражение сонных артерий – 4,0% [340].

Также выявлены существенные различия в частоте выполнения кардиохирургических операций и клинических особенностях пациентов между странами Северной и Южной Европы. В странах Северной Европы больные были старше, а также у них чаще наблюдалась хроническая почечная недостаточность, дегенеративные поражения клапана аорты (72% от всех случаев), АГ и значимое поражение коронарного кровотока. В Южной Европе чаще регистрировались дисфункции МК (46,1%), ХСН, ФП и сопутствующая высокая легочная гипертензия (ЛГ). Повторное оперативное вмешательство на сердце выполнено у 14,2% больных из Южной Европы и у 11,6% пациентов из Северной Европы [432].

Наименьший возраст больных, оперированных на сердце наблюдался в развивающихся странах: средний возраст кардиохирургического пациента в Индии составил $30,3 \pm 9,9$ лет [389], в Турции – $41,3 \pm 13,7$ лет [408]. В то время как самые возрастные пациенты, прооперированные по поводу приобретенного порока сердца, встречались в Канаде: 86 лет (от 58 до 97) [383]. В Голландии и Великобритании также встречались в основном пожилые пациенты - 83 ± 6 лет [218]. В США возраст кардиохирургического пациента за последние 35 лет наблюдения увеличился - у мужчин – с 50 ± 10 до 71 ± 11 лет, а у женщин – с 53 ± 7 до 70 ± 12 лет [414].

В Норвегии средний возраст кардиохирургического больного составил 61 год, минимальный – 11 лет, а максимальный – 82 года [409]. Клиническая характеристика приобретенных пороков сердца зависит от многочисленных факторов. По результатам исследования Euro Heart Survey, среди обследуемых 10207 больных с острым коронарным синдромом, дисфункция клапанного аппарата сердца выявлена у 4,8%; наиболее часто наблюдалась ишемическая недостаточность МК и аортальный стеноз атеросклеротического генеза. Пациенты с поражением клапанного аппарата были старше, а также у них чаще встречалась сопутствующая патология в виде СД, хронической почечной недостаточности, ХСН и реваскуляризацией миокарда в анамнезе [286]. Частота гемодинамически значимого поражения коронарного кровотока, среди пациентов с недостаточностью МК дегенеративной этиологии составила 1,3% и, практически во

всех случаях, было однососудистым. Распространенность ИБС у пациентов со стенозом МК в среднем составляет 20% [341, 342].

В большинстве российских публикаций также отмечается ведущая роль ревматизма в структуре пороков клапанного аппарата сердца и относительно молодой средний возраст кардиохирургических больных. Согласно данным Министерства здравоохранения России, первый эпизод острой ревматической лихорадки в 2006 г. был выявлен у 1,7 на 100 тысяч человек взрослого населения страны, а у детей – 3,1. Общая заболеваемость хронической ревматической болезнью сердца среди взрослого населения в 1992 г. составила 425 на 100 тысяч человек, в 2007 г. – 208,4 человек; среди детского населения страны, до 14 лет – 58,5 случаев и 27,9 соответственно. Заболеваемость пороками сердца ревматического генеза имеет устойчивую тенденцию к снижению среди взрослого населения страны и волнообразное течение среди детского населения. В 1993 г. показатель заболеваемости ревматических пороков сердца у взрослых был на уровне 232 на 100 тысяч, в 2006 г. – 175 случаев; снижение этого показателя за 13 лет составило 75,4%. Среди детского населения страны наблюдается обратная тенденция: в 1993 г. заболеваемость ревматическими пороками была на уровне 8,3 случаев, а в 2006 г. 12,5 случаев на 100 тысяч детей до 14 лет [54, 114, 122].

Хотя в 2014 году количество дегенеративных повреждений клапанного аппарата составило 46,6%, но и в последние годы наблюдается тенденция к увеличению этого показателя [90]. Средний возраст больных, которым выполнена коррекция ППС в НЦССХ им А.Н. Бакулева, составил $54 \pm 5,4$ года. У большинства из них имелись сопутствующие заболевания: АГ у 51%, курение у 39% больных, абдоминальное ожирение в 12% случаев, СД у 3,7% пациентов [100].

Распространенность поражения МК в популяции в нашей стране достигает 8% и естественное течение заболевания сопряжено с появлением различных осложнений, которые требуют индивидуальной тактики лечения в каждом конкретном случае [108]. Основными осложнениями при митральном пороке является дилатация полостей сердца, формирование нарушений ритма в виде ФП, нарастание вторичной ЛГ, появление сопутствующей патологии и др. [109, 129].

Стеноз МК, как правило, является приобретенным, врожденный встречается крайне редко и наблюдается главным образом у детей [92]. Кроме ревматизма, причиной приобретенной обструкции МК может быть миксома ЛП, резкий кальциноз ФК, шаровидный тромб, затрудняющий функционирование клапана и мукополисахаридоз [405]. Ревматическое поражение клапанного аппарата приводит к кальцификации и утолщению створок, сращению в области комиссур и хорд [7]. В результате формируется воронкообразный МК со значительной обструкцией выходного отверстия [131].

В норме площадь МК составляет 4,0-5,0 см². Клинические симптомы МС появляются при сужении отверстия МК менее 2,5 см². Обструкция митрального отверстия способствует возрастанию давления на МК и, как следствие, в ЛП [85]. Гипертензия в полости ЛП также провоцирует повышение давления в ЛВ [83]. В свою очередь нарушение ригидности ЛВ приводит к повышению легочного эндотелина-1, что увеличивает легочное венозное давление [88].

При превышении легочного венозного давления онкотического давления плазмы может развиваться отек легких. Тем не менее, пациенты с хроническим стенозированием МК, и высокой легочной венозной гипертензией не демонстрируют клинику отека легких в виду компенсаторного уменьшения проницаемости легочных капилляров. Кроме того, легочные артериолы на повышение венозного легочного давления реагируют компенсаторной вазоконстрикцией, гиперплазией интимы и меди, которые способствуют уменьшению ЛГ в малом круге кровообращения (МКК) [102].

При уменьшении площади отверстия МК менее 1,5 см² увеличивается трансмитральный градиент и снижается диастолический период наполнения ЛЖ, происходит перерастяжение ЛП излишним объемом и появляются клинические симптомы. Согласно законам гидравлики, трансмитральный градиент является функцией квадрата скорости трансклапанного кровотока и непосредственно зависит от времени диастолического наполнения. Таким образом, клинические проявления легкого МС обычно связаны с ограничением физической нагрузки,

возникают на фоне эмоционального стресса, ФП с высокой частотой желудочковых сокращений, инфекции или беременности [103, 127].

По мере прогрессирования МС снижается толерантность к физической нагрузке, а также происходит уменьшение сердечного выброса в покое и при физической нагрузке, а также происходит увеличение ЛГ, что усугубляет клиническую картину [2, 24]. Снижение систолической функции ЛЖ, повышение сопротивления в легочных артериолах с утолщением базальной мембраны альвеол, увеличение лимфатического дренажа, увеличение транспульмонального эндотелина и адаптация нейрорецепторов вносят свой компенсаторный вклад в то, что у пациентов с тяжелым МС отсутствуют клинические симптомы на протяжении длительного времени [9, 64, 71].

От появления первых клинических симптомов до выраженной инвалидизации пациентов проходит около 10 лет [54]. 10-летняя выживаемость у пациентов с МС без соответствующего хирургического лечения составляет 50 - 60% в зависимости от клинических симптомов [95]. У малосимптомных или бессимптомных пациентов 10-летняя выживаемость составляет выше 80%, у пациентов без быстрого прогрессирования симптомов – около 60%. Однако, при появлении значительных, ограничивающих жизнедеятельность симптомов, 10-летняя выживаемость снижается до 0–15% [54, 114, 405]. При появлении выраженной ЛГ выживаемость пациентов снижается до 3 лет и менее [1].

Смерть больных с МС, как правило, происходит на фоне прогрессирующей сердечной и легочной недостаточности – в 60–70% случаев, системным тромбоэмболических осложнениях – в 20–30%, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) – в 10% и инфекционных осложнениях – в 1–5% случаев [54].

Всем пациентам с подозрением на порок сердца рекомендовано в обязательном порядке выполнять ЭХОКГ обследование сердца [104]. По результатам трансторакального ЭХОКГ исследования можно точно диагностировать ограничение открытия створок с «куполообразным» диастолическим выбуханием передней створки МК в полость ЛЖ, а также ограничение подвижности задней створки МК [32, 66]. Кроме того,

эхокардиография в двухмерном режиме позволяет оценить морфологические особенности МК, включая подвижность и эластичность створок, толщину, наличие кальциноза створок, подклапанных структур, а также состояние комиссур [54]. Эти данные используются при выборе способа и сроков хирургической коррекции митрального порока [5, 77].

При наличии у пациента подвижных створок с незначительным кальцинозом створок и комиссур, а также при условии небольших подклапанных сращений, возможно выполнение баллонной катетерной дилатации или хирургической вальвулотомии [396,426, 451].

По ЭХОКГ данным выделяют 4 степени стенотического поражения МК [55, 189, 338, 449].

1 степень - незначительное ограничение подвижности краевых зон створок МК, минимальное утолщение под митральными створками. Толщина створок не превышает 4-5мм с единичными участками кальцификации.

2 степень - ограничение подвижности краевых зон створок МК с утолщением до 5-8мм и рассеянными участками кальцификации, утолщение подклапанных структур до одной трети длины хорд.

3 степень – движение клапана только в диастолу за счет основания, утолщение створок на всем протяжении 5-8 мм с распространением кальцификации на среднюю часть створок клапана, утолщение подклапанных структур в дистальной трети хорд.

4 степень - движение клапана минимальное в фазу диастолы или отсутствует полностью с резким утолщением створок на всем протяжении до 8-10мм с кальцификацией на большей части створок, тотальное утолщение хордального аппарата до папиллярных мышц.

ЭХОКГ также позволяет диагностировать такие состояния как миксома ЛП, трехпредсердное сердце, мукополисахаридоз, парашютный и неревматический стеноз МК.

Бессимптомные пациенты с незначительным МС (средний градиент на клапане менее 5 мм рт.ст. и площадь митрального отверстия более 1,5 см²), как

правило, не рассматриваются на хирургическое вмешательство и остаются под наблюдением с ЭХОКГ контролем 2 раза в год. При дальнейшем прогрессировании МС с уменьшением площади митрального отверстия и возрастанием среднего градиента давления, необходимо рассматривать хирургическую коррекцию порока и в первую очередь возможность выполнения митральной вальвулотомии.

Современная классификация выделяет 3 степени МС [54, 55]:

1. Мягкий – средний градиент давления на МК менее 5 мм рт.ст.; систолическое давление в ЛА менее 30мм рт.ст.; площадь митрального отверстия более $1,5\text{см}^2$.
2. Умеренный – средний градиент давления на МК 5-10 мм рт.ст.; систолическое давление в ЛА 30-50 мм рт.ст.; площадь митрального отверстия $1,0 - 1,5\text{см}^2$.
3. Тяжелый – средний градиент давления на МК более 10 мм рт.ст.; систолическое давление в ЛА более 50 мм рт.ст.; площадь митрального отверстия менее $1,0\text{ см}^2$.

Рассматривая проблему МР, необходимо отметить острую и хроническую форму. Острая недостаточность МК возникает на фоне внезапной перегрузки объемом ЛЖ и ЛП, увеличивая преднагрузку ЛЖ, способствует увеличению ударного объема. Но отсутствие компенсаторной гипертрофии миокарда ЛЖ приводит к уменьшению сердечного выброса и эффективного ударного объема, что приводит к увеличению обратного потока в ЛП и, как следствие, к отеку легких. Тяжелая острая МР требует срочной хирургической коррекции – протезирование МК или выполнение реконструктивного вмешательства [55, 266, 378, 463].

Хроническое течение МН длительное время остается бессимптомным и вызывает постепенные компенсаторные гемодинамические изменения в миокарде [368].

Прогрессирование деструкции МК способствует изменению гемодинамики с увеличением размера ФК клапана, эксцентрической гипертрофии ЛЖ,

дилатации полости ЛП, что компенсирует дефицит сердечного выброса и уменьшает симптомы застоя в МКК. Компенсаторные механизмы сердца длительное обуславливают бессимптомное течение порока на протяжении длительного времени [274].

Длительное бессимптомное течение МН приводит к сократительной дисфункции ЛЖ, увеличивая конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, что способствует дальнейшей дилатации на фоне роста давления наполнения. В дальнейшем происходит уменьшение эффективного выброса и застой в МКК. В связи с этим необходимо выполнить хирургическую коррекцию МН до появления декомпенсации ЛЖ [267].

Прогрессирование клинических симптомов с появлением левожелудочковой дисфункции у пациентов с тяжелой МН формируется в течение 6-10 лет [234, 412]. У пациентов с МН, обусловленной патологической подвижной задней створкой, выживаемость составляет 10%, а 90% умирают или оперируются. Смертность у пациентов с тяжелой МН на фоне «молотящей» створки, составляет 6-7% ежегодно. К тому же длительно текущее заболевание сопровождается худшими результатами хирургической коррекции МН [56].

При МН также «золотым» стандартом диагностики является ЭХОКГ, которая позволяет определить структурную причину патологии. Центральный поток регургитации с неизменными структурами клапана, характерен для функциональной МН на фоне расширения ФК на фоне дилатации полости ЛЖ, или на фоне ограничения движения задней створки при локальной дисфункции ЛЖ, преимущественно у пациентов с ИБС. В свою очередь, эксцентричный поток МН со структурными изменениями створок клапана, свидетельствует об органической этиологии митрального порока. Для точной диагностики тяжелой МН в настоящее время используется целый спектр ЭХОКГ параметров, включая площадь и ширину цветного потока, максимальную скорость раннего митрального потока, контур легочного венозного потока, интенсивность постоянно-волнового доплеровского сигнала и количественную оценку объема

регургитации и эффективной площади отверстия. Также необходима оценка параметров ЛЖ и ЛП.

Критериями тяжелой МН по данным ЭХОКГ являются [374]:

1. Признаки нарушения целостности аппарата МК в В-режиме (разрыв сосочковой мышцы, молотящая створка МК).
2. Площадь просвета регургитации $> 0,4 \text{ см}^2$.
3. Объем МР $> 60 \text{ мл}$.
4. Фракция регургитации $> 50\%$.
5. Перешеек регургитации (venacontracta) $> 7 \text{ мм}$, площадь струи $> 40\%$ площади левого предсердия.
6. Струя регургитации достигает задней стенки ЛП (с высокой турбулентностью потока при цветном доплеровском исследовании).
7. Ретроградный систолический кровоток в ЛВ.
8. Сплошной треугольный спектр струи МР при постоянно-волновом доплеровском исследовании.
9. Преобладание раннего диастолического трансмитрального кровотока ($E > 1,2 \text{ м/с}$).
10. Дилатация ЛЖ и ЛП, особенно при нормальной функции ЛЖ.

Также применяется оценка степени МН по доплер – ЭХОКГ данным:

Начальная – объем МР менее 30 мл за сокращение, фракция регургитации менее 30%, эффективная площадь отверстия регургитации менее $0,20 \text{ см}^2$.

Умеренная - объем МР 30-59 мл за сокращение, фракция регургитации 30-49%, эффективная площадь отверстия регургитации $0,20-0,39 \text{ см}^2$.

Тяжелая – объем МР более 60мл за сокращение, фракция регургитации более или равно 50%, эффективная площадь отверстия регургитации более и равно $0,40 \text{ см}^2$.

Кроме того, существует более простая оценка степени МН по доплер–ЭХОКГ данным [101]:

I степень – объем МР менее 15% от ударного объема ЛЖ.

II степень – объем МР 15-30% от ударного объема ЛЖ.

III степень – объем МР 30-50% от ударного объема ЛЖ.

IV степень – объем МР более 50% от ударного объема ЛЖ.

Более подробную информацию о структурных изменениях и причинах МН может дать чреспищеводная ЭХОКГ, позволяющая детально оценить по сегментарное состояние створок клапана и подклапанных структур. К тому же при чреспищеводной ЭХОКГ с высокой точностью можно исключить тромбоз ушка ЛП и аномальный дренаж ЛВ [35, 123]. В ряде случаев с целью дообследования при МН возможно применение магнитной резонансной томографии, левой вентрикулографии и правосердечное зондирование для определения количественного повышения давления в ЛП (давление заклинивания в ЛА).

Таким образом, этиология и тип клапанного порока, клинические особенности выборок пациентов тесно взаимосвязаны с демографическими и этническими характеристиками изучаемых выборок. В странах с развитой экономикой, увеличивающейся продолжительностью жизни и долей пожилых людей в популяции преобладают дегенеративные пороки МК. В развивающихся странах преобладает ревматическая этиология поражения МК и молодой возраст пациентов. Российская Федерация занимает промежуточное положение – по данным отечественных публикаций регистрируется практически весь этиологический спектр клапанной патологии; среди госпитализируемых и оперируемых в равной мере представлены пациенты всех возрастных категорий [98].

1.3. Пороки митрального клапана и фибрилляция предсердий

Митральные пороки при своем естественном течении осложняются возникновением нарушений ритма сердца в виде ФП от 30 до 84% случаев [208]. Наиболее часто данная аритмия встречается у пациентов с ревматическим поражением клапанного аппарата, который увеличивает риск срыва ритма в 10-25 раз [200]. В послеоперационном периоде, после коррекции клапанной патологии,

первые пароксизмы ФП, у больных с СР до операции, регистрируются у 50% пациентов [8, 110].

При отсутствии клапанного поражения, основными причинами возникновения ФП являются: гипертоническая болезнь (ГБ), ИБС, первичные заболевания миокарда, врожденные пороки сердца, гипертиреоз, феохромоцитома, СД, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, апноэ сна, гипокалиемия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, а также генетическая предрасположенность. [136, 257, 335, 466]. В 30% случаев при тщательном клинико-инструментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП [391]. В популяции распространенность ФП достигает 2%, причем за последние годы отмечается неуклонный рост данной патологии [105, 326, 399, 400, 433].

Зарубежная литература предоставляет сведения по расходам на лечение больных с ФП - так в США ежегодно расходуется 26 млрд. долларов, а в Европе - 3,2 млрд. евро [187, 229, 404, 407]. В настоящее время ФП диагностирована более чем у 6 млн. жителей Европы и более чем у 2,5 млн. жителей США. Ожидаемый рост больных с ФП в предстоящие 40-50 лет составляет 1,5-3 раза [288, 330].

Распространенность ФП у пациентов со стенозом МК по данным литературы в настоящее время составляет 17% у пациентов в возрасте 21-30 лет, 45% в возрасте 31-40 лет, 60% в возраста 41-50 лет и 80% у лиц старше 51 года [225, 400].

Патоморфологические изменения стенки предсердий, формирующиеся на фоне естественного течения порока МК способствуют стимуляции автономной нервной системы (ганглионарные плексусы) с образованием патологической триггерной и эктопической фокусной активности и формированием кругов re-entry [6, 8, 172]. Основными предрасполагающими факторами патоморфологических изменений стенки принято считать фиброз, гипертрофию на фоне длительной ишемии и хронического воспаления [19, 39]. В настоящее время существуют две альтернативные электрофизиологические гипотезы поддержания ФП:

1) наличие одного или нескольких высокочастотных роторов в предсердиях или ЛВ с постоянно меняющимся характером проведения импульсов на окружающий миокард предсердий;

2) циркуляция множественных волн micro-re-entry в предсердиях по неопределенному, случайному пути.

Изолированное хирургическое лечение митрального порока у больных с ФП приводит к восстановлению нормального СР лишь у 8,5–20% пациентов и требует дополнительной антиаритмической терапии [25, 254, 311].

С точки зрения электрофизиологии, ФП представляет собой суправентрикулярную тахиаритмию, характеризующуюся хаотической электрической активностью предсердий высокой частота (как правило, от 300 до 700 в минуту) и нерегулярным ритмом желудочков (при условии отсутствия полной АВ блокады). По частоте ритма желудочков в покое различают:

- нормосистолический вариант (частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту);
- тахисистолический вариант (частота более 100 в минуту);
- брадисистолический вариант (частота менее 60 в минуту).

С клинической точки зрения, с учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и хроническая или постоянная [151, 211, 327, 381].

Любой эпизод ФП, диагностированный впервые, вне зависимости от длительности и выраженности симптомов, принято считать **впервые выявленной ФП**.

Пароксизмальная ФП возникает повторно и способна самостоятельно прекращаться в течение 7 суток с момента начала пароксизма. К пароксизмальной форме ФП также относятся пароксизмы ФП, купированные посредством медикаментозной или электрической кардиоверсии до 48 часов от момента начала приступа.

Персистирующая ФП может быть впервые возникшей или рецидивирующей, длительностью более 7 суток и такая аритмия не способна к самостоятельному спонтанному прекращению, требует специальных методик кардиоверсий.

Длительно персистирующая ФП имеет продолжительность более года, и в отношении тактики лечения принимается решение о дальнейшем восстановлении СР методом кардиоверсии, интервенционных вмешательств или хирургической коррекции на «открытом» сердце.

Постоянная или хроническая ФП имеет продолжительность более 7 суток и тактика восстановления ритма в данном случае признана бесперспективной. Как правило, формированию хронической формы предшествует длительный период рецидивирующих пароксизмов.

ФП наиболее часто возникает у пожилых пациентов и имеет неблагоприятный прогноз у пациентов с клапанной патологией сердца: 10-летняя выживаемость составляет 25%, в отличие от 46% у пациентов с сохранным СР [260, 443, 450, 458].

Типичными клиническими проявлениями ФП являются: перебои в работе сердца, усиленное, неритмичное сердцебиение, одышка, повышенная утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам и потливость. Среди всех нарушений ритма, именно ФП является причиной госпитализаций у трети пациентов с нарушениями ритма сердца. Основными причинами госпитализаций этих пациентов является острый коронарный синдром, прогрессирующая сердечная недостаточность, пароксизмы ФП, требующие проведения кардиоверсии и тромбоэмболические осложнения. Кроме того, наличие ФП сопряжено с двукратным возрастанием риска смерти, прежде всего кардиальной патологии и не зависит от наличия других факторов риска [182, 425].

На основании ряда исследований было доказано, что отягощенный аритмический анамнез у больных с МН, способствует снижению общей выживаемости после хирургической коррекции клапанной патологии сердца [140, 162, 236, 237]. Наличие сопутствующей ФП у кардиохирургических больных прямо пропорционально увеличению риска тромбоэмболических осложнений, внезапной сердечной смерти и прогрессирования сердечной недостаточности [110]. Вероятность острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) при наличии ФП также увеличивается в 2-5 раз [187].

К тому же, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, преимущественно у пожилых пациентов, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП значительно снижается качество жизни (КЖ), толерантность к физическим нагрузкам, возникает дисфункция ЛЖ с прогрессированием сердечной недостаточности. У 25% пациентов аритмия может протекать бессимптомно и впервые выявляется во время медицинских осмотров [353, 421].

Медикаментозное лечение ФП зависит от формы и давности аритмического анамнеза [4, 44, 229, 410].

Лечение пациентов с ФП проводится с целью снижения выраженности клинических симптомов, профилактики возможных осложнений аритмии, улучшения гемодинамических показателей и дальнейшего прогноза этих больных. При воздействии на сердечный ритм существуют две возможные стратегии лечения пациентов с ФП:

- 1) контроль частоты ритма желудочков, на фоне сохраняющейся ФП («контроль частоты»), подразумевающий отказ от антиаритмического лечения;
- 2) восстановление и поддержание СР сердца медикаментозными или немедикаментозными средствами («контроль ритма сердца»).

Проведение противоаритмической терапии не избавляет от необходимости "контроля частоты", из-за высокой вероятности рецидива ФП, которая не должна сопровождаться высоким ритмом желудочков.

Стратегия лечения ФП определяется индивидуально для каждого конкретного пациента, на основании характера течения аритмии, выраженности клинической картины, переносимости медикаментозных препаратов, сопутствующей патологии, и при обязательном учёте мнения лечащего доктора и предпочтений самого пациента.

Лечение острого пароксизма ФП подразумевает обязательное назначение антикоагулянтной терапии и препараты с отрицательным хронотропным эффектом [50, 133, 312]. С целью урежения частоты сердечных сокращений, как правило, используются дигоксин, бета-блокаторы, замедляющие проводимость

через атриовентрикулярный узел и блокаторы кальциевых каналов с отрицательных хронотропным эффектом [49, 69].

При нестабильной гемодинамике рекомендовано проведение электрической кардиоверсии с использованием внутривенного введения гепарина до процедуры, во время и после [13]. Также возможно проведение медикаментозной кардиоверсии под контролем ЭКГ. При длительности пароксизма ФП 24–48 ч без антикоагулянтной терапии, имеется повышенный риск кардиоэмболических осложнений после восстановления СР, но вероятность тромбоэмболии существует и у пациентов с длительностью пароксизма ФП менее 24 ч [264, 357].

Решение о проведении кардиоверсии у конкретного больного зависит от нескольких факторов, таких как продолжительность пароксизма ФП, давности аритмического анамнеза, гемодинамические изменения у пациента при ее возникновении, тромбоэмболические осложнения в анамнезе и характер восстановления ритма при предшествующих эпизодах пароксизмов ФП [384].

При выборе стратегии восстановления ритма у пациента с документированным пароксизмом ФП более 24–48 ч, который не принимал антикоагулянты до срыва ритма, рекомендован один из подходов – либо назначение НАК (варфарина) на период более трех недель с последующим проведением кардиоверсии, либо, проведение чреспищеводной ЭХОКГ для исключения тромбоза ЛП и, при отсутствии тромба, проведение кардиоверсии с внутривенным введением гепарина до процедуры, во время и после восстановления ритма. Необходимо продолжить длительную терапию антикоагулянтами после кардиоверсии [16, 17, 259].

С целью профилактики рецидива ФП, рекомендовано назначение антиаритмических препаратов IC класса, в связи с их отрицательным дромотропным эффектом или препаратов III класса [319, 401, 460].

При неэффективности медикаментозной и электрической кардиоверсии и бесперспективности удержания СР, рекомендовано придерживаться стратегии контроля частоты желудочковых сокращений, как основной задачи проводимой терапии. Препарат дигоксин, широко используемый в клинической практике,

замедляет ЧСС у больных с ФП и МС, однако бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов считаются более эффективными для предотвращения тахикардии, индуцированной физической нагрузкой [193, 240, 349].

Больным с пароксизмальной и с персистирующей формой ФП необходимо назначение длительной антикоагулянтной терапии НАК или НОАК с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, при отсутствии противопоказаний к данным препаратам [290, 318, 351, 354, 375]. В настоящее время необходимо придерживаться рекомендаций по профилактике системной эмболии у пациентов с ФП [260, 316, 472].

Класс I

1. Антикоагулянтная терапия показана пациентам с МС и ФП (пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей) (уровень доказательности: В).

2. Антикоагулянтная терапия показана пациентам с МС и тромбоэмболией в анамнезе, даже с СР (уровень доказательности: В).

3. Антикоагулянтная терапия показана пациентам с МС и тромбом в ЛП (уровень доказательности: В).

Класс IIb

1. Антикоагулянтная терапия может быть назначена бессимптомным пациентам с тяжелым МС и эхокардиографическим размером ЛП не менее 55 мм (уровень доказательности: С).

2. Антикоагулянтная терапия может быть назначена пациентам с тяжелым МС, увеличенным ЛП и спонтанным контрастированием на ЭХОКГ (уровень доказательности: С).

Системные тромбоэмболии у пациентов с МС встречаются у 10–20% случаев и в 15-40 случаях на 100 пациентов возникают ежегодные рецидивы [217, 343, 394]. Вероятность тромбоэмболии возрастает у пожилых больных с ФП [142, 280, 317]. Около 30% случаев тромбоэмболических осложнений происходит в течение месяца после возникновения ФП и до 70 % в течение года. Ретроспективные исследования доказали 4–15-кратное снижение случаев

системных и легочных тромбоэмболий на фоне антикоагулянтной терапии, в большинстве этих исследований участвовали больные с одним эпизодом тромбоэмболии до назначения антикоагулянтов [380, 411, 445]. Крупные рандомизированные исследования демонстрируют значительное снижение случаев тромбоэмболических осложнений на фоне приема антикоагулянтов у пациентов с ФП без МС [168, 173, 223, 224, 226, 282, 289].

В настоящее время нет полноценных данных о пользе приема пероральных антикоагулянтов у больных с МС, у которых не зафиксирована ФП или тромбоэмболических событий. Нет однозначного мнения о необходимости назначения антикоагулянтной терапии пациентам с высоким риском тромбоэмболии на фоне МС или с увеличенным ЛП без ФП или эпизода тромбоэмболии [242].

Основным источником тромбообразования при пороках митрального клапана и ФП является полость ЛП, в частности ушко ЛП, [227, 300, 307]. Кроме того, во время оперативного вмешательства у 15–20% больных выявляется тромбоз ЛП, независимо от предшествующих тромбоэмболических событий [148].

Тем не менее, при верификации тромба в ЛП широко используется назначение антикоагулянтной терапии. Предполагается, что хирургическая коррекция порока МК уменьшает вероятность будущих тромбоэмболических событий [87, 146], но нет рандомизированных клинических исследований, подтверждающих эту гипотезу, а существующие ретроспективные работы были проведены до применения общепринятых режимов антикоагулянтной терапии [199, 364, 385].

1.4. Пороки митрального клапана и легочная гипертензия

Прогрессирование митрального порока приводит к увеличению ЛП, что способствует перегрузке правых отделов сердца, развитию трикуспидальной

недостаточности (ТН) и, в конечном итоге, неблагоприятному исходу заболевания, повышенной летальности и снижению КЖ данной категории больных [36, 42, 72].

Под ЛГ принято понимать патофизиологическое состояние, включающее разнообразные клинические проявления, которые осложняют течение многих сердечно-сосудистых заболеваний и органов дыхания [244]. ЛГ характеризуется повышением давления в ЛА более 25 мм рт. ст. в состоянии покоя, по результатам прямой тонзиллометрии правых отделов сердца или данных ЭХОКГ и МРТ [12, 298].

В последних рекомендациях по диагностике и лечению ЛГ выделен термин легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), включающий группу пациентов с ЛГ, у которых по гемодинамическим характеристикам преобладает прекапиллярная ЛГ, определяемая наличием давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт.ст. и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) > 3 единиц Вуд (ед. Вуд). При этом у пациентов с ЛАГ отсутствуют другие причины прекапиллярной ЛГ, вследствие заболеваний легких, хронической тромбоэмболической ЛГ или первичной ЛГ [47, 97, 244]. Гемодинамические формы ЛГ длительное время используются в клинической практике (Приложение А).

Последняя классификация ЛГ была предложена в 2013 году Simonneau G., который выделил 5 групп ЛГ: артериальная легочная гипертензия; гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца; легочная гипертензия вследствие заболеваний легких и гипоксии; хроническая тромбоэмболическая и идиопатическая гипертензия (Приложение Б) [427].

Полноценных данных о распространенности ЛГ в мире в настоящее время нет [57, 62]. В Великобритании выявлено 97 случаев ЛГ на миллион населения, а соотношение женщин к мужчинам составляет 1:8. В США смертность от причин, связанных с ЛГ в зависимости от возрастного состава, составляет 4,5-12,3 случаев на 100000 населения [161, 291, 292, 456].

Эпидемиологические данные о распространенности ЛГ различных групп не всегда доступны, но однозначно выявлен тот факт, что патология левых камер сердца являются самой частой причиной ЛГ, но тяжелая ЛГ при этой патологии

выявляется довольно редко [61, 174, 345]. Наибольшее количество пациентов с ЛГ в клинической практике представлены больными с заболеваниями левых камер сердца и патологий легких или гипоксии. Остальные случаи ЛГ встречаются значительно реже и в настоящее время крайне мало информации о течении заболевания и демографии этих больных [201, 355].

Эпидемиология ЛАГ и идиопатической ЛГ освещена в нескольких работах последних лет и составляет 2,4-15 случаев на миллион взрослого населения [244, 377, 439, 446]. В странах Европы распространенность и заболеваемость ЛАГ находится на уровне 15-60 случаев на миллион населения и 5-10 случаев на миллион населения в год, соответственно [293, 379]. По данным обзора литературы, половина пациентов с ЛАГ представлена идиопатической, наследственной ЛАГ или ЛАГ, индуцированной лекарственными препаратами [99].

Среди пациентов с ЛАГ, ассоциированной с различными состояниями, лидирующее положение занимают системные заболевания соединительной ткани, среди которых большинство представлено системной склеродермией, в меньшей степени ВИЧ-инфекцией, портальной гипертензией, врожденными пороками сердца и шистосомозом [178, 337, 376, 422]. ЛАГ при врожденных пороках сердца широко освещена в литературе и представлена несколькими патогенетическими механизмами (Приложение В) [181, 283, 314, 367, 388, 415].

ЛГ при заболеваниях левых камер сердца непосредственно связана с проявлениями сердечной недостаточности и нарастает с увеличением ее функционального класса. До 60% пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ и около 70% больных с хронической сердечной недостаточностью и с сохраненной фракцией выброса имеют признаки ЛГ. При патологии клапанного аппарата левых отделов сердца, выраженность ЛГ напрямую связана с тяжестью порока и темпами прогрессирования. Практически у всех больных с тяжелым симптомным митральным пороком имеется ЛГ различной степени выраженности. У пациентов с симптомным стенозом АК признаки ЛГ выявляются у 65% больных [174, 221, 345, 457].

В литературе также представлены работы S. BriongosFiguero, и соавт., которые показали, что исходная высокая степень ЛГ имеет тесную корреляцию с сохранением высокой стойкой ЛГ в послеоперационном периоде, несмотря на хирургическую коррекцию митрального порока (отношение шансов 1,761; $p = 0,03$) [183].

ЛГ при заболеваниях легких и гипоксемии, наиболее часто встречается у пациентов с тяжелым интерстициальным поражением легких и тяжелой ХОБЛ. При этом выраженной ЛГ, как правило, не наблюдается, за исключением комбинированного синдрома эмфиземы и фиброза легких [63, 265, 272, 441, 448, 455].

Распространенность хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) или при другой обструкции легочных сосудов, составляет 3,2 пациента на миллион населения и 0,9 случаев на миллион населения в год [241, 258]. Распространённость ХТЭЛГ среди выживших пациентов после острой ТЭЛА составляет 3,8%, а истинная заболеваемость ХТЭЛГ после острой ТЭЛА находится в пределах 0,5-2% [219, 232, 461]. Тем не менее, на основании Международного Регистра ХТЭЛГ, 74,8% из всех пациентов в анамнезе имели острую ТЭЛА [344].

Основными предрасполагающими факторами ХТЭЛГ являются тромбофилические состояния, встречающиеся у 31,9% больных (дефицит протеинов S и C, волчаночный антикоагулянт/антифосфолипидные антитела, резистентность к активированному протеину C, включая мутацию V фактора, дефицит антитромбина III, мутацию гена, кодирующего протромбин и повышение фактора VIII) и спленэктомия у 3,4% пациентов [202, 222, 271, 322, 350].

Патогенез вторичной ЛГ представлен несколькими вариантами: нарушение соотношения тромбоксана и простациклина в сторону усиления активности тромбоксана в эндотелии сосудов легких, тромбоз *in situ*, снижение синтеза оксида азота эндотелием, который является вазодилататором и возрастание продукции вазоконстрикторов и, как правило, гипертрофия гладкомышечных клеток с вторичной хронической вазоконстрикцией на фоне пролиферативной реакции интимы и адвентиции сосудов [245, 294, 417].

Наличие высокой ЛГ у больных с дисфункцией клапанов сердца снижает эффективность хирургического вмешательства, увеличивает сроки реабилитации, замедляет обратное ремоделирование камер сердца, а также способствует возникновению нарушений ритма и снижает эффективность хирургической коррекции ФП [111, 243].

1.5. Особенности консервативного лечения пороков митрального клапана с фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией

При стенотическом поражении МК у пациентов возникает механическая преграда кровотоку из ЛП в ЛЖ в области левого атриовентрикулярного отверстия и никакая медикаментозная терапия не в состоянии ликвидировать эту непроходимость [262, 284]. ЛЖ изначально защищен от чрезмерной нагрузки давлением и объемом, поэтому у пациентов с легким МС, «сорванным» СР и без клинической симптоматики отсутствует необходимость в специфической терапии, направленной на поддержание функции ЛЖ [402].

В случае, если этиологией МС является ревматизм, необходимо проведение бициллинопрофилактики. Больным с тяжелой формой МС следует исключить чрезмерные физические нагрузки [424]. Увеличение скорости кровотока и уменьшение времени диастолического наполнения ЛЖ на фоне тахикардии способствует увеличению давления в ЛП. В связи с этим, медикаментозные препараты с отрицательным хронотропным эффектом, такие как блокаторы кальциевых каналов или бета-блокаторы, применимы для купирования клинических симптомов у пациентов с СР, если клинические симптомы непосредственно связаны с физической нагрузкой и появляются во время тахикардии. Как правило, эффективность бета-блокаторов выше блокаторов кальциевых каналов, что обуславливает их широкое применение у данной категории больных.

У некоторых пациентов с МС диагностируется бронхиальная гиперреактивность, что требует применения ингаляционных кортикостероидов.

При застойных явлениях в МКК показана гипосолевая диета и применение диуретических препаратов. У пациентов с МС дигиталис не достаточно эффективен при сохранном СР, за исключением случаев дисфункции левого или ПЖ [143, 435, 438, 465].

Несмотря на то, что течение МС является медленно прогрессирующим, даже у пациентов без клинических симптомов, может развиваться отек легких, преимущественно на фоне тахисистолической формы ФП, что нередко заканчивается летальным исходом. В связи с этим необходимо информировать пациентов о возможности развития такого состояния и при появлении внезапной выраженной одышки в срочном порядке обратиться за медицинской помощью [305, 358, 462].

Обсуждая проблему пролапса митрального клапана (ПМК), необходимо отметить, что естественное течение данной патологии без клинических проявлений может абсолютно не влиять на качество и продолжительность жизни пациентов, но, в то же время, у других пациентов может сопровождаться выраженной клинической симптоматикой с увеличением риска летального исхода [220, 328]

При ПМК регургитации на МК может быть минимальной, или варьировать от легкой до тяжелой степени. Основными предикторами увеличения смертности от сердечно-сосудистых осложнений является умеренная и тяжелая степень МН, а также снижение фракция выброса ЛЖ менее 50%. На фоне ПМК по ЭХОКГ часто выявляется утолщение створок МК до 5 мм и более, что является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. Тем не менее, большинство больных с ПМК имеют благоприятный прогноз, не влияющий на продолжительность жизни [160, 179].

Нарастание МР у пациентов с ПМК приводит к повышению давления в ЛЖ и прогрессированию дилатации ЛП и ЛЖ. Значительная дилатация ЛП приводит к структурным изменениям стенки с формированием ФП, прогрессирование МН, в конечном счете, приводит к нарушению систолической функции ЛЖ и нарастанию сердечной недостаточности. Возрастающее давление в ЛП с

компенсаторной дилатацией полости приводит к нарастанию ЛГ с последующим присоединением правожелудочковой дисфункции [473].

Как правило, длительный период бессимптомного течения недостаточности МК приводит к дисфункции ЛП, снижению сократительной функции ЛЖ, ФП и увеличению ЛГ с последующей дисфункцией ПЖ, относительной ТН. У некоторых пациентов происходит спонтанный отрыв хорд МК с формированием тяжелой МР [274, 372].

Также одним из самых серьезных осложнений ПМК является инфекционный эндокардит (ИЭ). Ряд авторов утверждают, что сам ПМК является основной причиной формирования ИЭ, но так как в популяции ПМК количество больных с ИЭ чрезвычайно мало, в литературе отмечается расхождение мнений о вероятном риске ИЭ при ПМК [73, 74, 91, 413].

В ряде случаев, у симптомных пациентов с ПМК наблюдаются симптомы ОНМК в бассейне глазной и задней мозговой артерии вследствие тромбоэмболических осложнений. Кардиоэмболические осложнения чаще наблюдаются у пациентов с осложненным аритмическим анамнезом. Кроме того, имеются данные о повышенной вероятности цереброваскулярных осложнений у пациентов с ПМК моложе 45 лет, по сравнению со схожими возрастными группами без ПМК [153, 185].

Случаи внезапной сердечной смерти у пациентов с ПМК является крайне редким исходом заболевания и встречается менее чем у 1 % больных в течение длительного наблюдения. Основными вероятными причинами летальных исходов могут служить желудочковые тахикардии с дальнейшим переходом в фибрилляцию желудочков на фоне электрической нестабильности измененного миокарда, синдром удлиненного интервала Q-T. Данные предикторы выявляются при суточном мониторинге ЭКГ у больных с ПМК, которые внезапно умерли впоследствии. В литературе описаны случаи высокой частоты внезапной сердечной смерти при ПМК с семейной формой заболевания [147, 169, 281, 369, 371].

Что касается МР у пациентов без синдрома соединительно-тканной дисплазии (ССТД) с формированием ПМК, прогрессирование порока напрямую зависит от нарастающей перегрузки объемом, органического поражения клапана и степени дилатации ФК МК. При тяжелой степени МР формируется эксцентрическая гипертрофия ЛЖ с образованием новых саркомеров, которые увеличивают длину отдельных миокардиальных волокон [209, 325].

Увеличение конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ длительное время является компенсаторным механизмом и позволяет повысить ударный объем, что, в свою очередь, способствует восстановлению эффективного сердечного выброса. К тому же, увеличение размеров ЛП и ЛЖ позволяет адаптировать объем регургитирующей крови к более низкому давлению наполнения, что частично нивелирует симптомы легочного застоя. В этой компенсаторной фазе пациенты, как правило, не ощущают каких-либо симптомов, даже при выполнении интенсивной физической нагрузки. Необходимо учитывать, что в компенсаторной фазе, на фоне увеличенной преднагрузки, уменьшенной или нормальной постнагрузки и со сниженной регургитационной нагрузкой на ЛП, облегчается выброс ЛЖ, что способствует возрастанию эффективности общего ударного объема [137, 276].

Стадия компенсации при МН может длиться много лет, но длительная объемная перегрузка левых отделов сердца, в конечном счете, приводит к снижению сократительной функции ЛЖ, что способствует увеличению КСО. Это способствует дальнейшей дилатации полости ЛЖ и повышению давления его наполнения. Происходящие гемодинамические изменения приводят к снижению эффективного выброса и застою в МКК. Однако, даже при наличии миокардиальной дисфункции, благоприятные условия нагрузки зачастую продолжают поддерживать фракцию выброса (ФВ) ЛЖ на нижней границе нормы (50-60%). В связи с этим крайне важно выполнить хирургическую коррекцию МН до наступления явлений декомпенсации ЛЖ [157, 171, 454].

Многие авторы в своих работах показывают, что у пациентов с тяжелой МН в течение 6-10 лет происходит нарастание клинической симптоматики с

появлением дисфункции ЛЖ [76, 154, 304]. Среди пациентов с тяжелой степенью МР, на фоне патологически подвижной задней створки МК, в течение 10 лет наблюдения были прооперированы или умерли 90% пациентов [215, 453].

Летальность у пациентов с тяжелой степенью МР, вследствие «молотящих» створок, ежегодно составляет 6–7%. Самыми высокими рисками смерти у пациентов с тяжелой МР является снижение фракции выброса ЛЖ менее 60% и симптомы ХСН III–IV ФК по NYHA, значительно меньший риск - у бессимптомных пациентов с нормальной сократительной функцией ЛЖ [132, 325]. Тяжелый соматический статус пациентов, однозначно сопровождается худшими результатами хирургического лечения [365].

Что касается консервативного лечения у пациентов с недостаточностью МК, то у пациентов без клинической симптоматики, нет общепринятого медикаментозного лечения. Логичным бы казалось использование вазодилататоров, которые широко используются при острой МР, но в виду отсутствия доказательной базы и отсутствия крупных рандомизированных клинических исследований, они не нашли широкого применения у бессимптомных пациентов [315]. Более того, уменьшение постнагрузки, вызванное вазодилататорами при нормальной, компенсированной фракции выброса ЛЖ, приводит к хронической низкой постнагрузке, которая также еще очень мало изучена.

В единичных небольших исследованиях применение ингибиторов АПФ не уменьшали степень МР и не влияли на сократительную способность ЛЖ [98, 313], но в некоторых работах отмечается положительный эффект, который может быть связан не с вазодилатирующим эффектом препарата, а с блокадой тканевого ангиотензина. Таким образом, показания к применению вазодилататоров и ингибиторов АПФ, у бессимптомных пациентов, при отсутствии АГ, с сохраненной функцией ЛЖ не имеют достаточной доказательной базы и их применение сомнительно.

Тем не менее, эти препараты могут быть с успехом применены при ишемической МН, на фоне ишемической или дилатационной кардиомиопатии

[167]. При снижении сократительной способности ЛЖ назначение ингибиторов АПФ или бета-блокаторов, а также бивентрикулярная стимуляция значительно уменьшают тяжесть функциональной МР [464]. Тем не менее, при развитии клинических симптомов, на фоне сохранной функции ЛЖ, хирургическая коррекция является методом выбора [203, 398].

Повышение давления в МКК является компенсаторным механизмом естественного течения пороков МК и встречается у 75–99% больных [346, 390]. При достижении тяжелой формы ЛГ с одышкой в покое, ожидаемая продолжительность жизни больных составляет 2-5 лет из-за быстрого прогрессирования ХСН [366].

Основными факторами развития и прогрессирования ЛГ в настоящее время являются сужение отверстия МК менее 2 см², увеличение трансмитрального диастолического градиента давления более чем 15 мм рт.ст. и возрастание давления в ЛП. Прогрессирование ЛГ при митральных пороках обусловлено передачей повышенного давления из ЛП, рефлекторным спазмом легочных артериол, вследствие возрастания давления в ЛВ, неспецифическим отеком сосудистой стенки мелких легочных сосудов с последующей облитерацией легочных сосудов с повреждением эндотелиального слоя [194, 277].

Доказано, что гипоксемия, развивающаяся на фоне спазма легочных артериол, способствует возникновению эндотелиальной дисфункции. Также хроническая гипоксия приводит к снижению секреции эндогенных релаксирующих факторов, таких как оксид азота и простагландин E₂, что способствует прогрессированию сердечной и дыхательной недостаточности [183, 429]. Длительно существующая эндотелиальная дисфункция способствует повышению свертываемости крови, усилению пролиферации гладкомышечных клеток с повышением риска тромботических осложнений [320, 429].

1.6. Современные подходы к хирургическому лечению пороков митрального клапана, фибрилляции предсердий и высокой легочной гипертензии

Недостаточность МК в настоящее время одним из самых распространенных показаний к операциям на клапанном аппарате сердца [55, 302]. Различают первичную и вторичную МН, особенно это важно при выборе тактики хирургического лечения пациента [216]. Экстренное оперативное вмешательство на МК показано симптомным пациентам с острой тяжелой МН [447]. Факторами, ухудшающими послеоперационный прогноз, даже у асимптомных пациентов, являются снижение сократительной функции ЛЖ менее $\leq 60\%$ или увеличение КСР ЛЖ более 45 мм [235], наличие ФП [163], увеличение ЛГ по систолическому градиенту давления легочной артерии (СГДЛА) более 50 мм рт.ст. и выраженная дилатация ЛП, в том числе при СР [329]. При наличии высокой ЛГ и ФП, оперативное вмешательство следует рассматривать в центрах с опытом хирургического лечения данной категории больных, при низком хирургическом риске. В качестве неблагоприятного предиктора также предложено учитывать прирост СГДЛА >60 мм рт.ст. во время стресс-ЭхоКГ [347]. Тактика хирургического лечения первичной хронической МН представлена в национальных рекомендациях по хирургическому лечению пациентов с пороками МК (Приложение Г).

Показаниями к хирургическому лечению тяжелой первичной МН являются следующие критерии:

1. Пластика МК является предпочтительной, когда ожидаются долгосрочные результаты (I C).
2. Хирургическое лечение показано симптомным пациентам с ФВ ЛЖ $>30\%$ (IB).
3. Хирургическое лечение показано асимптомным пациентам с дисфункцией ЛЖ (конечный систолический размер (КСР) ЛЖ ≥ 45 мм и/или фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 60\%$) (IB).

4. Хирургическое лечение следует рассматривать у асимптомных пациентов с сохранной функцией ЛЖ (КСР ЛЖ <45 мм и ФВ ЛЖ >60%) и ФП, вторичной по отношению к МН или ЛГ (СГДЛА в покое >50 мм рт.ст.) (IIaB).

5. Хирургическое лечение следует рассматривать у асимптомных пациентов с сохранной ФВ ЛЖ (>60%) и КСР ЛЖ 40-44 мм, когда вероятны долгосрочные результаты реконструкции, хирургический риск низкий, пластика выполняется в Центре Клапанной Хирургии и при наличии хотя бы одной из следующих находок: “молотящая” створка или значительная дилатации ЛП (индекс объема ≥ 60 мл/м² площади поверхности тела) на синусовом ритме (IIaC).

6. Пластику МК следует рассматривать у симптомных пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <30% и/или КСР ЛЖ >55 мм), рефрактерной к лекарственной терапии, когда вероятность успешной пластики высокая, а риск со стороны сопутствующих заболеваний — низкий (IIaC).

7. Протезирование МК может рассматриваться у симптомных пациентов с тяжелой дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <30% и/или КСР ЛЖ >55 мм), рефрактерной к лекарственной терапии, когда вероятность успешной пластики низкая и риск со стороны сопутствующих заболеваний — низкий (IIbC).

8. Чрескожное вмешательство “край в край” может рассматриваться у симптомных пациентов с тяжелой первичной МН, у которых выявляются ЭХОКГ критерии приемлемости, и которые расцениваются как неприемлемые к реконструктивной коррекции или имеющие высокий хирургический риск, избегая бесполезных вмешательств (IIbC).

Динамическое наблюдение является безопасным для бессимптомных больных с тяжелой первичной МН, не имеющих ни одного из вышеперечисленных показаний к операции [412], и, в идеале, пациенты должны наблюдаться в специализированном кардиохирургическом центре [195]. Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований по сравнению результатов реконструктивных вмешательств и протезирования, общепринятым является мнение, что клапансохраняющая коррекция, если она выполнима, имеет преимущество. Немаловажное значение имеет долгосрочность функционального состояния после

реконструкции клапана. Пластика МК при дегенеративном поражении на фоне пролапса отдельных сегментов створок может быть осуществлена с низким риском рецидива МН и повторной операции.

Более сложную задачу представляет собой реконструктивное вмешательство при ревматизме, выраженном пролапсе клапана, особенно на фоне кальциноза створок или ФК. Пациенты со сложными структурными изменениями, у которых реконструкция клапана заведомо представляет сложную задачу, должны оперироваться в специализированных кардиохирургических центрах с большим опытом выполнения подобных операций, низкой оперативной летальностью и с обязательным контролем отдаленных результатов [176, 246].

При невозможности пластики клапана, необходимо отдать предпочтение протезированию МК с сохранением подклапанных структур. При наличии сопутствующей недостаточности ТК, необходимо выполнять одновременную реконструкцию ТК. В настоящее время также разработаны транскатетерные вмешательства на МК из трансептального или трансапикального доступа. Широкое применение из катетерных процедур нашла методика митральной реконструкции “край в край” [238].

Хирургический опыт катетерной аннулопластики, трансапикального протезирования хорд или имплантации клапана по-прежнему ограничен, и нет общепринятых рекомендаций. Транскатетерные процедуры на МК могут быть обсуждены у симптомных неоперабельных пациентов с высоким риском хирургических осложнений. Чрескожная пластика “край в край” обычно безопасна и эффективна, приводит к улучшению клинического состояния и обратному ремоделированию ЛЖ. Но, в то же время, частота резидуальной МН в течение 5 лет остается выше, чем при хирургическом вмешательстве [239].

Вторичная МН, которая также называется “функциональной”, характеризуется нормальным строением створок и хорд клапана, а регургитация обусловлена дилатацией опорного кольца, а также дисбалансом между силами закрывающими клапан и тянущими подклапанные структуры, которые вторично

приводят к изменениям геометрии ЛЖ [331]. Как правило, это наблюдается при ишемической и дилатационной кардиомиопатии.

При вторичной МН оптимальная тактика хирургического лечения остается спорной [139]. Наиболее предпочтительным методом остается реконструкция МК с замкнутым опорным кольцом, уменьшающим ФК с целью восстановления коаптации створок и состоятельности клапана, но у больных с эхокардиографическими предикторами остаточной или рецидивирующей МН следует рассматривать протезирование МК [321].

Показания к хирургической коррекции хронической вторичной митральной недостаточности являются следующие критерии:

1. Хирургическое лечение показано пациентам с тяжелой вторичной МН, которым выполняется АКШ и ФВ ЛЖ $>30\%$ (IC).

2. Хирургическое лечение следует рассматривать у симптомных пациентов с тяжелой вторичной МН, ФВ ЛЖ $<30\%$, но с возможностью реваскуляризации и доказательством жизнеспособности миокарда (IIaC).

3. Когда реваскуляризация не показана, хирургическое лечение можно рассматривать у пациентов с тяжелой вторичной МН и ФВ ЛЖ $>30\%$, которые остаются симптомными несмотря на оптимальное медикаментозное лечение (включая СРТ по показаниям), и имеют низкий хирургический риск (IIbC)

4. Когда реваскуляризация не показана, а хирургический риск не является низким, чрескожная процедура “край в край” может рассматриваться у пациентов с тяжелой вторичной МН и ФВ ЛЖ $> 30\%$, которые остаются симптомными несмотря на оптимальное медикаментозное лечение (включая СРТ по показаниям), и имеют подходящую морфологию клапана по ЭХОКГ, минимизируя дополнительные хирургические вмешательства (IIbC).

5. У пациентов с тяжелой вторичной МН и ФВ ЛЖ $>30\%$, которые остаются симптомными несмотря на оптимальное медикаментозное лечение (включая СРТ по показаниям), и у которых нет перспектив реваскуляризации, возможно рассмотрение чрескожной процедуры “край в край” или хирургическое лечение

после тщательной оценки перспектив искусственного ЛЖ или трансплантации сердца в соответствии с индивидуальными особенностями пациента (ПbС).

Чрескожная пластика МК по технологии “край в край” при вторичной МН сопряжена с низким хирургическим риском, но её эффективность снижения степени МН по-прежнему уступает открытой хирургии [352]. У некоторых пациентов она может улучшить клинические симптомы и функциональный резерв, а также улучшить КЖ и способствовать обратному ремоделированию ЛЖ [348].

Как и для реконструктивного вмешательства, преимущество этой методики по выживаемости пациентов с тяжелой вторичной МН по сравнению с “оптимальной” медикаментозной терапией в соответствии с существующими рекомендациями не доказана [393]. Хирургическое лечение не рекомендовано при ФВ ЛЖ <15%. Симптомным пациентам с прогрессированием МН и приростом СГДЛА рекомендовано комбинированное хирургическое лечение. Также рекомендована одномоментная хирургическая коррекция тяжелой вторичной МН при выполнении АКШ. Реконструкция МК является предпочтительной методикой, но протезирование МК следует рассматривать у больных с неблагоприятными морфологическими особенностями клапана. Чрескожная пластика “край в край” рекомендована пациентам с высоким хирургическим риском, но не безнадежным.

Частота МС ревматической этиологии значительно снизилась в промышленно развитых странах [303], а дегенеративный кальциноз МК встречается в настоящее время в основном у пожилых больных [138]. Кроме того, чрескожная митральная комиссуротомия (ЧМК) нашла широкое применение и оказала значительное влияние на хирургическое лечение ревматического МС.

Тактика ведения бессимптомных пациентов с МС зависит от ЭХОКГ показателей, наличия ФП, вторичной ЛГ (Приложение Д).

После дообследования, при наличии у пациентов клинических симптомов II ФК по NYHA, а также при ЭХОКГ признаках уменьшения отверстия МК менее 1,5 см или среднем градиенте более 5 мм рт.ст., необходимо рассмотрение вопроса хирургической коррекции стенотического поражения МК (Приложение Е).

ЧМК можно рассматривать у симптомных пациентов с площадью МК $> 1,5 \text{ см}^2$, при условии благоприятного анатомического строения МК для выполнения процедуры.

Показания к ЧМК и хирургическому лечению МК при клинически значимом (умеренном или тяжелом) МС представлена следующими критериями:

1. ЧМК показана симптомным пациентам без противопоказаний к ЧМК (IC).
2. ЧМК показана всем симптомным пациентам, которым противопоказано хирургическое лечение или с высоким хирургическим риском (IC).
3. Хирургическое лечение МК показано симптомным пациентам, которые не подходят для ЧМК (IC).
4. ЧМК следует рассматривать как начальный этап лечения всем симптомным пациентам с субоптимальной анатомией клапана, но без противопоказаний к ЧМК(IIaC).
5. ЧМК следует рассматривать у асимптомных пациентов без неблагоприятных клинических и анатомических особенностей для ЧМК и: высокий тромбоэмболический риск (системные тромбозы в анамнезе, спонтанное контрастирование в ЛП, впервые возникшая или пароксизмальная ФП) и/или высокий риск гемодинамической декомпенсации (СГДЛА $>50 \text{ мм рт.ст.}$ в покое, необходимость больших экстракардиальных хирургических вмешательств, планирование беременности) (IIaC).

Большое количество симптомных пациентов с благоприятной анатомией МК в настоящее время подвергаются ЧМК, но в то же время открытая митральная комиссуротомия, в исполнении опытных хирургов, может быть предпочтительней у молодых больных с легкой или умеренной МН.

Противопоказаниями к ЧМК являются: площадь МК более $1,5 \text{ см}^2$; более чем легкая МН; тромб ЛП; выраженный или би-комиссуральный кальциноз; отсутствие спаянности комиссур; тяжелый сопутствующий аортальный порок сердца или тяжелый комбинированный трикуспидальный стеноз с недостаточностью, требующий хирургического лечения; сопутствующая ИБС, требующая аорто-коронарного шунтирования. ЧМК может рассматриваться у

пациентов с площадью клапана более $1,5 \text{ см}^2$, но с клиническими симптомами, не имеющими другой причины и благоприятной анатомией.

Кроме того, пациентам с тяжелым МС возможно выполнение чрескожной митральной баллонной вальвулотомии (ЧМБВ), которая является высокоэффективной с низкой частотой осложнений и миниинвазивна. Техника катетерной митральной баллонной вальвулотомии, впервые выполнена в 1980-х и широко используется в клинической практике с 1994г. В настоящее время большинство центров применяют баллон в форме песочных часов (inoueballon), раньше применяли методику двойного баллонирования (double-balloon). Непосредственные результаты ЧМБВ не отличаются от методики митральной комиссуротомии, как правило после процедуры увеличивается средняя площадь МК до $2,0 \text{ см}^2$, на 50-60% снижается трансмитральный градиент. Положительный результат ЧМБВ имеют 80-95% - площадь МК более $1,5 \text{ см}^2$, давление в ЛП менее 18 мм рт.ст. и отсутствие осложнений. Осложнения методики встречаются в 2-10% случаев и представлены тяжелой МН и вторичным дефектом МПП. Гемодинамически значимый дефект МПП с показателем сброса слева направо более чем 1,5:1, выявлен у 12% больных при использовании double-balloon и при использовании inoueballon менее 5%. Также возможны осложнения в виде тромбоэмболических осложнений (0,5–3%), перфорации ЛЖ (0,5–4,0%) и инфаркта миокарда (0,3–0,5%). Летальность при ЧМБВ в крупных исследованиях составляет порядка 1–2% [55]; однако в клиниках с большим опытом процедур этот показатель не превышает 1% [55].

В среднем выживаемость, свобода от повторных вмешательств на МК после ЧМБВ составляет 50–65% в период наблюдения от 3 до 7 лет; в группе пациентов с благоприятной морфологией эти показатели значительно выше и составляют 80–90% [54]. Более 90% больных после данной процедуры имеют признаки сердечной недостаточности I или II ФК по NYHA.

Неблагоприятными факторами рестеноза и послеоперационных осложнений при ЧМБВ являются выраженный фиброз створок с ограничением их подвижности, сращение подклапанных структур, выраженная клапанная кальцификация. Также

имеет немалое значение тяжесть стеноза, возраст, ФК по NYHA, сердечный выброс, конечное диастолическое давление ЛЖ и ДЗЛА, а также морфология МК.

Показаниями для катетерной митральной баллонной вальвулотомии, согласно национальным рекомендациям, являются:

Класс I

1. Катетерная баллонная митральная вальвулотомия эффективна у пациентов с симптомами II, III или IV ФК по NYHA с умеренным или тяжелым МС и морфологией клапана, благоприятной для чрескожной митральной баллонной вальвулотомии, при отсутствии тромба ЛП или умеренной (тяжелой) МР (уровень доказательности: A).

2. Катетерная баллонная митральная вальвулотомия эффективна у бессимптомных пациентов с умеренным или тяжелым МС и морфологией клапана, благоприятной для чрескожной митральной баллонной вальвулотомии, при наличии ЛГ (СГДЛА более 50 мм рт. ст. в покое или более 60 мм рт. ст. при нагрузке), при отсутствии тромба ЛП или умеренной (тяжелой) МР (уровень доказательности: C).

Класс IIa

Катетерная митральная баллонная вальвулотомия может быть рассмотрена как метод лечения пациентов с умеренным или тяжелым МС, III–IV ФК по NYHA и в случае очень высокого риска летального исхода при протезировании клапана (уровень доказательности: C).

Класс IIb

Катетерная митральная баллонная вальвулотомия может быть рассмотрена как метод лечения у пациентов с симптомами II, III или IV ФК по NYHA, площадью митрального отверстия более 1,5 см², если есть признаки гемодинамически значимого МС систолическое давление в ЛА более 60 мм рт. ст., ДЗЛА не ниже 25 мм рт. ст. или средний градиент МК более 15 мм рт. ст. в течение нагрузочной пробы (уровень доказательности: C).

Класс III

1. Катетерная митральная баллонная вальвулотомия не показана пациентам с незначительным МС (уровень доказательности: С).

2. Катетерная митральная баллонная вальвулотомия не должна выполняться пациентам с умеренным и тяжелым МС или с тромбом ЛП (уровень доказательности: С).

Относительными противопоказаниями для ЧМБВ является тромбоз ЛП и значительная МН (3-4ст.) [54].

При невозможности выполнения катетерных и реконструктивных вмешательств пациенту рекомендовано выполнение протезирования МК. Периоперационная летальность при протезировании МК зависит от многих причин, включая клиническое состояние, возраст, функциональное состояние ЛЖ, сердечный выброс, сопутствующую патологию и ИБС.

У пациентов молодого возраста, без сопутствующих заболеваний и осложнений, протезирование МК может быть выполнено с риском менее 5%; но у пожилого больного с сопутствующими болезнями или с высокой ЛГ на уровне системной АГ периоперационная летальность может достигать 10–20% [166, 167]. Протезирование МК с сохранением подклапанных структур способствует сохранению геометрии и функционального состояния ЛЖ, но это может быть не всегда выполнимо, особенно у пациентов с МС ревматической этиологии [466].

Пациентам с кальцинированными фиброзными клапанами и спаянными подклапанными структурами успешная комиссуротомия или катетерная баллонная вальвулотомия маловероятна, поэтому данным пациентам рекомендовано протезирование МК. Необходимо избегать отсрочки хирургического вмешательства до появления симптомов IV ФК в связи с резким увеличением риска операционной смертности и ухудшением долгосрочного прогноза заболевания [79].

Но если врач впервые диагностировал у пациента МС и сердечную недостаточность IV ФК по NYHA, то это не является противопоказанием к

оперативному вмешательству, потому что без хирургической коррекции прогноз будет значительно хуже.

Мнения специалистов в отношении тактики лечения больных с бессимптомным или малосимптомным течением критического МС с площадью клапана менее 1 см^2 и тяжелой ЛГ (СГДЛА выше 60–80 мм рт. ст.) расходятся, однако большая часть специалистов склоняются к протезированию МК.

Большое разнообразие методик и подходов к реконструктивной коррекции пороков МК подтверждают актуальность данной проблемы. Хирургический опыт последних лет доказывает, что иссечение МК вместе с подклапанными структурами приводит к несоответствию физиологической и анатомической нормой функционирования ЛЖ. Удаление подклапанных структур способствует изменению аннулопапиллярной непрерывности с нарушением последовательности сокращения стенок ЛЖ и изменением геометрической формы полости [28, 41, 46, 116].

Разработанная J. Cox в 1992 году операция «Cox Maze III» на протяжении многих лет являлась «золотым стандартом» хирургического лечения ФП и в 70–90% случаях позволяла восстановить стойкий СР, но сопровождалась значительным увеличением времени ИК, являлась технически сложновыполнимой и увеличивала риски послеоперационного кровотечения в виду значительного количества разрезов предсердий [247, 437]. Технические аспекты ограничивали широкое клиническое применение операции «Cox Maze III» и способствовали модернизации, упрощающей методику, уменьшая время ИК и количество послеоперационных осложнений. После появления широкого спектра устройств для выполнения аблации, это стало возможным.

С целью замещения первоначальных разрезов, для создания аблационных линий стали использоваться различные виды энергии [269, 295, 296]. Принципиальным аспектом возможности использования альтернативных источников энергии является эффективность создания трансмурального повреждения с целью электрической блокады импульса, провоцирующего возникновение патологических кругов re-entry и к рецидиву ФП. Требованиями к

современным источникам энергии являются трансмуральность повреждения, минимальное повреждение окружающих тканей, быстрота воздействия, компактность и удобство управления. Современные технологии представлены криоаблацией, радиочастотной, ультразвуковой, микроволновой аблацией [437].

Одним из распространенных методом хирургического лечения ФП является криоаблация, при котором повреждение стенки предсердий достигается за счет замораживания. Применение оксида азота или аргона во время криоаблации позволяет выполнить воздействия с достаточной трансмуральностью с минимальным повреждением окружающих тканей, не изменяя при этом структуру ткани. Однако данная методика применима только для воздействий в условиях ИК, так как непрерывно циркулирующая кровь не позволяет охладить ткани до необходимой температуры [166, 197, 270, 423].

Использование микроволновой аблации подразумевает нагревание тканей предсердий за счет микроволн, вызванных осцилляцией в тканях молекул воды. Трансмуральность воздействия непосредственно зависит от мощности используемого устройства, а эффективность метода может достигать 90 % [467, 468].

Применение высокочастотного ультразвука для аблации предсердий позволяет осуществить локальное повреждение без дополнительного воздействия на окружающие ткани. Наиболее широко используются устройства с рабочей частотой ультразвука от 1 до 5 МГц и выше, которые создают локальные повреждения за счет мгновенного разогревания ткани предсердий до 80° С [336, 471].

Основным преимуществом ультразвуковой аблации являются фокусировка воздействия на определенной глубине ткани и локальное воздействие с незначительным теплоотводящим эффектом циркулирующей крови. Но в ряде случаев, при значительном утолщении стенки предсердий, не удается достичь оптимальной глубины воздействия, вследствие чего остается вероятность рецидива аритмии. Кроме того, ультразвуковые генераторы дороги в производстве и массивны [418, 470].

Радиочастотная абляция (РЧА) предсердий в виде процедуры Maze-IV в настоящее время является одним из самых распространенных методов хирургической коррекции ФП. Данная процедура доказала свою безопасность и эффективность в восстановлении стойкого СР [89, 117]. Непосредственно методика заключается в линейном повреждении (абляции) ткани предсердий за счет нагревания теплом, генерируемым вследствие высокочастотных колебаний электрического тока в диапазоне 50 кГц - 1 МГц [387, 430].

Метод РЧА нашел широкое клиническое применение в разных областях медицины – сердечно-сосудистой хирургии, абдоминальной хирургии, онкологии и др. Современные радиочастотные генераторы позволяют выполнять дозированные воздействия на определенной глубине и площади, могут быть применены как на «открытых» операциях, так и при эндоваскулярных и эндоскопических вмешательствах. Нарушения ритма сердца начали корректировать при помощи радиочастотных воздействий около 20 лет назад. Метод позволяет добиться оптимального повреждения участка миокарда, что препятствует формированию и проведению электрических импульсов. Данное свойство ликвидирует патологические круги re-entry, подавляет фокусную активность, но при этом ограничивается локальное дозированное повреждение миокарда.

РЧА широко применяется при многих суправентрикулярных и желудочковых нарушениях ритма. При ФП методика может быть исполнима как в эндоваскулярном варианте (катетерная абляция), так и на открытых операциях в условиях ИК [159, 188, 197, 301, 428].

Согласно национальным рекомендациям ВНОА, выполнение процедуры Maze-IV относится ко IIa классу рекомендаций, что также обусловлено возрастанием рисков интра- и послеоперационных осложнений и требует тщательного отбора пациентов на сочетанную хирургическую коррекцию [3].

Применение альтернативных источников энергии, в первую очередь радиочастотного воздействия, было использовано в качестве замены методики «cut-and-sew», операции «Cox Maze III». Изначально, используемые в клинической практике монополярные электроды, продемонстрировали свою

эффективность при эндокардиальных вмешательствах, но были не пригодны для эпикардиального воздействия на работающем сердце. Кроме того, используемые монополярные электроды, как и некоторые другие источники энергии, оказывают несфокусированное воздействие, что сопряжено с коллатеральным повреждением [251, 434].

При использовании монополярных катетеров могут быть осложнения, включающие повреждение коронарных артерий, диафрагмального нерва, тромбоэмболические осложнения, в частности ОНМК, а также перфорация пищевода с образованием атриоэзофагеальной фистулы [231, 248, 268].

Совершенствование методов хирургического лечения ФП привело к разработке биполярного радиочастотного зажима – деструктора, который отличался локальным линейным трансмуральным повреждением миокарда, небольшим временем процедуры, а также минимальными послеоперационными осложнениями. После проведения клинических исследований на животных, после подтверждения эффективности и безопасности методики, биполярная РЧА нашла широкое применение, как в нашей стране, так и зарубежом и практически полностью заменила операцию «Cox Maze III» и стала называться «Cox Maze IV» (Лабиринт 4), где все разрезы предсердий были заменены на радиочастотные биполярные линейные воздействия [150, 175, 180, 207, 416].

Стандартная операция Maze IV подразумевает нанесение линейных аблационных линий в обоих предсердиях, что требует выполнения атриотомических разрезов и в ряде случаев, у пациентов с повторными вмешательствами на сердце, сопровождается определенными техническими трудностями. В связи с этим, а также с целью минимизации оперативного вмешательства, некоторыми авторами были предложены методики однопредсердной аблации, преимущественно у пациентов с пароксизмальной формой ФП [180, 196, 308, 437, 440]. Также отмечается положительный эффект объемредуцирующих вмешательств на ЛП при хирургическом лечении ФП, на основании теории «критической массы» ЛП, которая необходима для формирования и поддержания ФП [309].

Современные методы хирургического лечения позволяют с высокой вероятностью восстановить стойкий СР, а сопутствующая антиаритмическая терапия способствует минимизации послеоперационных рецидивов ФП. Но, в то же время, существуют пациенты, у которых хирургическое лечение ФП остается низкоэффективным, это преимущественно пациенты с длительным аритмическим анамнезом и значительной дилатацией полости ЛП. На основании этого необходимость и целесообразность дополнительной хирургической коррекции ФП следует решать индивидуально у каждого пациента с учетом всех операционных рисков и практической вероятности восстановления и сохранения СР в послеоперационном периоде [11].

Возрастание давления в ЛП на фоне естественного течения порока МК, способствует росту давления в МКК, что в свою очередь вызывает перегрузку правых отделов сердца, способствует появлению ТН и, как следствие, нарастанию сердечной недостаточности, снижению КЖ и увеличению смертности в данной группе пациентов [42].

Лечение вторичной ЛГ высокой степени в настоящее время является одной из актуальных задач современной медицины, поскольку эта патология широко распространена среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной систем. Медикаментозное лечение ЛГ в настоящее время остается не достаточно эффективным и подразумевает прием дорогостоящих лекарственных препаратов [37, 38, 120, 263].

В настоящее время тактика ведения пациентов с клапанными пороками левых отделов сердца, осложненных ЛГ не предполагает специфического лечения и, согласно последним рекомендациям, подразумевает только назначение ЛАГ-специфической терапии: [26, 29, 121, 124, 213].

1. Оптимизация лечения основного заболевания рекомендуется перед принятием решения об обследовании ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых камер сердца (т.е. лечение структурной патологии сердца). Класс рекомендаций I, уровень доказательности B.

2. Рекомендуется выявлять другие причины ЛГ (т.е. хроническая ХОБЛ, синдром сонного апноэ, ТЭЛА, ХТЭЛГ) и лечить их соответствующим образом до принятия решения об обследовании ЛГ, обусловленной заболеваниями левых камер сердца. Класс рекомендаций I, уровень доказательности C.

3. Инвазивное исследование при ЛГ рекомендуется проводить на фоне скорректированного волюмического статуса. Класс рекомендаций I, уровень доказательности C.

4. Пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых камер сердца, и выраженным прекапиллярным компонентом, что подтверждено высоким диастолическим градиентом давления и/или высоким легочным сосудистым сопротивлением, следует направлять в экспертный центр ЛГ для выполнения полного диагностического обследования и принятия индивидуальной лечебной стратегии. Класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C.

5. Важность и роль вазореактивного теста у пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых камер сердца, не определена, за исключением больных, являющихся кандидатами на трансплантацию сердца и/или имплантацию механического устройства для поддержки ЛЖ. Класс рекомендаций III, уровень доказательности C.

6. Использование ЛАГ-одобренной терапии у пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых камер сердца, не рекомендуется. Класс рекомендаций III, уровень доказательности C.

Необходимость дополнительной коррекции высокой ЛГ также демонстрируют работы S. BriongosFiguerо и соавт., где доказано, что исходная высокая ЛГ тесно коррелирует с высокой степенью ЛГ даже после хирургического лечения митрального порока (отношение шансов 1,761; $p = 0,03$) [183].

Возможность хирургического лечения вторичной ЛГ стала возможной с появлением работ о наличии симпатических ганглиев в стволе и устьях ЛА, ответственных за спазм легочных артериол и увеличение ЛГ. Первые работы, подтверждающие наличие в адвентиции ствола и ЛА симпатических нервных волокон были опубликованы в 1962 году, группой авторов под руководством

Osorio J. [382]. Впоследствии другие авторы также подтвердили в своих работах эти данные [68, 93, 96, 170, 278].

Методика хирургической коррекции высокой ЛГ впервые была предложена группой авторов под руководством S.L. Chen в 2013 году, операция заключалась в эндоваскулярной катетерной аблации ЛА и, по мнению авторов, позволила значительно снизить ЛГ [198, 429, 469]. Предложенная методика нашла применение в ряде клиник в нашей стране с обнадеживающими результатами [29, 59].

В последние годы появилась новаторская работа по хирургической коррекции высокой ЛГ в условиях ИК одновременно с оперативным лечением порока МК, заключающаяся в РЧА ствола и устьев ЛА в области передней стенки с использованием монополярного электрода [10].

Также в 2018 году появились работы по способу хирургического лечения вторичной ЛГ у пациентов с пороками МК (патент RU2661710C2), которые заключались в циркулярной денервации ЛА с использованием биполярного зажима-деструктора [112, 113].

Естественное течение пороков МК непосредственно связано с гемодинамическими и структурными изменениями миокарда, в первую очередь происходит повышение давления в ЛП за счет излишнего объема крови, который не полностью поступает в ЛЖ через МК при стенотическом поражении, либо возвращается вследствие регургитации из ЛЖ во время систолы желудочков при недостаточности МК. Возросшее давление в ЛП способствует дилатации полости с вторичными структурными изменениями ткани миокарда. Дальнейшие изменения миокарда приводят к появлению ФП, как к защитному механизму, позволяющему несколько уменьшить нагрузку на МК, но способствующему образованию тромботических масс в ушке и полости ЛП. Механизмы формирования ФП подробно описаны выше и обусловлены появлением патологических кругов re-entry на фоне структурных изменений стенки предсердий. Гипертензия в ЛП непосредственно оказывает влияние на посткапиллярное русло МКК, способствуя увеличению ЛГ, а в дальнейшем, на фоне прогрессирования

митрального порока, возрастает давление и в прекапиллярном русле, усугубляя ЛГ с дальнейшей постепенной перегрузкой правых отделов сердца с формированием относительной ТН [10, 42, 43].

Длительно текущие митральные пороки с вторичными осложнениями в виде ФП и высокой ЛГ, даже после изолированной коррекции клапанной патологии сохраняют нарушения ритма и высокую ЛГ, что значительно ухудшает прогноз данной категории больных. Повышение систолического давления ЛА более 40 мм рт. ст., по мнению многих авторов, является неблагоприятным предиктором, значительно ухудшающим послеоперационный прогноз и требует дополнительной коррекции [1, 10, 29, 78, 93]. Хирургическое лечение данной категории больных требует комплексного подхода с воздействием на все патологические аспекты, как основного заболевания, так и осложнений, значительно ухудшающих послеоперационный период.

Несмотря на представленные в литературе работы, современная медицина не имеет общепринятой комплексной методики хирургического лечения пациентов с пороками МК, осложненными ФП и высокой ЛГ, в связи с чем имеется необходимость поиска оптимального алгоритма комплексной хирургической коррекции данной категории больных. Также остаются нерешенными вопросы влияния хирургического лечения высокой ЛГ на эффективность процедуры Maze IV и сохранение СР в послеоперационном периоде, а также влияние комплексного подхода на изменение КЖ у подобных пациентов. Нет достоверных данных о пациентах, которым денервация легочных артерий будет максимально эффективна, а у кого не будет иметь ожидаемого эффекта. Все это побудило исследователей к разработке алгоритма комплексного лечения пациентов с пороками МК, осложненных ФП и ЛГ с выявлением предикторов неблагоприятного исхода и оценкой отдаленных результатов хирургического лечения этих больных.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

2.1. Клиническая характеристика исследуемых пациентов

Проведен клинический анализ и оценка результатов оперативного лечения 202 взрослых пациентов с пороками МК, осложненных ФП и высокой вторичной ЛГ (СГДЛА более 40 мм рт. ст.). Исследование проведено на базе второго кардиохирургического отделения БУ «Республиканский кардиологический диспансер» г. Чебоксары (158 чел.) и в отделении приобретенных пороков сердца (II кардиохирургическое отделение) ГБУЗ НО «Специализированная клиническая кардиохирургическая больница» г. Нижнего Новгорода (44 чел.) с января 2013 года по сентябрь 2017 года. Исследование пациентов осуществлялось путем сплошного отбора всех пациентов соответствующим критериям включения.

Критериями включения пациентов в данное исследование являлись:

- пациенты с пороком МК, стеноз и/или недостаточность ревматического, дегенеративного генеза или вследствие ИЭ, у которых течение заболевания осложнилось формированием ФП и высокой степенью вторичной ЛГ (СГДЛА более 40 мм рт. ст.).

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- наличие клапанной патологии АК, требующей коррекции;
- наличие у пациентов нарушений ритма в виде суправентрикулярной, АВ-узловой тахикардии, частой предсердной или желудочковой экстрасистолии, требующих хирургической коррекции, а также пациенты с имплантируемым ранее кардиостимулятором;
- наличие сопутствующих врожденных пороков сердца (ДМПП, ДМЖП, ОАП и др.), нуждающихся в коррекции;
- пациенты со вторичной ЛГ после перенесенной ТЭЛА, на фоне системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний легких и гипоксии, а также пациенты с идиопатической ЛГ.

В зависимости от тактики хирургического лечения все оперированные больные были разделены на 3 группы: 1 группа - 62 пациентов, которым было выполнено протезирование клапана искусственным протезом, либо клапансохраняющие вмешательства; 2 группа – 89 пациентов, которым также была выполнена коррекция порока МК, и дополнительно проведена процедура Maze IV, в связи с сопутствующей ФП при помощи биполярного радиочастотного аблятора Atri Cure; 3 группа – 51 пациент, которым проведено комплексное хирургическое вмешательство, заключающееся в ликвидации порока МК, хирургической коррекции ФП в виде процедуры Maze IV, а также выполнена циркулярная радиочастотная денервация ствола и устьев ЛА (Pulmonary Artery Denervation – PADN) с целью коррекции вторичной ЛГ (рисунок 1).

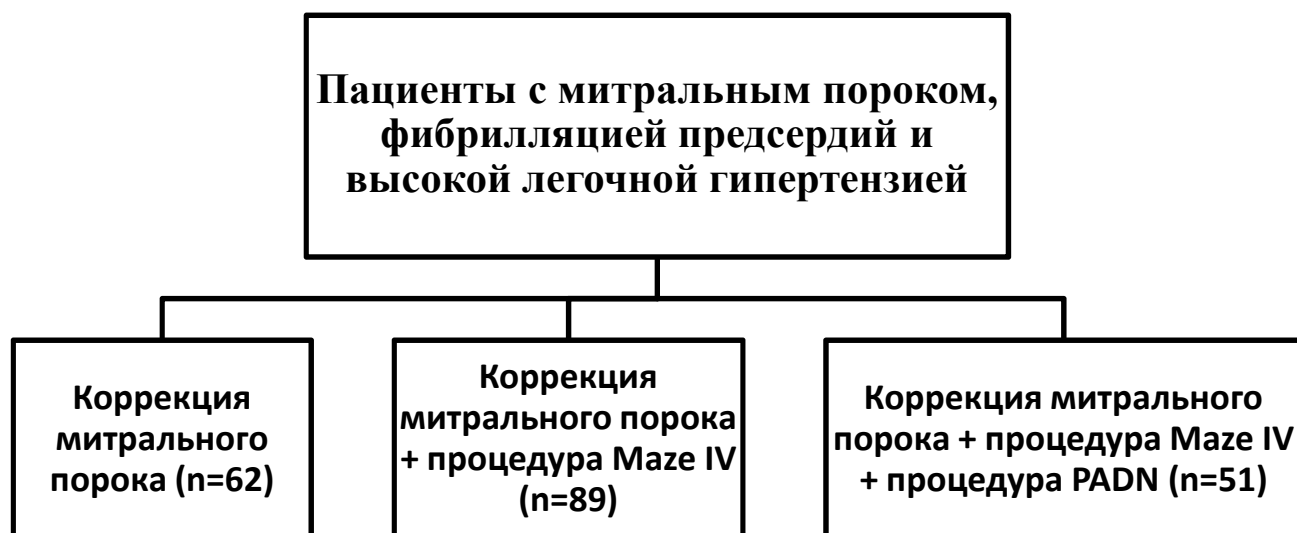


Рисунок 1. Дизайн проводимого научного исследования

Хирургическое лечение пациентам 1 группы преимущественно было проведено в 2013-2014 годах, что обусловлено отсутствием технической возможности выполнения РЧА. Также в 1 группу были включены пациенты с повторными вмешательствами на сердце с выраженным спаечным процессом в перикарде, когда выполнение процедуры Maze IV не представлялось возможным.

Основная масса пациентов 2 группы были пролечены в 2015-2017 годах, а с июля 2016 года всем пациентам с митральными пороками, осложненными ФП и высокой ЛГ, проводили комплексное хирургическое лечение, включающее коррекцию порока МК, процедуру Maze IV и PADN.

В ходе исследовательской работы проведен сравнительный анализ динамики ЭХОКГ-показателей, ЛГ, восстановления и сохранности СР сердца, а также проведен анализ выраженности ХСН и оценки КЖ прооперированных пациентов до оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде при наблюдении до 24 месяцев.

Средний возраст пациентов составил – $56,9 \pm 7,6$ лет, от 25 до 74 года. Мужчин было 70 (34,6%), женщин - 132 (65,4%).

Степень выраженности ХСН чаще соответствовала III ФК – 137 пациентов (67,8%), реже IV ФК – 64 пациента (31,7%) и II ФК – 1 пациент (0,5%).

Этиологией порока МК в 167 случаях (82,6%) явилось ХРБС, дисфункция клапана вследствие ИЭ встречалась в 22 случаях (11%), а в 13 случаях (6,4%) являлось дегенеративное поражение МК.

Коррекция порока МК у 181 (89,6%) пациента была выполнена посредством протезирования МК, 21 (10,4%) пациенту было выполнено клапансохраняющее вмешательство на клапане, из них 10 открытых митральных комиссуротомий, 11 реконструктивных вмешательств. Из 181 пациентов с имплантацией искусственного протеза лишь у 5 был имплантирован биологический протез, у остальных использовались двустворчатые механические протезы, преимущественно фирмы «Мединж». У 10 пациентов с ХРБС выполнена открытая митральная комиссуротомия с хорошим результатом. Пациенты с дегенеративным поражением МК в первую очередь рассматривались с позиции возможности выполнения реконструктивной коррекции – 11 больным выполнена вальвулопластика (квадри- или треугольная) с аннулопластикой полоской из дубликатуры линейного сосудистого протеза из ПТФЭ (4 пациента) или на опорном кольце (7 пациентов).

Характеристика пациентов по основным исходным показателям представлена ниже (Таблица 1). Количественные данные описывались как среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), при отсутствии нормального распределения, либо ранговых значениях – как медиана и верхний и нижний квартили ($Me; \{Q1-Q3\}$).

Таблица 1. Клинико-анамнестические данные исследуемых пациентов.

Показатель, единицы измерения ($M \pm \sigma$) и ($Me; \{Q1-Q3\}$)		Группа 1 (n =62)	Группа 2 (n =89)	Группа 3 (n =51)	Статистическая значимость различий между группами, p_{m-u}		
					1-2	1-3	2-3
Пол (муж. /жен.)		19/43	28/61	23/28	0,916*	0,116*	0,108*
Возраст, годы		56,3±8,04	55,8±8,3	59,4±5,2	0,74	0,017	0,005
Нозология (%)	ХРБС	82	85	76	0,604*	0,447*	0,184*
	ИЭ	8	9	20	0,842*	0,073*	0,072*
	ССТД	10	6	4	0,345*	0,235*	0,657*
Вид митрального порока	стеноз	46,8	60,1	49	0,091*	0,812	0,181
	недостаточность	11,3	9	9,8	0,642	0,799	0,873
	сочетание	41,9	30,9	41,2	0,142	0,935	0,193
EUROSCORE, балл		4,58±1,82 5; {3-6}	4,65±1,87 4; {3-6}	5,71±2,27 5; {4-8}	0,817	0,004	0,004
Недостаточность ТК, степень		1,84±0,91 2; {1-3}	2,18±0,81 2; {2-3}	1,94±0,81 2; {1-3}	0,016	0,533	0,095
ХСН по NYHA, класс (%)	2	0	1	0	0,402*	0*	0,447*
	3	73	71	57	0,810*	0,080*	0,095*
	4	27	28	43	0,927	0,080*	0,070*

Межгрупповые различия рассчитывались по критерию Манна-Уитни (p_{m-u}).

**- расчет показателей проводился с применением критерия хи-квадрат*

Исследуемые группы были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим данным, но, тем не менее, пациенты 3 группы, являются более тяжелыми по возрастному показателю, шкале EUROSCORE.

Все исследуемые пациенты кроме порока МК имели ФП и высокую ЛГ (СГДЛА более 40 мм рт. ст.). По форме ФП преимущественно встречалась длительно персистирующая форма (82%), реже наблюдали персистирующую (8%) и пароксизмальную (10%) форму. Трепетание предсердий (ТП) выявлено у 11% исследуемых пациентов. Стаж аритмического анамнеза в среднем составлял 2,6 лет, от 6 месяцев до 14 лет. Пациентам 2 и 3 группы ввиду отягощенного аритмического анамнеза выполнено хирургическое лечение ФП методом РЧА

предсердий по схеме Maze IV, согласно последним рекомендациям по лечению ФП [186]. Больным 1 группы не проводилось хирургической коррекции нарушений ритма ввиду отсутствия технической возможности на момент операции (основное количество пациентов 1 группы было прооперировано в 2013-2014 гг., когда не был закуплен аппарат AtriCure). Также процедура Maze IV не проводилась у пациентов с повторными вмешательствами на сердце (3 пациента) из-за выраженного спаечного процесса в полости перикарда.

Характеристика нарушений ритма у исследуемых пациентов представлена в (Таблица 2).

Таблица 2. Формы ФП, сопутствующее ТП, стаж аритмии в группах исследования

Показатель, единицы измерения		Группа 1 (n =62)	Группа 2 (n =89)	Группа 3 (n =51)	Статистическая значимость различий между группами, рх2		
					1-2	1-3	2-3
Вид ФП (%)	Длительно персистирующая	77,4	84,3	86,9	0,29	0,232	0,751
	Персистирующая	8,1	2,4	7,8	0,096	0,966	0,117
	Пароксизмальная	14,5	13,5	5,9	0,858	0,141	0,164
Стаж аритмии (лет)		2,68±2,16	2,74±1,74	2,63±1,37	0,841*	0,887*	0,688*
Трепетание предсердий (%)		10	20	14	0,082	0,506	0,337

*- расчеты проводились с применением критерия Манна-Уитни

Группы исследований не отличались по формам ФП, преимущественно встречалась длительно персистирующая форма, а также не было различий по стажу аритмического анамнеза и наличия сопутствующего ТП.

Этиология митральных пороков преимущественно представлена ревматическим поражением, что влияло на тактические особенности хирургического лечения – основному количеству пациентов выполнено протезирование МК.

В ряде случаев у пациентов исследуемых групп, наблюдалась коморбидная патология, требующая дополнительного хирургического вмешательства. Так, гемодинамически значимое поражение ТК с выраженной недостаточностью и дилатацией ФК встречалось у 135 пациентов (67%), что обусловлено выраженной

дисфункцией МК у исследуемых больных с явлениями перегрузки правых отделов сердца с последующей аннулодилатацией ФК ТК. Пластика ТК по Батиста выполнена в 43 случаях, по Де Вега в 88 случаях и в 4 случаях аннулопластика посредством имплантации опорного кольца. После реконструкции ТК у всех пациентов наблюдалась удовлетворительное функционирование клапана по результатам гидравлической пробы, а также по данным интраоперационной чреспищеводной ЭХОКГ.

В ходе обследования у 13 больных (6,4%) выявлено гемодинамически значимое поражение коронарных артерий со стенозированием просвета более 70%, что потребовало дополнительной хирургической реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования, индекс шунтирования в среднем составил 1,5.

Повторные хирургические вмешательства на сердце выполнены у 26 пациентов (12,9%), все пациенты были с рестенозом МК после ранее перенесенной закрытой митральной комиссуротомии.

У 49 пациентов (24,3%) с дилатацией ЛП более 5,5см была выполнена объемредуцирующая коррекция полости ЛП, преимущественно в виде парааннулярной пластики (47 пациентов), у 2 больных выполнена пластика ЛП «по Дземешкевичу». Также у 3-х пациентов 3 группы выполнялась тромбэктомия из ушка ЛП, тромботические массы были диагностированы по данным трансторакального ЭХОКГ до операции и подтверждены по результатам интраоперационного чреспищеводного ЭХОКГ исследования.

Тактика хирургической коррекции пациентов исследуемых групп представлена в (Таблица 3).

Таблица 3. Оперативные вмешательства в группах исследования

Показатель, единицы измерения (M±σ) и (Me; {Q1-Q3})		Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=89)	Группа 3 (n=51)	Статистическая значимость различий между группами, рх2		
					1-2	1-3	2-3
Протезирование (%)		85,5	88,8	96	0,549	0,058	0,136
Клапаносохраняющие вмешательства на	Открытая митральная комиссуротомия	9,7	3,4	2	0,107	0,090	0,629
	Вальвулопластика совместно с	4,8	7,8	2	0,461	0,410	0,147

МК (%)	аннулопластикой						
Процедура Maze IV (%)		0	100	100	0	0	1
Процедура RADN (%)		0	0	100	0	0	0
Пластика ТК (%)		63	76,4	65	0,072	0,842	0,137
Сопутствующая хирургическая реваскуляризация миокарда (%)		6,5	5,6	7,8	0,831	0,774	0,605
Повторные вмешательства на сердце (%)		16,1	11,2	11,8	0,383	0,508	0,924
Объемредуцирующая коррекция ЛП (%)		19,4	21,3	35,3	0,765	0,056	0,072
Время ИК, мин		119,5±49,5 110; {90-136}	140,2±41,2 136; {118-151}	114,1±3,4 111; {87-130}	0,006 *	0,511*	<0,001 *
Время пережатия аорты, мин		90,4±32,45 84,5; {70-102}	110,7±29,9 107; {92-128}	85,2±26,6 79; {67-102}	<0,001 *	0,359*	<0,001 *

*- расчет достоверности проводился с использованием критерия Манна-Уитни

По тактике хирургической коррекции между группами исследования не наблюдалось значимых различий, тем не менее, время интраоперационного ИК и время пережатия аорты были значительно выше в группе 2, что обусловлено «кривой обучаемости» методике хирургического лечения ФП (процедура Maze IV), когда у первых 5 пациентов время ИК составляло порядка 200мин.

ЭХОКГ показатели исследуемых групп, представленные в таблице 4, также имели большой разброс данных и представлены как в средних значениях со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), так и как медиана и верхний и нижний квартили (Me ; $\{Q_1-Q_3\}$).

Таблица 4. ЭХОКГ характеристика групп исследования

Показатель, единицы измерения ($M \pm \sigma$) и (Me ; $\{Q_1-Q_3\}$)	Группа 1 (n =62)	Группа 2 (n =89)	Группа 3 (n =51)	Статистическая значимость различий между группами, рm-u		
				1-2	1-3	2-3
КДР ЛЖ (см)	5,71±0,77 5,5; {5,2-6,3}	5,59±0,55 5,5; {5,2-5,7}	5,84±0,6 5,6; {5,4-6,4}	0,245	0,349	0,014
КСР ЛЖ (см)	4,23±0,69 4,15; {3,7-4,8}	3,92±0,52 3,8; {3,6-4,1}	4,25±0,54 4; {3,8-4,8}	0,002	0,925	<0,001
КДО ЛЖ (см)	164,85±52,44 147,42; {129,5-201,19}	154,99±36,59 143,2; {130,4-160,04}	171,47±41,33 153,66; {135,34-208,52}	0,176	0,465	0,016

КСО ЛЖ (см)	83,21±32,4 76,4; {58,13-107,52}	68,45±22,5 61,95; {54,43-71,2}	82,5±25,3 70; {61,95-107,52}	0,001	0,902	<0,001
ФИ ЛЖ (%)	49,94±9,21 50,98; {43,93-57,93}	56,36±5,1 56,26; {53,1-57,98}	52,45±4,7 52,18; {49,11-55,12}	<0,001	0,08	<0,001
КСР ПЖ (см)	3,4±0,27 3,4; {3,2-3,6}	3,46±0,3 3,4; {3,2-3,7}	3,63±0,33 3,6; {3,4-4}	0,182	<0,001	0,003
КСР ЛП (см)	5,2±0,54 5,1; {4,8-5,7}	5,42±0,67 5,4; {5,2-5,6}	5,48±0,35 5,5; {5,3-5,7}	0,034	0,002	0,600
КСР ПП (см)	5,3±0,47 5,2; {5-5,7}	5,56±0,57 5,6; {5,2-5,9}	5,71±0,41 5,8; {5,6-6}	0,004	<0,001	0,095
СГДЛА (ммрт.ст.)	46,11±4,23 46; {43-49}	46,87±6,78 46; {44-50}	50,1±8,7 48; {45-60}	0,44	0,002	0,018

Сокр.: КДР - конечный диастолический размер, ЛЖ – левый желудочек, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФИ – фракция изгнания, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердий, СГДЛА – средний градиент давления в легочной артерии.

Результаты, представленные в таблице демонстрируют большой разброс данных, а также характеризуют 3 группу как наиболее тяжелую по основным показателям: исходной дилатации ЛЖ и правых отделов сердца, сократительной способности ЛЖ, а также по выраженности ЛГ.

Сопутствующая патология у исследуемых пациентов представлена преимущественно ГБ – 190 (94%) пациентов, атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием более 50-70% - 41 (20,3%), хронический гастрит – 32 (15,8%) пациента, СД 2 типа – 29 (14,3%), варикозная болезнь вен – 25 (12,4%). Более подробная характеристика сопутствующей патологии исследуемых пациентов представлена ниже (Таблица 5).

Таблица 5. Характеристика сопутствующей патологии в исследуемых группах

Сопутствующая патология (количество пациентов)	Группа 1 (n =62)	Группа 2 (n =89)	Группа 3 (n =51)	$p\chi^2$
Гипертоническая болезнь	60	80	50	0,080
Хронический гастрит	9	11	12	0,206
Хронический холецистит	1	4	1	0,523
ХОБЛ	1	3	3	0,465
Последствия ОНМК	6	7	4	0,912
Атеросклероз БЦА более 50%	17	15	9	0,244
Сахарный диабет 2 тип	8	12	9	0,737
Язвенная болезнь желудка	3	4	4	0,680
ВБВ	11	6	8	0,092
Мочекаменная болезнь	0	2	0	0,277
Ожирение	1	0	0	0,321

ПТФБ	5	8	8	0,353
Сепсис	0	1	1	0,569

Сокр.: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, БЦА – брахиоцефальные артерии, ВБВ варикозная болезнь вен, ПТФБ – посттромбофлебитическая болезнь.

По сопутствующей патологии у пациентов исследуемых групп не наблюдались значимых различия.

В связи с хирургическим вмешательством у наблюдаемых пациентов в раннем послеоперационном периоде наблюдались осложнения, представленные ниже (Таблица 6).

Таблица 6. Послеоперационные осложнения в исследуемых группах

Осложнения	Группа 1 (n =62)	Группа 2 (n =89)	Группа 3 (n =51)	$p\chi^2$	Итого
Рестернотомия по поводу кровотечения	5	9	8	0,386	22
Атриовентрикулярная блокада, имплантация ЭКС	1	7	5	0,161	13
СССУ, имплантация ЭКС	1	0	2	0,181	3
Гидроторакс с последующей плевральной пункцией	2	3	1	0,885	6
Экссудативный перикардит с дренированием перикарда	1	1	1	0,921	3
Тромбоз протеза МК	1	0	0	0,322	1
Острый флотирующий тромб ОБВ с распространением на НарПВ	1	0	0	0,322	1
Итого	12	20	17	0,463	49

Сокр. – ЭКС – электрокардиостимулятор, СССУ – синдром слабости синусового узла, МК – митральный клапан, ОБВ – общая бедренная вена, НарПВ – наружная подвздошная вена

Летальность в группах исследования составила по 1 пациенту в каждой группе и была обусловлена прогрессирующей острой сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде. Наиболее частым осложнением послеоперационного периода явилось кровотечение, потребовавшее проведения рестернотомии, ревизии послеоперационной раны с последующим гемостазом. В 1 группе это были преимущественно (4 из 5) пациенты с повторным вмешательством на сердце, после закрытой митральной комиссуротомии, которым проводили обширный кардиолиз. Во 2 группе – пациенты с длительным временем ИК, более 180 мин (5 из 9), с сопутствующей реваскуляризацией миокарда (2 пациента) а

также основное количество подобных осложнений наблюдалось у первых пациентов, которым была выполнена дополнительная процедура Maze IV.

Геморрагические осложнения у пациентов 3 группы также наблюдались в случаях с длительным временем ИК, сопутствующей реваскуляризацией миокарда. Брадиаритмические осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 16 пациентов (8%) и были представлены атриовентрикулярной блокадой 3 степени у 13 больных (6,4%) и синдромом слабости синусового узла в 3-х случаях (1,5%). Всем этим пациентам, в связи с сохраняющейся брадиаритмией, через 14 дней после операции, был имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС).

Наиболее частые аритмические осложнения, потребовавшие имплантации ЭКС наблюдались во 2 и 3 группе (по 7 пациентов), что обусловлено РЧА предсердий (процедура MazeIV). Послеоперационный гидроторакс со значительным количеством жидкости (более 500мл), потребовавший плевральной пункции, встречался у 6 пациентов, представленными во всех группах.

Послеоперационный экссудативный перикардит, со значительным расщеплением листков перикарда и угрозой тампонады сердца, встречалось по 1 пациенту в каждой группе (всего 3 случая). Всем этим больным была проведена пункция перикарда с последующим дренированием. Всем пациентам с явлениями гидроторакса и экссудативного перикардита назначалась гормональная терапия (преднизолон 0,3мг/кг) с целью уменьшения воспалительного процесса. При экссудативном перикардите дренирование полости перикарда проводили до 3-х дней, после чего дренаж удаляли. У 1 пациента 1 группы через 3 месяца после операции наблюдалось повышение скоростных ЭХОКГ показателей на митральном протезе, на фоне неадекватных цифр МНО, что было расценено как частичный тромбоз протеза МК, пациенту проведен курс консервативного лечения с тромболитической терапией, после чего отмечалась нормализация гемодинамических показателей на МК.

Специфических осложнений, связанных с предложенной методикой хирургического лечения высокой ЛГ в группах исследования, не наблюдалось.

2.2. Методы исследования

В ходе проведенной диссертационной работы всем пациентам в обязательном порядке проводилось полное клиническое и функциональное обследование как на этапе предоперационной подготовки, в послеоперационном периоде, в конце госпитализации, а также на сроках 3-6-12-24 месяцев после операции.

Клиническое обследование подразумевало сбор данных анамнеза, проведение физикального обследования (визуальный осмотр, аускультация, перкуссия, тонзиллометрия артериального давления методом Короткова, определение частоты пульса и частоты сердечных сокращений), забор общеклинических и биохимических анализов (билирубин, трансаминазы крови, щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, общий белок), электролитов крови, коагулограммы, крови на группу крови и резус-фактор с определением эритроцитарных фенотипов, а также определение белковых фракций крови и антител к RW, HbsAg, HCV, ВИЧ, кала на яйца глистов.

У исследуемых пациентов также применялись различные инструментальные методы диагностики: рентгенография органов грудной клетки в 2-х и 3-х проекциях, фиброгастродуоденоскопия, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, а также ультразвуковое исследование сердца, органов брюшной полости и почек и периферических сосудов.

Регистрация ЭКГ проводилась с использованием аппаратов отечественного (Геолинк) и импортного производства (Shiller). Фиксация ЭКГ выполнялась стандартно в 12 отведениях: по три в стандартных и униполярных и в шести грудных униполярных отведениях. В связи с наличием у всех исследуемых пациентов ФП, в обязательном порядке проводили суточное мониторирование ЭКГ с определением брадиаритмических осложнений, ишемических изменений миокарда в виде изменений зубца Т и сегмента ST в стандартных и грудных отведениях. В случае выявления у пациентов синкопальных состояний в анамнезе, а также эпизодов брадиаритмических изменений или значимых пауз асистолии по

данным ЭКГ, проводили подбор антиаритмических препаратов с учетом возможной хирургической коррекции брадиаритмических осложнений.

Трансторакальную ЭХОКГ проводили по стандартной методике с оценкой характера изменения пораженных створок и подклапанных структур, размеров камер сердца, межпредсердных перегородок, сократительной способности ЛЖ, СГДЛА, наличия тромботических масс и объемных образований полостях сердца, а также наличия сопутствующих пороков сердца. В основном исследования проводились на аппаратах зарубежного производства Philips (Нидерланды), General Electric (США), Simens (Германия). С целью определения тактики хирургического лечения, в первую очередь в аспекте возможного выполнения клапансохраняющей коррекции, всем пациентам, в обязательном порядке, проводили чреспищеводную ЭХОКГ с подробным определением структурных изменений пораженного клапанного аппарата сердца.

Обследование проводилось согласно стандартному протоколу ЭХОКГ исследования с применением следующих методик: одномерной и двухмерной ЭхоКГ, одномерной доплерэхокардиографии (в режиме непрерывной и импульсной волны), а также применялось двухмерное картирование кровотока и позиционирование структур сердца в 3D режиме. Как правило, применяли для этого стандартные доступы – супрастернальный, левый парастернальный и апикальный, а также получали изображение по короткой и длинной оси, в том числе используя четырехкамерную позицию. Всем пациентам проводили ЭХОКГ исследование по стандартной методике, а также с индивидуально подобранными проекциями и сечениями.

Во время операции, до наложения зажима на аорту, всем пациентам выполняли чреспищеводное ЭХОКГ исследование. Проводилась оценка гемодинамических показателей на митральном клапане, структурные изменения клапанного аппарата, а также наличие тромботических масс и объемных образований в полостях сердца. После основного этапа операции также выполняли ЭХОКГ – контроль с определением гемодинамических характеристик на реконструированном клапане или искусственном протез, объем движения

запирательных элементов, наличия парапротезных потоков. При выполнении реконструктивных вмешательств, оценивалось функционирование нативного клапана, скорость потока, градиент давления, степень и объем регургитации. Также проводилась оценка эффективности проводимых мероприятий по эвакуации воздушных масс из полостей сердца. Приемлемой считали регургитацию на МК 0-1 степени на механическом клапане сердца, либо на клапане после реконструкции, которая не проявлялась аускультативной шумовой симптоматикой и не оказывала негативного гемодинамического эффекта на функционирование миокарда. В ряде случаев у пациентов исследуемых групп выявлена сопутствующая ТН, которая требовала хирургической коррекции. При наличии 2 степени ТН и дилатации ФК ТК проводили аннулопластику с последующим проведением гидравлической пробы. Контроль осуществляли также по результатам чреспищеводного ЭХОКГ исследования, 0-1 степень ТН считали приемлемой.

Также на этапе предоперационной подготовки выполнялось ультразвуковое доплерографическое сканирование брахиоцефальных артерий, вен нижних конечностей, артерий нижних конечностей, органов брюшной полости на аппаратах Philips, Aloka.

Проводилось стандартное обзорное рентгенологическое исследование органов грудной клетки, в 3 проекциях (прямой, боковой и левой косой). Эндоскопические исследования подразумевали проведение фиброгастроуденоскопии с оценкой слизистой пищевода, желудка и 12 перстной кишки, с целью исключения эрозивного поражения и наличия язвенного процесса, как предиктора желудочно-кишечного кровотечения.

Всем пациентам старше 40 лет в обязательном порядке на этапе предоперационной подготовки выполнялась селективная коронарография на цифровых ангиографических установках Siemens (Германия), Toshiba (Япония), Philips (Нидерланды), General Electric (США), а в единичных случаях была проведена мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий с контрастированием и аортография с целью оценки коронарного кровотока и исключения аневризматического расширения восходящего отдела аорты.

При наличии сопутствующей патологии проводились консультации узких специалистов: эндокринолога, невролога, оториноларинголога, стоматолога, гинеколога (женщины), уролога (мужчины).

Показания к хирургическому вмешательству выставляли исходя из совокупности анамнестических данных, объективного осмотра и данных клинико-инструментальных методов обследования, согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с клапанной патологией. Показаниями к коррекции ТН являлись степень регургитации и дилатация ФК ТК по данным ЭХОКГ, а также визуальный осмотр во время операции и проведение гидравлической пробы. Всем пациентам исследуемых групп, в связи с наличием ФП выполнена РЧА предсердий по схеме Maze IV под контролем трансмуральности при помощи аппарата AtriCure (США) с использованием биполярного зажима-деструктора и монополярного электрода-ручки.

Послеоперационные результаты оперированных больных были получены при диспансерном наблюдении на этапе консультативной поликлиники и по данным выписных эпикризов из отделений стационара. Дополнительные сведения о состоянии пациентов, их качестве жизни были получены при помощи анкетирования (опросники SF-36 и MLHFQ) (Приложения 2, 3).

2.3. Техника оперативного вмешательства и ведение послеоперационного периода

2.3.1. Анестезиологическое обеспечение, искусственное кровообращение и защита миокарда

Предоперационная подготовка больных, показания и этапы хирургического вмешательства, а также послеоперационное ведение пациентов проводилось в соответствии с Национальными Рекомендациями. За 30-45 минут до подачи пациента в операционную проводилась премедикация с использованием наркотических анальгетиков. После катетеризации основных периферических

сосудов выполнялась интубация пациента с обеспечением многокомпонентной эндотрахеальной анестезии с использованием ингаляционных анестетиков, наркотических анальгетиков, недеполяризующих миорелаксантов. Анестезиологическое пособие не отличалось у пациентов исследуемых групп. За 5-7 минут до подсоединения пациента к аппарату искусственного кровообращения, проводили гепаринизацию больных введением 2 мг/кг гепарина натрия.

После завершения ИК, анестезиологическое сопровождение осуществлялось в рамках проводимой интенсивной терапии: нормализация водно-электролитного состава крови, коррекция свертывающей системы крови, при необходимости коррекция нарушений ритма (дефибрилляция или эпикардальная ЭКС), инотропная поддержка и продленная ИВЛ.

Перфузиологическое обеспечение проводилось на аппаратах Sorin (Stockert), Terumo с мембранными оксигенаторами. Кардиоплегия осуществлялась антеградным способом с применением кристаллоидных фармакохолодовых растворов в корень аорты. Как правило, в качестве кардиopleгического раствора в основном использовали кустодиол или консол. Различий по кардиopleгическим ростворам между группами сравнения не наблюдалось.

Перед снятием зажима с аорты уменьшали скорость перфузии, снижая кровоток по венозным магистральям, возобновляли работу аппарата ИВЛ.

После стабилизации гемодинамики больного, нормализации газообмена по результатам лабораторных анализов, при отсутствии ишемических изменений и нарушений ритма на ЭКГ, а также при удовлетворительном сердечном выбросе, останавливали ИК, деканюлировали венозные магистральи, восполняя ОЦК оставшимся перфузатом из магистралей аппарата и удаляли канюлю из аорты.

Инактивацию гепарина натрия проводили внутривенным введением раствора протамина сульфата в соотношении 1:1. Через 3-5 минут после введения расчетной дозы протамина сульфата, определяли активированное время свертывания (АСТ), оценивали эффект нейтрализации гепарина (за норму считали показатель до

120 сек.). При недостаточном гемостатическом эффекте, проводили инфузию свежеразмороженной плазмы в дозе 10 мл/кг, а также введение ингибиторов протеаз (гордокс, апротекс).

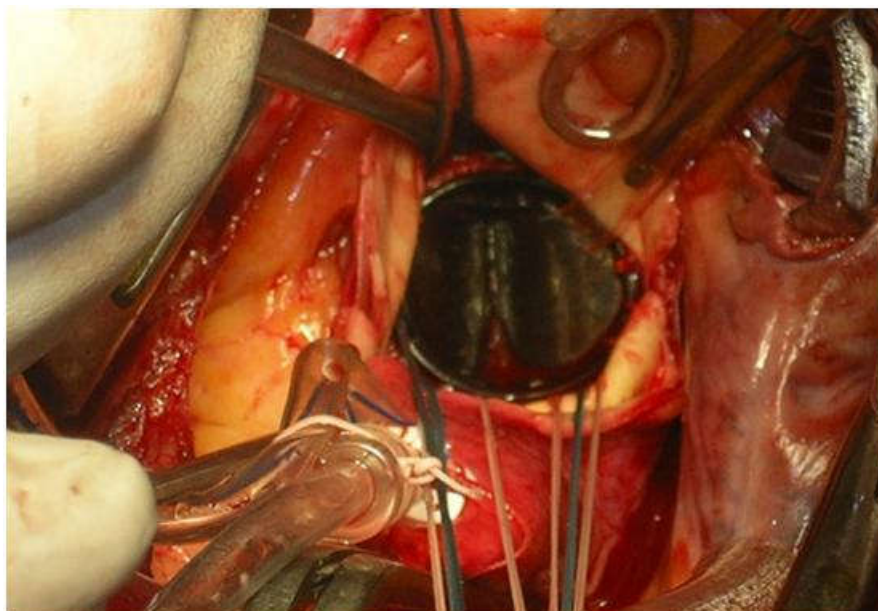
2.3.2. Техника хирургической коррекции пороков митрального клапана

Всем исследуемым пациентам проводилась хирургическая коррекция порока МК в соответствии с Национальными рекомендациями по ведению пациентов с приобретенными пороками сердца. Оперативный доступ осуществлялся посредством срединной стернотомии. Выполняли канюляцию восходящего отдела аорты и полых вен и подключение пациента к аппарату ИК. Иглу для введения кардиоплегического раствора устанавливали на 2-3 см ниже места аортальной канюляции. С целью разгрузки левых отделов сердца накладывали кистет на правую верхнюю легочную вену и устанавливали левый дренаж в полость ЛП. При диагностике у пациентов тромботических структур, объемных образований ЛП, а также пациентам, которым предстояло выполнить процедуру MazeIV, левый дренаж устанавливали позже, после пережатия аорты или после выполнения РЧА в виду высокого риска тромбоэмболических осложнений, а также перфорации коллектора левых ЛВ при выполнении радиочастотных воздействий биполярным зажимом-аблатором. После выполнения кардиopleгии и полной остановки сердца, осуществляли доступ к МК, посредством левой атриотомии, также проводили ревизию ушка и полости ЛП. После выполнения гидравлической пробы и окончательного определения хирургической тактики, проводили коррекцию порока МК.

В некоторых случаях, при изначальном планировании реконструктивного вмешательства, после интраоперационной визуализации и проведения гидравлической пробы, тактика хирургического лечения менялась, и выполняли имплантацию искусственного протеза. Как правило, причиной изменения тактического подхода являлось грубое атеросклеротическое поражение створок клапана с переходом на ФК и стенку ЛЖ, которое препятствовало выполнению

полной механической декальцинации, разрыв опорных хорд ПСМК, большую ригидность створок клапана, некроз или разрыв папиллярных мышц и наличие грубых подклапанных сращений.

Протезирование МКосуществлялось по стандартной методике с применениемискусственных протезов соответствующего размера с полным или частичным сохранением папилло-фиброзного контакта. Преимущественно использовались механические протезы фирмы «МедИнж» (г. Пенза), «Biomedica», «Карбоникс» и «VascutekAspire». После мобилизации МК, выполняли частичное иссечение створок МК и прошивалиФК 12-18 П-образными швами, затем проводили имплантацию искусственного клапана в супраили интрааннулярную позицию (Рисунок2).



*Рисунок2.*Имплантация механического протеза в митральную позицию.

В случаях реконструктивного вмешательства на МК, применяли различные подходы: аннулопластика с использованием жестких и мягких опорных колец фирмы «МедИнж» (г. Пенза), «Edwards» (США); вальвулопластика с три- и квадриангулярной резекцией пораженного сегмента створки и восстановлением полной коаптации створок; ушивание фенестрации или перфорации сегмента створки клапана; пластика хордального аппарата, либо создание неохорд (Рисунок3).

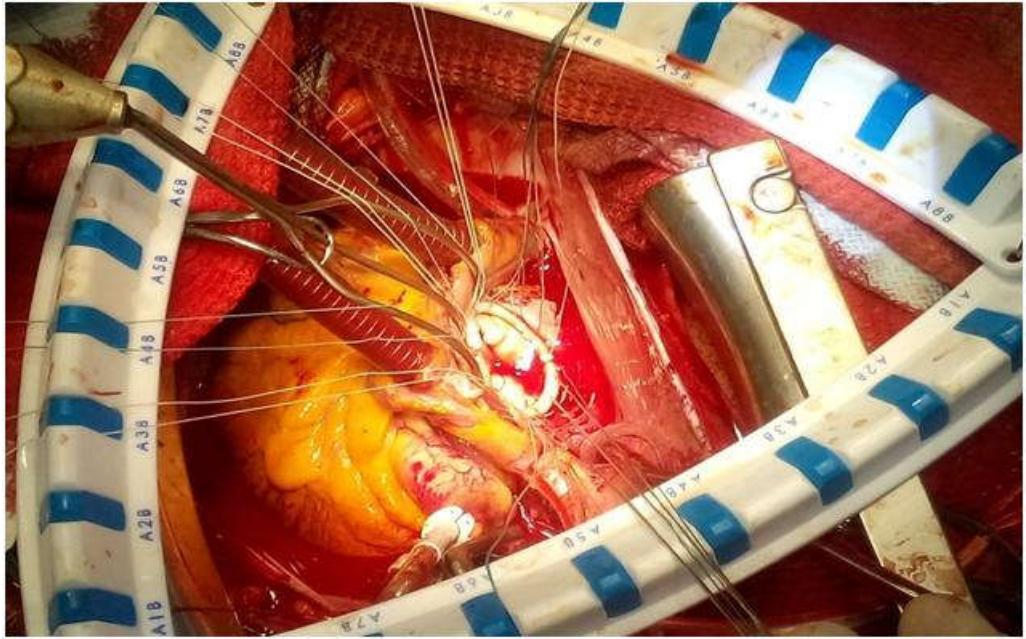


Рисунок 3. Внешний вид митрального клапана после реконструктивного вмешательства (аннулопластика на опорном кольце и квадриангулярная резекция P2).

После проверки функционирования нативного или механического клапана, при необходимости, выполняли коррекцию сопутствующих патологий: пластику ТК, пластика ЛП, ушивание ушка ЛП). В дальнейшем выполняли ушивание стенки ЛП, восстанавливали сердечную деятельность, поэтапно отключали от аппарата ИК, подшивали эпикардальные электроды ЭКС, дренировали и ушивали послеоперационную рану.

Хирургическая коррекция ТН заключалась в аннулопластике по методике Де Вега или Батиста, либо, в имплантации опорного кольца соответствующего размера в трикуспидальную позицию по стандартной методике.

Объемредуцирующие вмешательства на ЛП были представлены парааннулярной пластикой, либо, при значительном увеличении полости ЛП, пластикой по методике Дземешкевича. Также всем пациентам с целью снижения риска тромбоэмболических осложнений, в связи с отягощенным аритмическим анамнезом, выполнялось обязательное ушивание ушка ЛП кисетным швом. При обнаружении тромботических масс в полости ЛП, выполнялась тромбэктомия.

В ряде случаев, в связи с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий, была выполнена реваскуляризация миокарда методом аортокоронарного шунтирования по стандартной методике.

Эффективность хирургической коррекции порока МК, сопутствующей ТН, а также эвакуацию воздуха из полостей сердца оценивали посредством интраоперационной чреспищеводной ЭХОКГ. При удовлетворительных результатах исследования заканчивали оперативное вмешательство.

2.3.3. Техника хирургической коррекции фибрилляции предсердий у кардиохирургических пациентов

Все исследуемые пациенты имели отягощенный аритмический анамнез, но хирургическая коррекция ФП выполнена пациентам 2 и 3 групп, что связано с отсутствием технического оснащения на момент операции (2013-2014гг) у больных 1 группы, а также с повторным хирургическим вмешательством на сердце с выраженным спаечным процессом в полости перикарда и отсутствием возможности выполнения адекватного кардиолиза.

После срединной стернотомии и подключения магистралей аппарата ИК, бикавальным методом, в условиях параллельного ИК, во время холодовой кардиopleгии, после наложения зажима на аорту, вскрывали просвет правого предсердия (ПП) с последующим нанесением аблационных линий в ПП при помощи биполярного зажима деструктора под контролем трансмуральности. Процедуру Maze IV выполняли до установки левого дренажа в связи с возможным пережатием его и перфорацией стенки ЛВ или ЛП.

Каждую аблационную линию формировали посредством 3-х кратного воздействия биполярным деструктором с однократным изменением положения, в итоге получалось 6 воздействий на каждую линию аблации. После пережатия тесемок на полых венах, выполняли изоляцию верхней полой вены с проведение бранши выше тесемки с умеренным затягиванием последней (*Рисунок 4*).

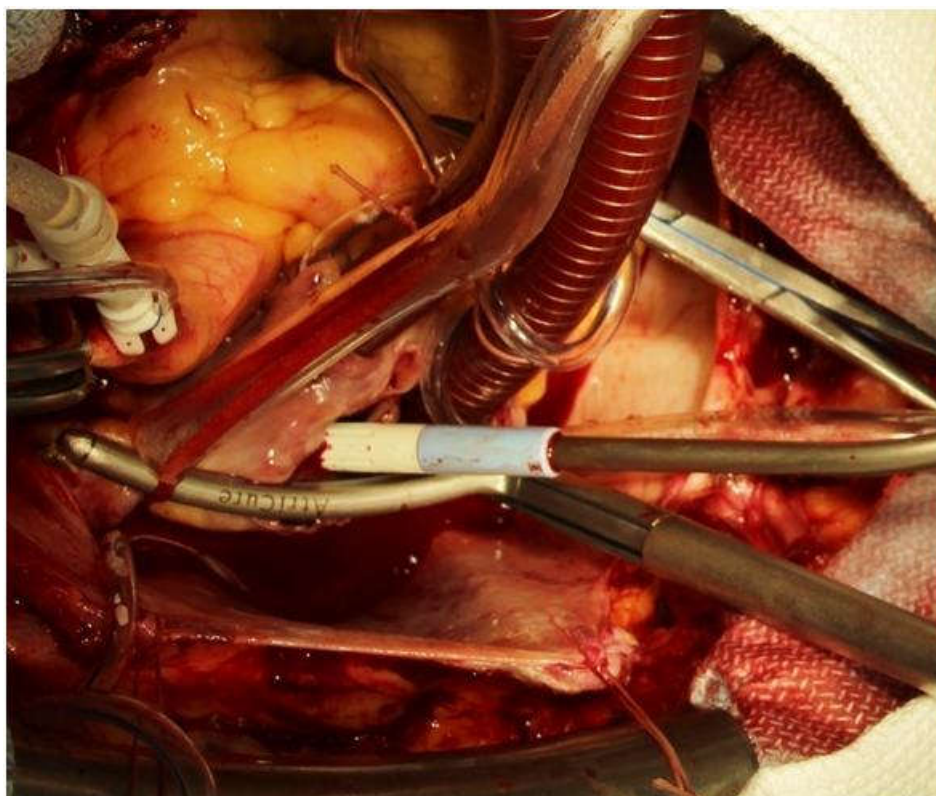


Рисунок 4. Абляция верхней полой вены

В дальнейшем аналогичным образом выполняли изоляцию нижней полой вены с проведением браншей деструктора дистальнее тесемки с умеренным затягиванием последней (*Рисунок 5*).

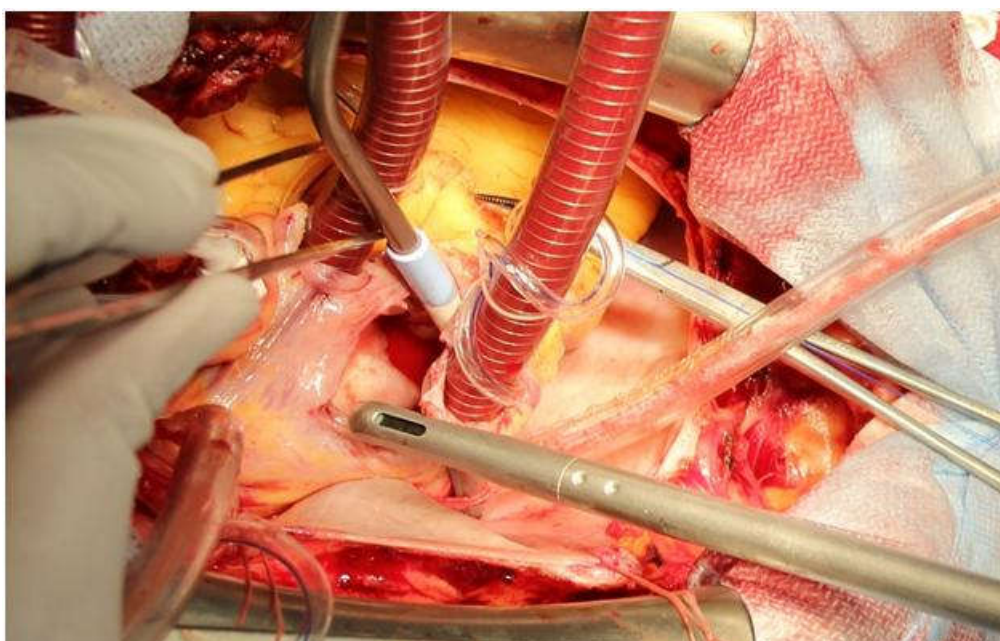


Рисунок 5. Абляция нижней полой вены

Затем выполняли изоляцию ушка ПП посредством расположения браншей деструктора через кювет канюли верхней полой вены, расположенном на ушке ПП, в направлении магистральной (Рисунок 6).

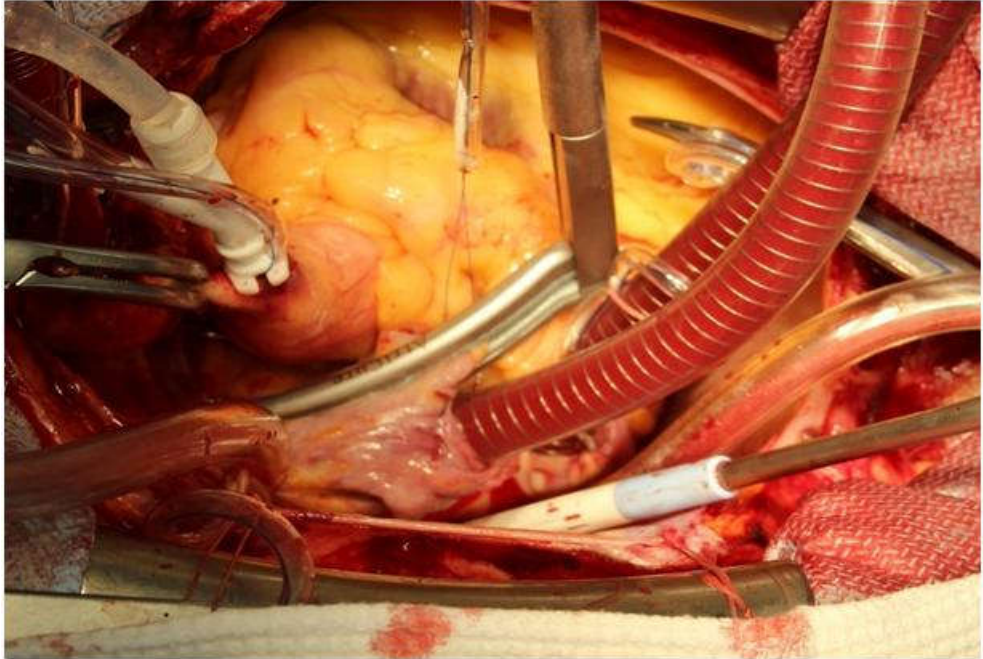


Рисунок 6. Абляция ушка ПП

В дальнейшем проводили изоляцию кава-трикуспидального истмуса при помощи ручки-деструктора или биполярного зажима (Рисунок 7).

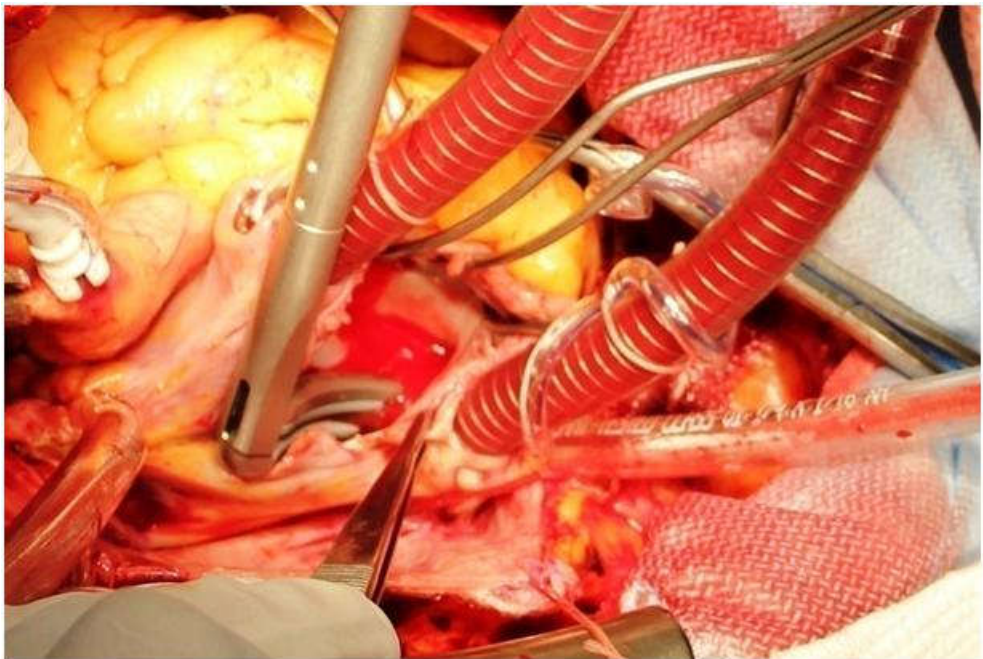


Рисунок 7. Абляция кава-трикуспидального истмуса

После полной остановки сердца, выполняли левую атриотомию и проводили абляцию коллектора правых ЛВ при помощи биполярного зажима

(Рисунок 8). При отсутствии возможности одномоментного воздействия на обе ЛВ, выполняли поочередное радиочастотное воздействие на каждую правую ЛВ.

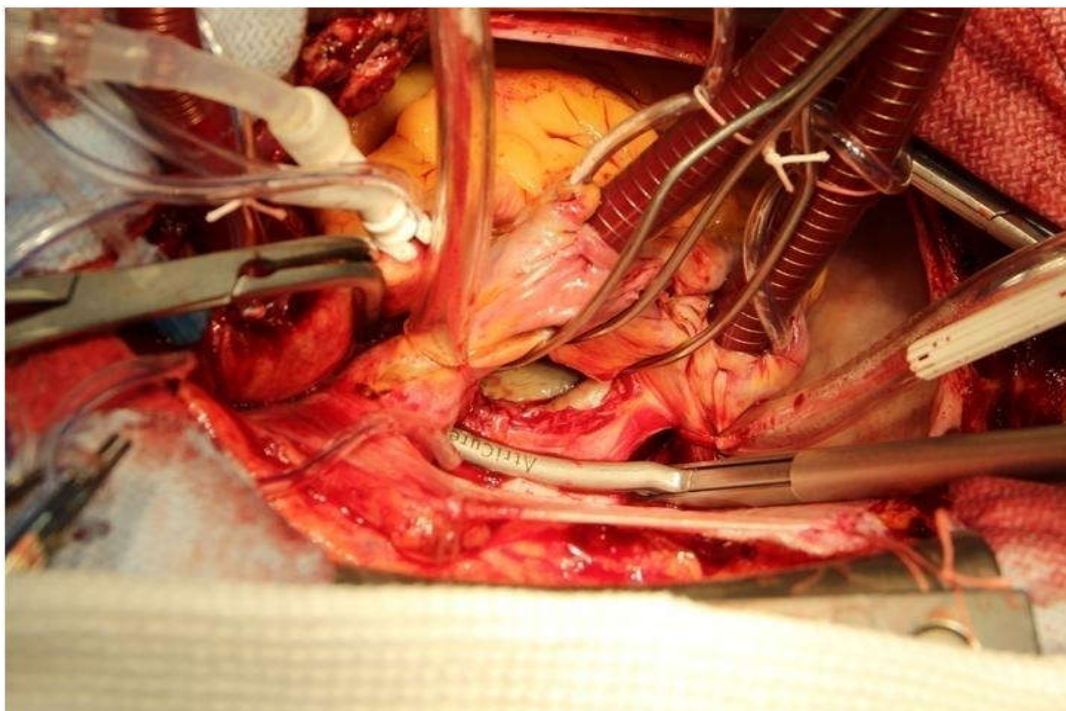


Рисунок 8. Абляция коллектора правых легочных вен

Затем позиционировали биполярный зажим по «крыше» ЛП и выполняли верхнюю линию «box lesion» (Рисунок 9).

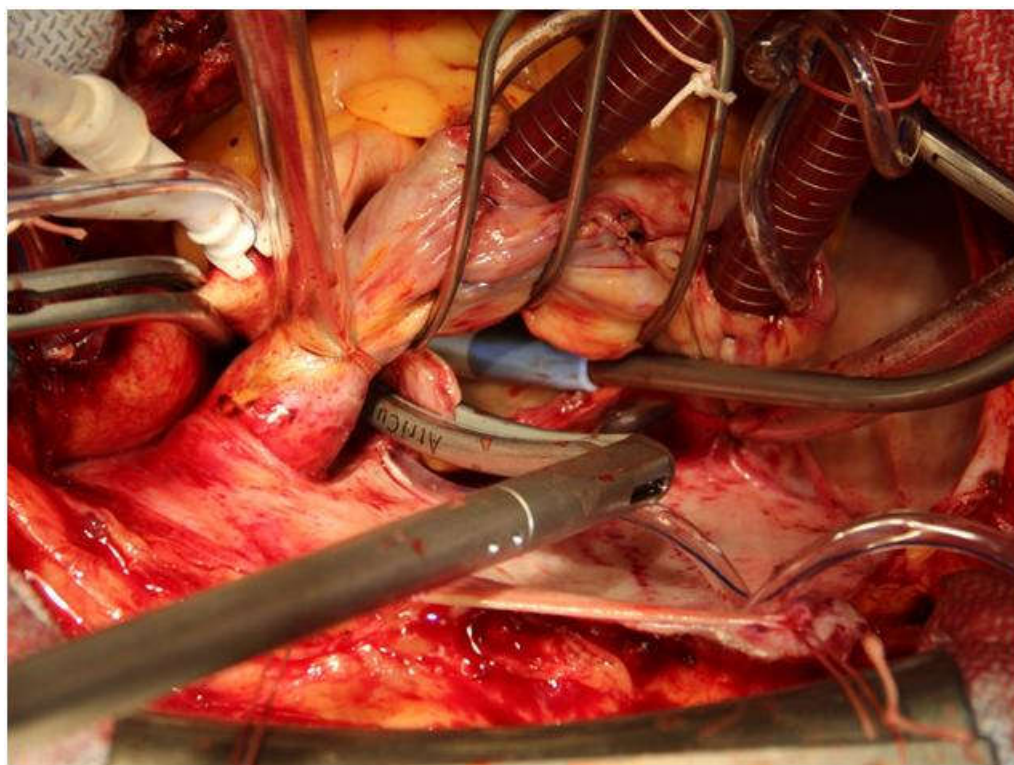


Рисунок 9. Абляция «крыши» ЛП (верхняя линия boxlesion)

После этого накладывали зажим между верхней левой легочной веной и ушком ЛП и выполняли аналогичное радиочастотное воздействие (*Рисунок 10*).

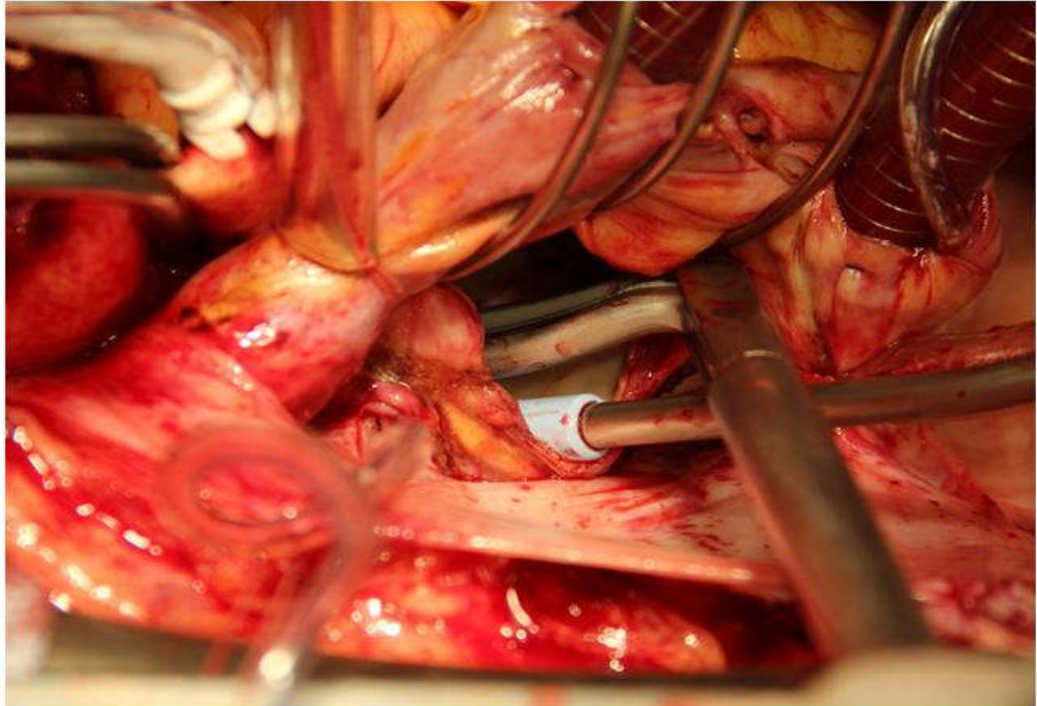


Рисунок 10. Аблационная линия между левой верхней легочной веной и ушком ЛП

В дальнейшем наносили нижнюю линию «box lesion», посредством позиционирования зажима от левой нижней легочной вены к нижнему краю атриотомического разреза (*Рисунок 11*).

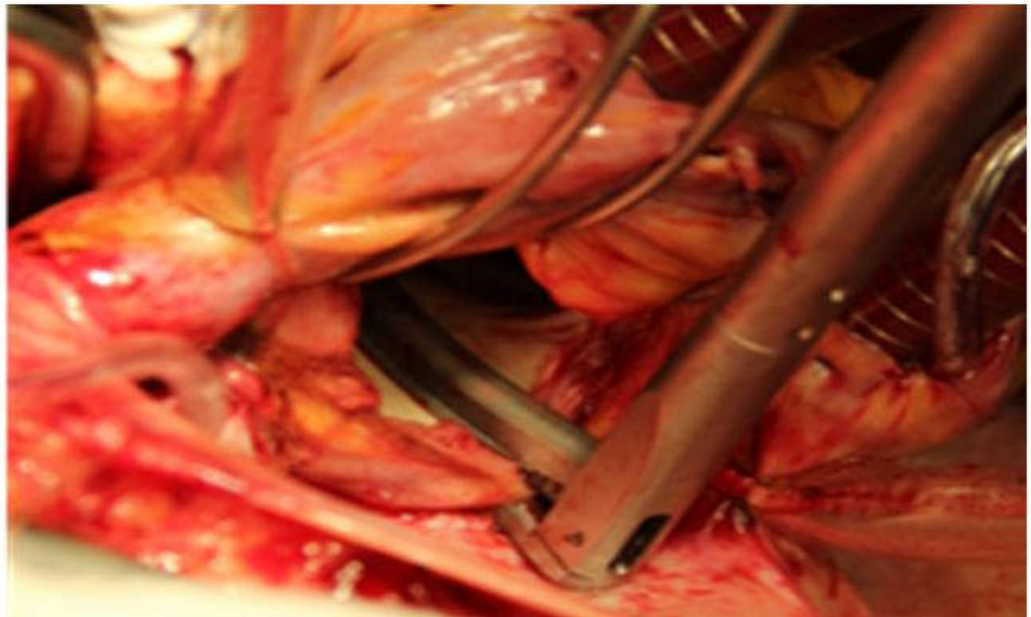


Рисунок 11. Аблация между левой нижней легочной вены и нижнем краем атриотомического разреза (нижняя линия box lesion)

Затем выполняли линию от нижнего края атриотомического разреза к фиброзному кольцу МК в проекции сегмента P2 (*Рисунок 12*).

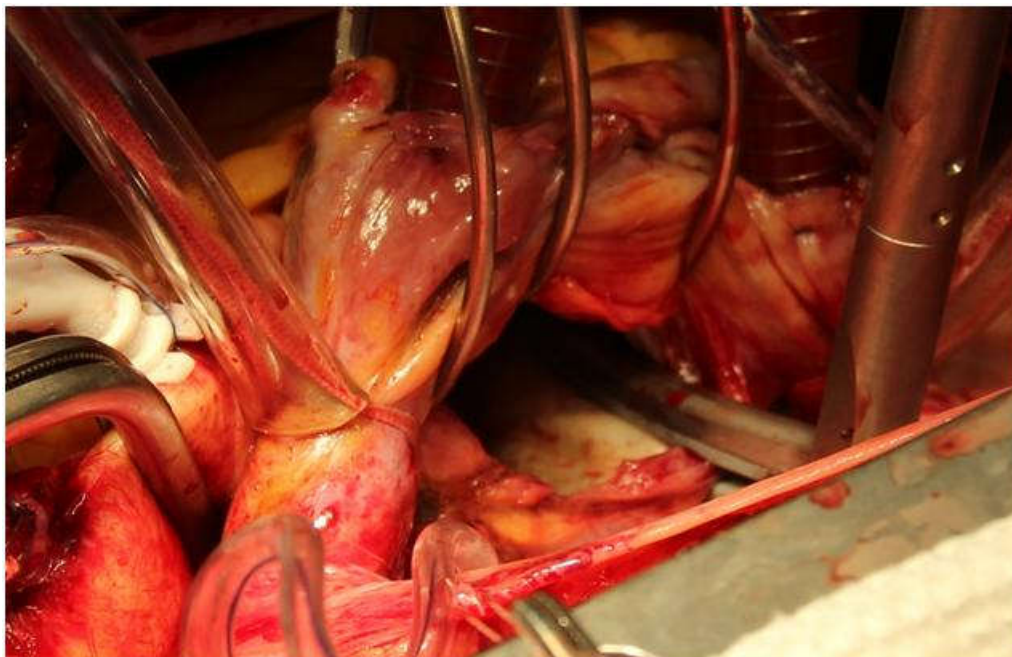


Рисунок 12. Абляционная линия между фиброзным кольцом МК и нижним краем атриотомического разреза

В дальнейшем выворачивали сердце, мобилизовали коллектор левых ЛВ и проводили изоляцию данного участка (*Рисунок 13*). В ряде случаев возникала необходимость в дополнительном рассечении «связки Маршала», расположенной между левой ЛА и левой верхней ЛВ. Также при наличии широких ЛВ, абляция проводилась поочередно на каждую ЛВ.

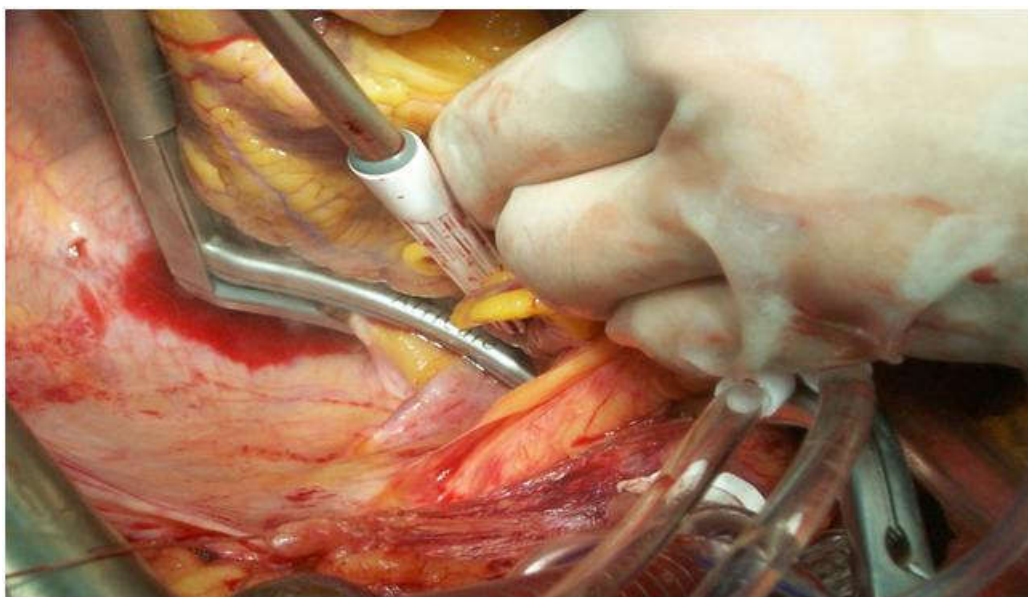


Рисунок 13. Абляция коллектора левых легочных вен

После этого мобилизовали ушко ЛП с проведением абляции у устья с дальнейшей перевязкой кисетным швом (*Рисунок 14*).

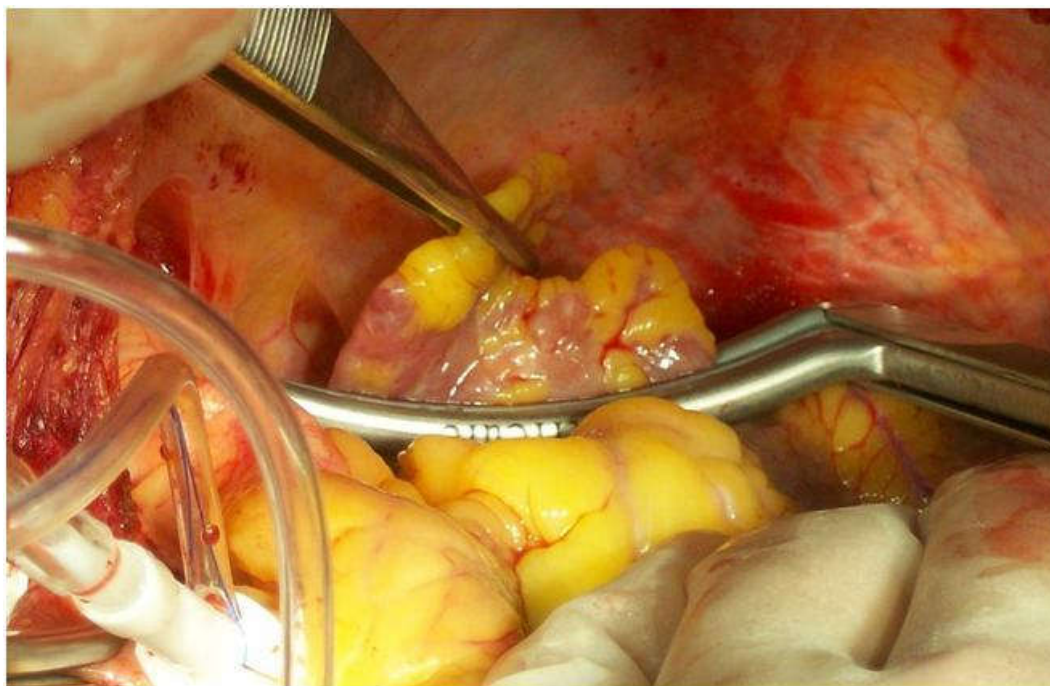


Рисунок 14. Абляция ушка ЛП

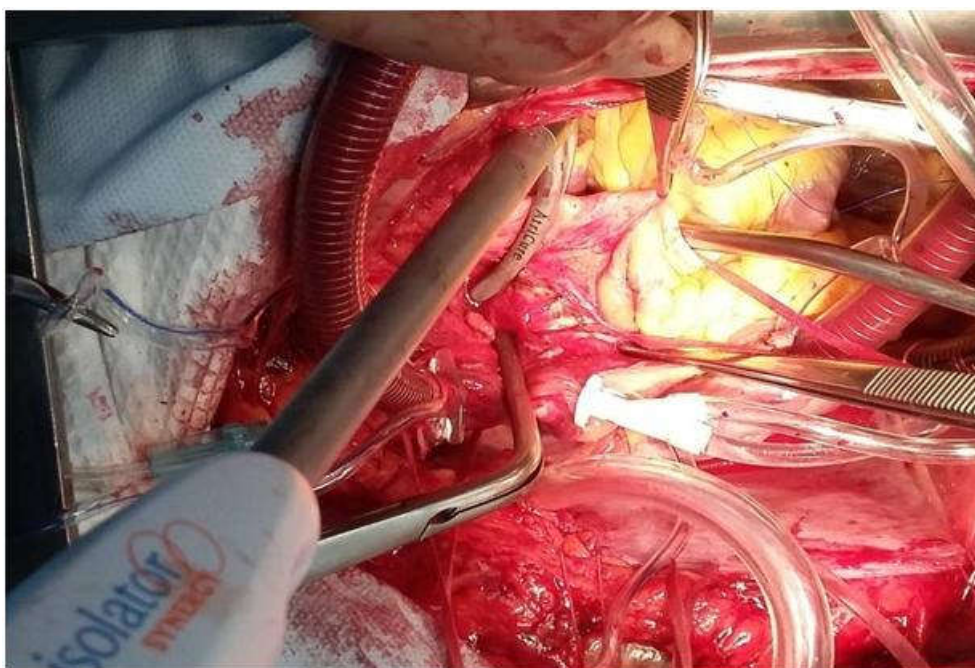
Ушивание ушка ЛП выполняли при помощи кисетного шва снаружи или обвивного шва изнутри нитью Prolene 4.0. В дальнейшем через верхнюю правую ЛВ устанавливали дренаж в полость ЛП и проводится основной этап операции по поводу хирургической коррекции порока МК.

2.3.4. Техника хирургической коррекции высокой вторичной легочной гипертензии у кардиохирургических пациентов

Первые работы профессора Chen и соавт. в 2013 году показали эффективность и безопасность эндоваскулярной денервации легочных артерий с целью коррекции высокой легочной гипертензии, что в дальнейшем послужило основой для поиска новых методик воздействия на симпатические ганглии легочного ствола и устьев легочных артерий. В ходе проведенного исследования, до использования данной методики хирургической коррекции высокой ЛГ, этапы операции отрабатывались на разработанном коллективом авторов макете сердца –

патент на полезную модель «Учебная анатомическая модель сердца человека» №187284 от 28.02.2019.

После выполнения срединного стернотомного доступа в условиях стандартного параллельного ИК с бикавальной канюляцией и умеренной гипотермией (33–34С), выполняли мобилизацию ствола и устьев ЛА с пересечение артериальной связки. Затем выполняли циркулярную экзозавальную симпатическую денервацию радиочастотным биполярным зажимом-деструктором в области дистального отдела ствола ЛА посредством нанесения 3-х аппликаций под контролем трансмуральности дважды (Рисунок 15).



*Рисунок 15.*Циркулярная радиочастотная абляция дистального отдела легочного ствола

После этого биполярный зажим смещали относительно ствола легочной артерии на 5-7 мм в дистальном направлении и выполняли еще 3 радиочастотные аппликации. Затем позиционировали зажим на начальный отдел устья левой ЛА и выполняли на ней столько же радиочастотных аппликаций (*Рисунок 16*).

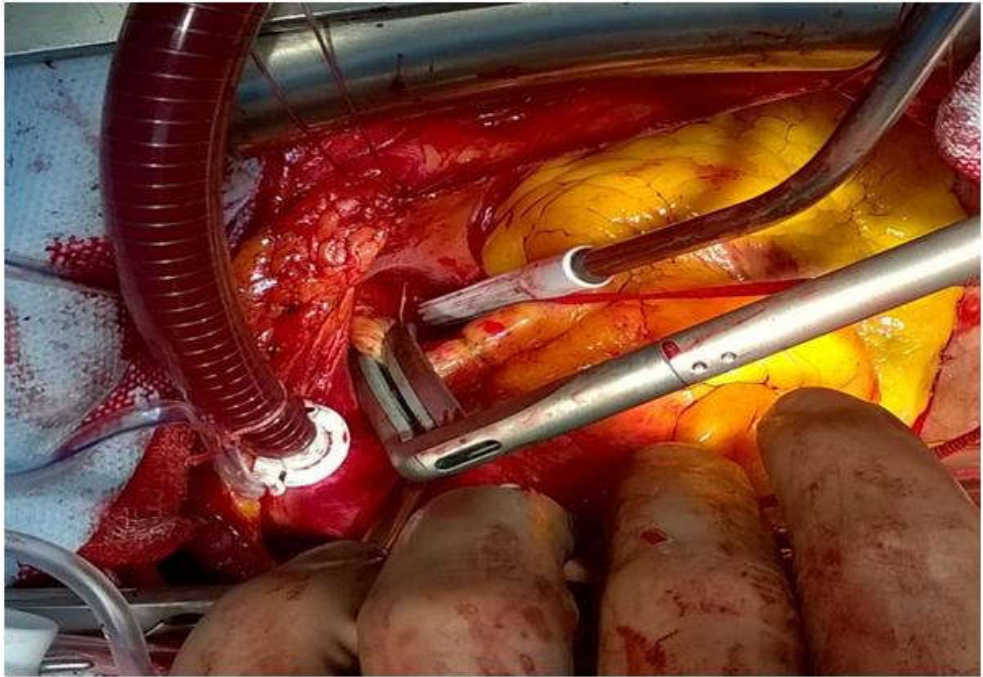


Рисунок 16. Циркулярная абляция устья левой легочной артерии

В дальнейшем накладывали зажим на устье правой ЛА и выполняли такие же радиочастотные аппликации 2 по 3 раза под контролем трансмуральности (*Рисунок 17*).

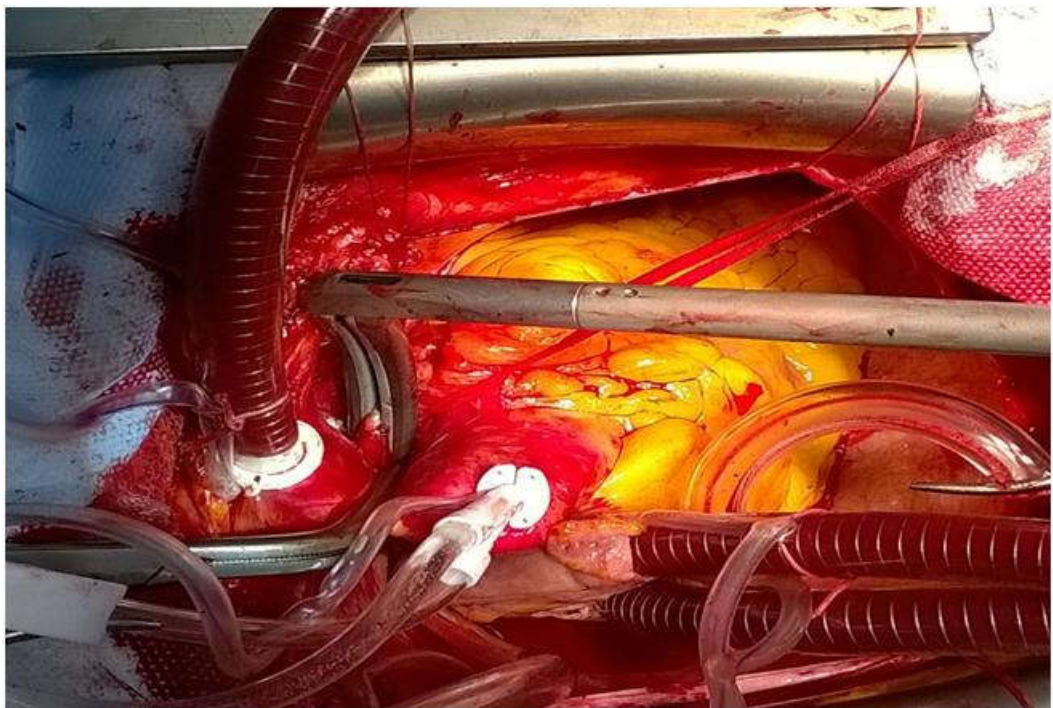


Рисунок 17. Абляция устья правой легочной артерии

Зачастую наиболее удобным является мобилизация устья правой ЛА из подаортального доступа, после отведения аорты влево на тесемке (*Рисунок 18*).

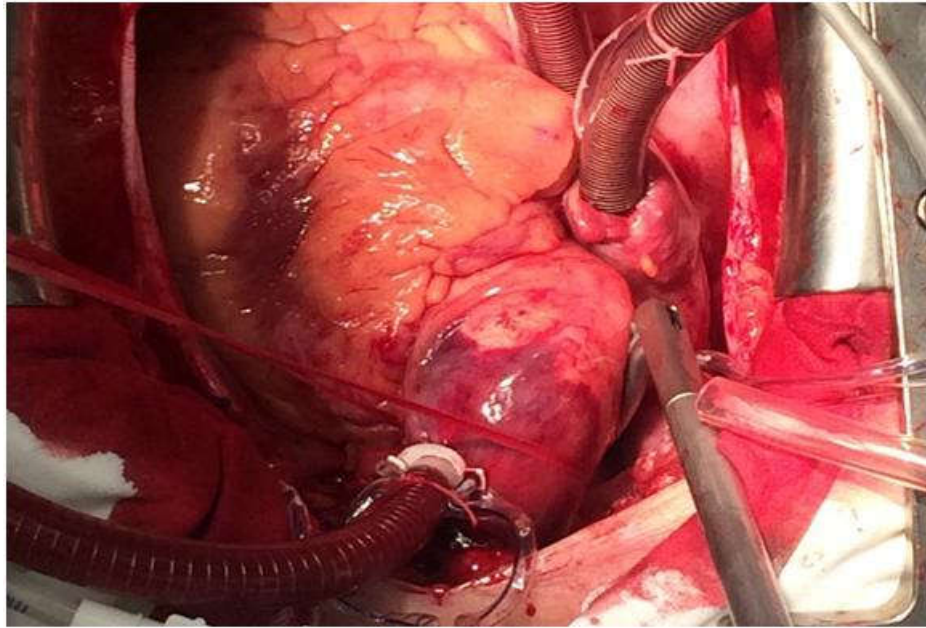


Рисунок 18. Циркулярная абляция устья правой легочной артерии из подаортального доступа

Конечный вид циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев ЛА представлен 6-ю абляционными линиями, расположенными по 2 на стволе, устьях правой и левой легочных артериях (*Рисунок 19*).

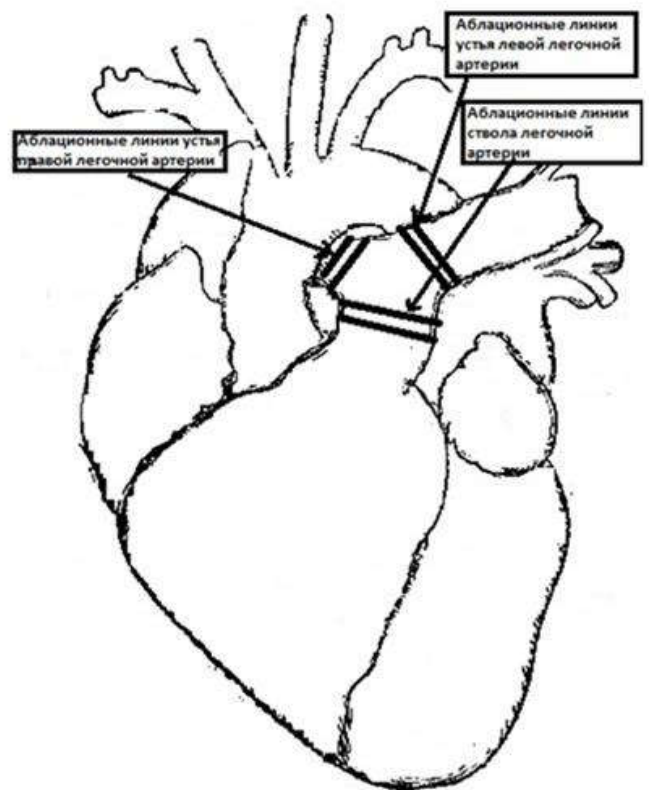
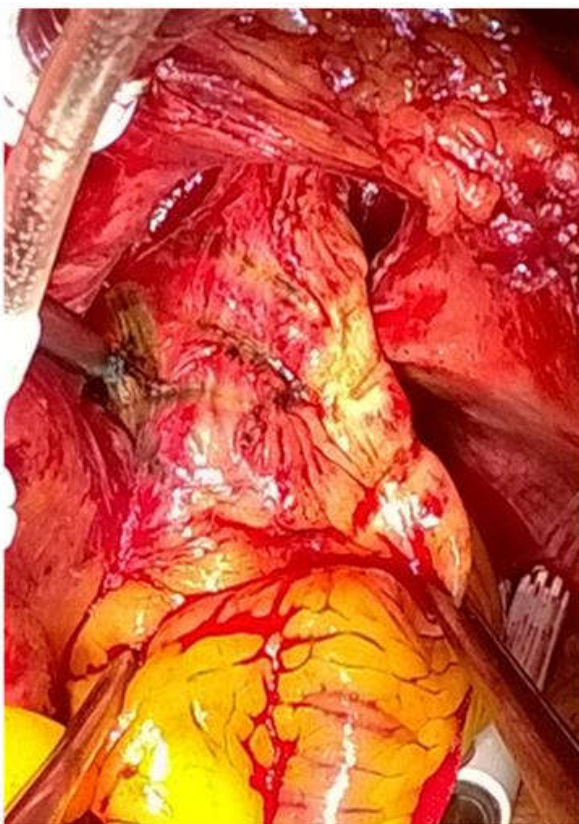


Рисунок 19. Конечный интраоперационный и схематичный вид циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий

В среднем время выполнения процедуры занимало 7-8 минут. Контроль трансмуральности осуществлялся автоматически, путем измерения изменения электрического сопротивления тканей между браншами электрода. Прибор контролировал величину электрического сопротивления сосудистой ткани, по которой судили о глубине проникновения радиочастотной энергии. При абляции через всю стенку возникало полное блокирование проведения электрических импульсов от симпатических ганглиев к артериям и артериолам (мелким артериям) за счет развития электрического блока, а впоследствии и рубца в этой области. До проведения абляции электрические импульсы действовали на мышцы в стенке сосудов, обуславливая спазм (сужение) и тем самым, способствуя прогрессированию ЛГ. Аппликации каждый раз выполняли трехкратно с частотой 460 кГц, с максимальной выходной мощностью в диапазоне от: 22,8 Вт до 28,5 Вт в течение 20-40 сек. Все характеристики способа выбраны эмпирически в процессе испытаний.

По методике хирургического лечения вторичной ЛГ получен патент на изобретение «Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с пороками митрального клапана» № RU2661710 от 19.07.2018.

После денервации ствола и устьев ЛА, достигаемой радиочастотным воздействием, блокировались симпатические норадренергические сплетения, что и способствует расширению артерий и артериол малого диаметра в МКК за счет расслабления гладкомышечной мускулатуры стенок сосудов и ликвидации спазма. Вследствие этого повышалась емкость сосудистого русла и снижался уровень ЛГ. К тому же на фоне снижения внутрисосудистого давления уменьшалась диффузия жидкости через сосудистую стенку, что способствовало меньшему количеству гидроторакса у данной категории больных в послеоперационном периоде.

После завершения денервации ствола и устьев ЛА проводили стандартную фармако-холодовую антеградную кардиоплегию в корень аорты, с последующим выполнением основного этапа хирургической коррекции митрального порока и ФП при технической возможности.

2.3.5. Ведение пациентов в послеоперационном периоде

После завершения оперативного вмешательства, пациента переводили в отделение анестезиологии и реанимации, где проводили стандартное послеоперационное лечение.

Время пребывания пациентов в реанимационном отделении зависело от послеоперационных осложнений и, при неосложненном течении, не превышало 2 дня.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводили контроль ЭХОКГ, ЭКГ, УЗИ перикарда и плевральных полостей, рентгеновское обследование органов грудной клетки, общеклинические лабораторные исследования.

Базисная терапия проводилась в соответствии с национальными клиническими рекомендациями и со стандартами оказания медицинской помощи. После удовлетворительного гемостаза для поддержания гипокоагуляции, проводились инъекции гепарина под контролем АЧТВ с целевыми значениями 1,5-2 нормы. А также назначались непрямые антикоагулянты (варфарин) с целью профилактики тромбоэмболических осложнений под контролем МНО (2,5-3,5). При достижении МНО более 2, инъекции гепарина отменяли. Также пациентам назначались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента под контролем АД, бета-адреноблокаторы под контролем частоты сердечных сокращений, диуретики под контролем электролитного состава крови и диуреза.

После выписки всем пациентам рекомендовали тщательный контроль МНО с коррекцией дозы непрямого антикоагулянта участковым терапевтом при нецелевых значениях, соблюдение диеты с ограничением витамин К содержащих продуктов, отмена непрямых антикоагулянтов и перевод на гепарин или эноксапарин за 3-4 дня до хирургических вмешательств. При выполнении реконструктивных вмешательств, а также при использовании биологических протезов, рекомендовалась отмена непрямых антикоагулянтов через 6 месяцев

после операции, когда отсутствовали другие показания к назначению антикоагулянтов (рецидив ФП, тромбоэмболические осложнения и др.).

С целью профилактики ИЭ пациентам рекомендовали санациюочагов хронической инфекции, профилактикуантибиотиками широкого спектра действий при всех хирургических манипуляциях, а также исключение переохлаждений и минимизацию контакта с инфекционными больными.

Пациентам с ХРБС, в обязательном порядке, было рекомендовано проведение вторичной профилактики в виде инъекции препарата Бициллин 5, внутримышечно, 1 раз в 3 недели, либо Эритромицин в форме таблеток по 250мг 4 раза в день на протяжении 7-10 дней, по 2 курса с интервалом 10 дней в осеннее-весенний период.

Пациентам с сопутствующей ФП, которым одновременно с коррекцией митрального порока была выполнена процедура Maze-IV, проводилась дополнительная антиаритмическая терапия. При технической возможности, на этапе предоперационной подготовки пациентам превентивно назначался амиодарон под контролем частоты сердечных сокращений и показателей ЭКГ (АВ-блокада, интервал QT)с суточной дозой до 1200мг до удлинения интервала QT более 450мсек или до достижения суммарной дозы препарата 10г. Интраоперационно, после завершения основного этапа хирургического вмешательства, оценивали восстановление сердечной деятельности, при необходимости проводили дефибрилляцию, а при брадиаритмии, проводили эпикардальнуюэлектрокардиостимуляцию. Также после восстановления сердечной деятельности, всем пациентам подшивали по два электрода к правому желудочку (ПЖ) и ПП, подсоединяли наружный электрокардиостимулятор (ЭКС) и проводили стимуляцию в двухкамерномрежиме по требованию (DDD, demand) на 10 уд/мин больше собственного ритма. В раннем послеоперационном периоде пациентам проводили внутривенную инфузию амиодарона (кордарона) в дозе 0,2-0,4г/сут. в первые 1-2 дня, а затем применяли дозировку 0,2г/сут. в виде таблеток. Электрокардиостимуляцию проводили в течение 7-10 дней после операции под контролем собственного ритма и показателей ЭКГ. В последующем,при

сохранности нормального СР отсоединяли ЭКС и на 10 день удаляли эпикардиальные электроды. Дозу амиодарона снижали до поддерживающей в 0,2 г/сут., либо, при необходимости, применяли схему «два через один» (два дня прием препарата по 1 таб., один день пропуск). После выписки пациенты в течение 6 месяцев продолжали принимать амиодарон в поддерживающей дозировке под контролем ЭКГ. Отмена препарата проводилась только после контрольного суточного мониторирования ЭКГ, при условии сохранности СР и отсутствии рецидивирующих пароксизмов ФП.

Пациентам, которым, по техническим причинам, амиодарон до операции не назначался, сутки после операции проводили насыщение путем внутривенного введения препарата до 1600-1200 мг с использованием дозатора, а с 3-го дня больных переводили на таблетированные формы лекарства. По способу антиаритмической терапии пациенты исследуемых группне отличались между собой, так как основной массе пациентов амиодарон назначался превентивно.

При достижении насыщающей дозы (10 г) все пациенты принимали амиодарон в поддерживающей дозировке (200 мг/сут) на протяжении 6 месяцев под контролем пульса, ритма сердца и показателей ЭКГ (наличия АВ-блокады и удлинение интервала QT). В ряде случаев, при насыщении амиодароном, отмечались брадиаритмические осложнения в виде появления или нарастания АВ-блокады, что требовало коррекции дозы препарата.

Контрольный осмотр пациентам проводили на сроках 3, 6, 12, 24 мес. При отсутствии рецидивов ФП в течение 6 месяцев амиодарон отменяли.

2.4. Статистическая обработка результатов

При проведении статистического анализа руководствовались рекомендациями Stanton A. Glantz [30]. Количественные данные описывались как среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), при отсутствии нормального распределения, либо ранговых данных – как медиана и верхний и нижний квартили – $Me (Q_1-Q_3)$.

Статистическая значимость различий для количественных данных при нормальном распределении оценивалась по t-критерию Стьюдента, а при отсутствии нормального распределения и для ранговых данных оценивалась по критерию Манна-Уитни (p_{m-u}). Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро-Уилка. Для качественных данных (относительных величин) оценка различий проводилась по критерию хи-квадрат (χ^2). Если количество наблюдений, хотя бы в одном из полей таблицы 2 на 2 было менее 5, вели расчет точным критерием Фишера [52].

При необходимости сравнить одновременно 3 группы использовали критерий Крускала-Уоллиса (для количественных и ранговых данных) и критерий хи-квадрат (для качественных данных). Вероятность ошибки (p) считали приемлемой при $p < 0,05$.

При последовательном многократном применении статистических критериев Стьюдента, хи-квадрат, Манна-Уитни (поочередному сравнению групп между собой) вероятность обнаружить различия там, где их нет возрастает в n раз. Поэтому при трехкратном последовательном сравнении групп использовали поправку Бонферони, приемлемый уровень значимости (p) рассчитывали, как $p = 0,05/n$, где $n=3$, т.е. $0,0167$.

Оценку силы связи между качественными показателями проводили с использованием коэффициента ассоциации Юла (КА) [48]. Статистическую значимость динамических различий рассчитывали для количественных данных по критерию Вилкоксона, для качественных данных по критерию Мак-Нимара с поправкой Йетса.

Для прогноза влияния исходных количественных показателей на исходы оперативного лечения использован ROC-анализ. Данный анализ основан на использовании ROC-кривой (Receiver Operator Characteristic), которая показывает результаты бинарной классификации, когда модель предсказывает вероятность того, что наблюдение относится к одному из двух классов (имеет 2 исхода). В таком случае важен выбор точки отсечения, то есть порога отсечения, разделяющего классы. ROC-кривая позволяет построить зависимость количества

верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров [34, 82, 115].

Статистический анализ работы выполнен на персональном компьютере с использованием разработанных статистических программ в среде Excel 97.0 и Statistica for Windows 6.0 (программный продукт компании «StatSoft», США) [135]. При работе в программе Statistica использованы рекомендации научного директора StatSoft Russia В.П. Боровикова [21].

ГЛАВА 3. Экспериментальное морфологическое исследование хирургического лечения высокой легочной гипертензии

3.1. Методика радиочастотной абляции ствола и устьев легочных артерий в эксперименте

Патоморфологические аспекты экспериментальной части настоящего диссертационного исследования непосредственно основаны на строении стенки артерий МКК. ЛА и её главные ветви относятся к артериям эластического типа. При толщине стенки ЛА в среднем около 1,3мм, наружная оболочка (адвентициальный слой) составляет в среднем 0,3мм, средняя оболочка (медиа́льный слой) -0,8мм, а внутренняя оболочка (интимальный слой) составляет всего 0,1-0,2мм. При этом легочные сосуды иннервируются симпатическими волокнами, оказывающими сосудосуживающий эффект и находятся под постоянным тоническим влиянием симпатической нервной системы. Указанные афферентные (сосудосуживающие) нервные волокна располагаются циркулярно в адвентициальном слое дистальных отделах ствола ЛА и устьях правой и левой ЛА (Рисунок 20).

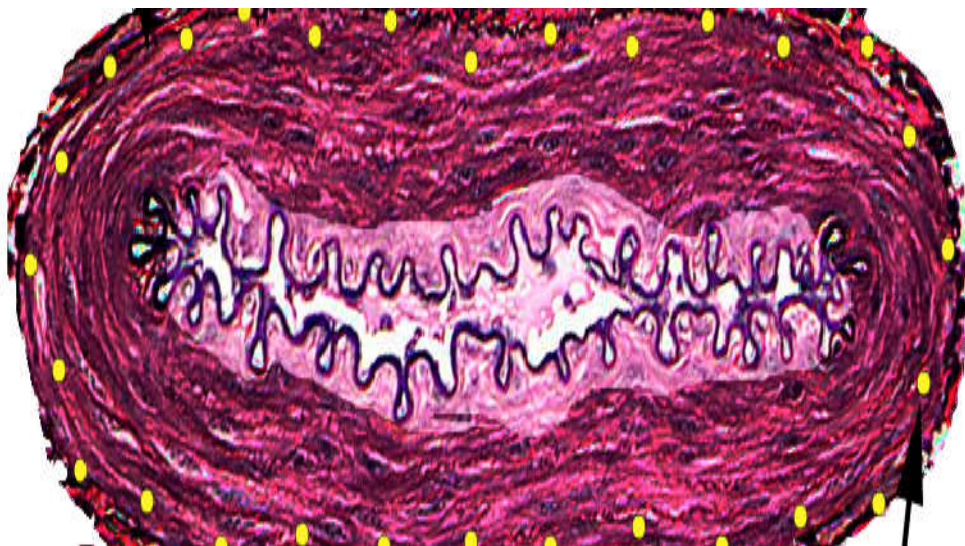


Рисунок 20. Строение стенки легочной артерии с расположенными в адвентициальном слое симпатическими нервными волокнами

На основании строения стенки ЛА была предложена методика циркулярной денервации ствола и устьев ЛА (патент № RU2661710). С июля 2016 года пациентам с высокой вторичной ЛГ и пороками клапанного аппарата сердца, основной этап операции дополняется циркулярной денервацией легочного ствола и устьев его ветвей (Pulmonary Artery Denervation - PADN), при помощи радиочастотного аблятора AtriCure (производство США) (Рисунок 21).



Рисунок 21. Аппарат для радиочастотной абляции AtriCure

Для выполнения этой процедуры используется биполярный зажим-аблятор AtriCure Isolator Synergy Clamps (США). Зажимная конструкция устройства предназначена для стабильной фиксации положения и равномерного сдавливания тканей сосуда до полного соприкосновения стенок ЛА друг с другом.

При этом можно четко выделить следующие зоны сосудистой стенки ЛА, расположенные между браншами зажима-аблятора: передняя и задняя стенка ЛА, а также места сгибов, обозначенные нами как «краевые зоны» стенки пережатого сосуда (Рисунок 22).

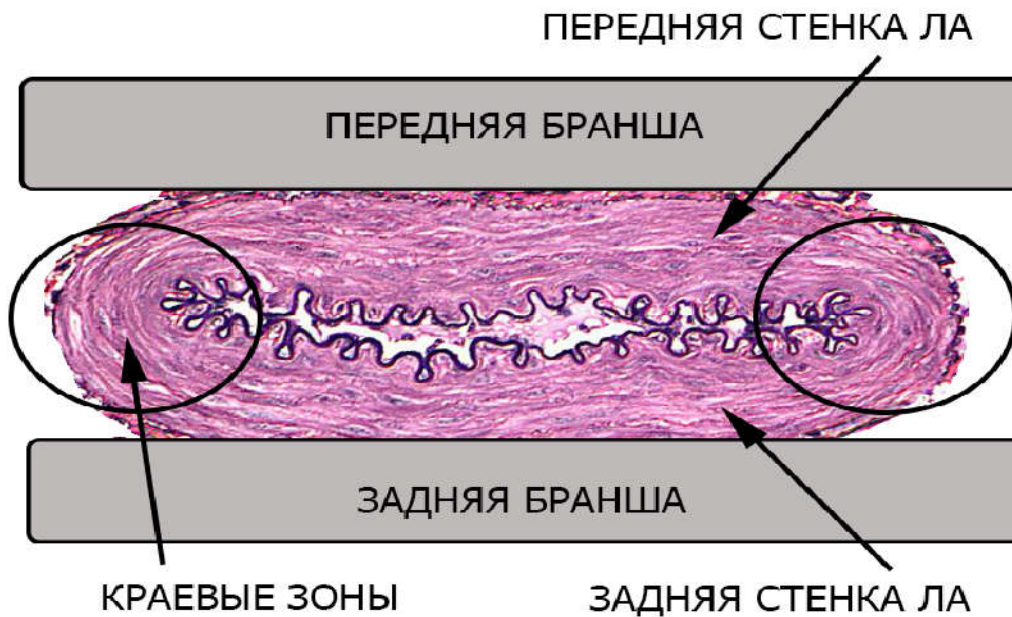


Рисунок 22. Схема сближения стенок легочной артерии после сжатия браншей зажима-аблятора (поперечный срез).

Воздействие на обрабатываемый участок сосуда осуществлялось путем генерации тока высокочастотного (радиочастотного) диапазона. Электронная система зажима-аблятора представлена двумя парами биполярных неорошаемых электродов.

В ходе проведенной диссертационной работы, проведена оценка степени и глубины повреждения после РЧА на трупном материале, взятом у умерших в возрасте от 47 до 62 лет с относительно неизменными стенками легочного ствола.

Забор комплекса легочного ствола с правой и левой ветвями легочной артерии производился не позднее 3 часов после установления биологической смерти (*Рисунок 23*).



Рисунок 23. Препарат легочной артерии с ветвями, использованные в эксперименте для оценки степени и глубины повреждения сосудистой стенки при проведении радиочастотной абляции

Радиочастотное воздействие на легочной ствол и его ветви выполнялось циркулярно, по всей окружности, при помощи биполярного зажима-аблятора AtriCureIsolatorSynergy. После пережатия стенки ЛА браншами зажима-аблятора, производилось однократное воздействие на стенку сосуда с помощью аппарата AtriCure (производство США) в автоматическом для этого устройства режиме, под контролем трансмуральности (*Рисунок 24*).



Рисунок 24. Абляция легочной артерии зажимом-аблятором AtriCure в эксперименте.

Во время проведения абляции аппарат AtriCure производит непрерывный мониторинг проводимости ткани (импеданс), что позволяет автоматически вычислять трансмуральность (глубину повреждения). При достижении полной трансмуральности происходит резкое снижение сопротивления между браншами зажима-аблятора, о чем свидетельствует индикация Blue Transmurality на мониторе, автоматически подается звуковой и световой сигналы, сигнализирующие о том, что дальнейшее воздействие на ткани следует прекратить (Рисунок 25).

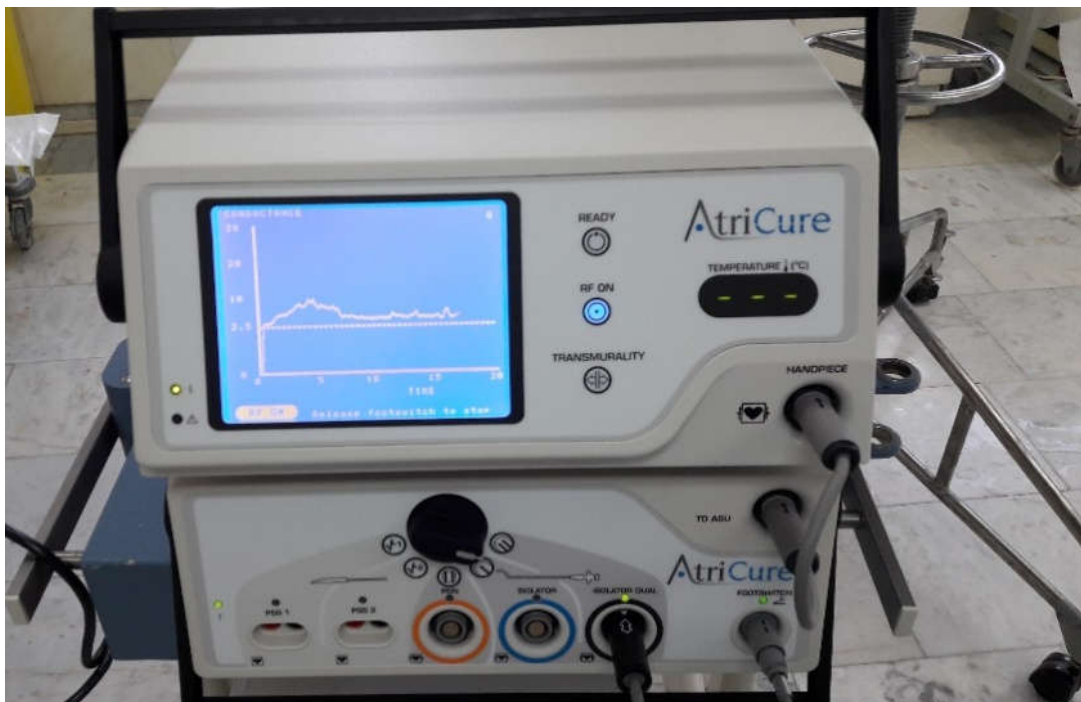


Рисунок 25. Контроль трансмуральности абляции легочных артерий в эксперименте.

В эксперименте всегда выполнялось по 2 абляционных воздействия на сам легочной ствол и устья правой и левой ЛА, с формированием 6 линий абляции, хорошо визуализируемых на наружной стенке сосудов после снятия зажима аблятора (Рисунок 26).



Рисунок 26. Линии абляции (1), полученные на наружной поверхности легочной артерии и её ветвей после проведения радиочастотной абляции зажимом-аблятором AtriCure в эксперименте.

Такие же линии абляционного воздействия визуализировались и с внутренней поверхности ЛА и её ветвей (*Рисунок 27*).

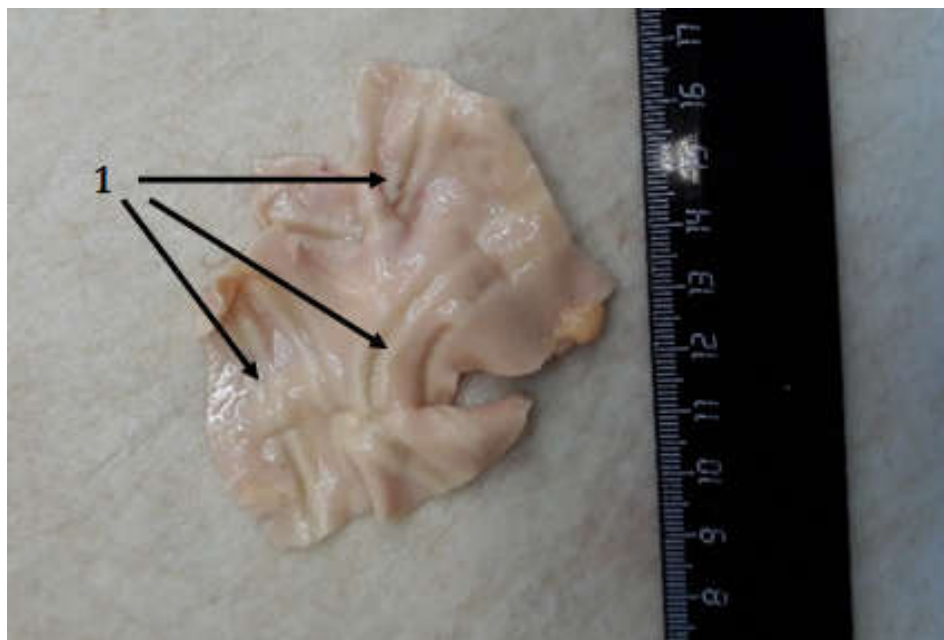


Рисунок 27. Абляционные линии (1), полученные на внутренней поверхности легочных сосудов после проведения радиочастотной абляции зажимом-аблятором AtriCure в эксперименте (легочная артерия и её ветви рассечены вдоль оси).

Затем препараты после радиочастотного воздействия отправлялись на гистологическое исследование с целью определения эффективности и безопасности предложенной методики (*Рисунок 28, Рисунок 29, Рисунок 30*).



Рисунок 28. Препарат стенки легочной артерии в эксперименте после циркулярного радиочастотного воздействия



Рисунок 29. Препарат передней и задней стенки легочной артерии в эксперименте после циркулярного радиочастотного воздействия.



Рисунок 30. Препарат стенки легочной артерии в эксперименте в области «краевой зоны» после циркулярного радиочастотного воздействия

3.2. Методы морфологического исследования

В ходе проведенного исследования выделены следующие экспериментальные группы исследования:

1. группа экспериментальная – пациенты с хронической ЛГ на фоне митрального порока, которым была выполнена циркулярная радиочастотная абляция легочного ствола (n=207).

2 группа – группа сравнения, пациенты с высокой степенью ЛГ, которым не проводилась радиочастотная абляция (n=24).

3 группа – контрольная группа – пациенты без ЛГ и без радиочастотной абляции, которые умерли от причин, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (n=35).

В связи с тем, что легочная артерия имеет цилиндрическую форму, а бранши бифуркационного зажима-аблятора во время воздействия пережимают сосуд в поперечном направлении, логично предположить, что краевая часть пережатия подвергается наибольшему сжатию и механическому повреждению (*Рисунок 22*). На основании вышеизложенного, пациенты 1 группы разделены на 2 подгруппы, в зависимости от локализации и направления исследуемого среза стенки ЛА:

1а – срез центральной части (n=108); 1б – срез краевой части (n=99) (*Рисунок 31*)

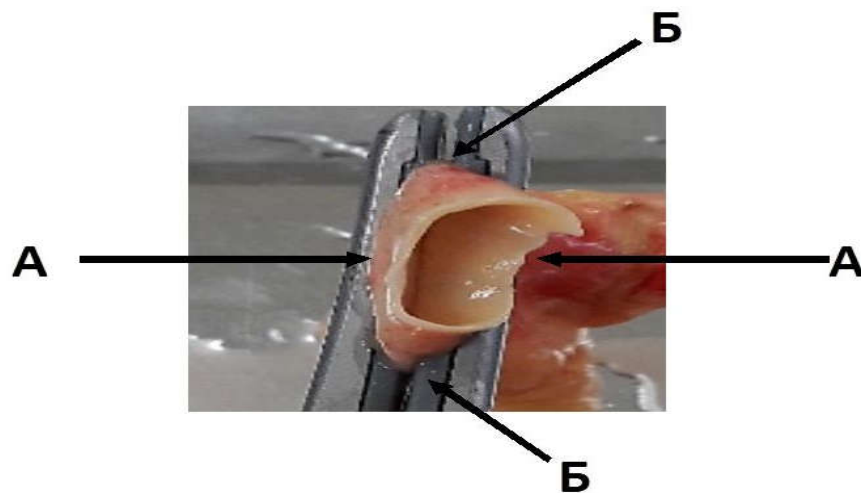


Рисунок 31. Схема забора материала после проведения радиочастотной абляции ствола легочной артерии для морфологического исследования.

Каждая группа представлена тремя пациентами, которым не позже, чем через 3 часа после констатирования биологической смерти проведена РЧА легочного ствола (пациенты 1 группы) с последующим гистологическим исследованием, либо было проведено гистологическое исследование без проведения аблации (2 и 3 группа).

Для выявления признаков радиочастотного воздействия в стенке ЛА и её ветвей применяли метод световой микроскопии с использованием методик окраски сформированных комплексов: 1) для визуализации типовых общепатологических процессов – окраска гематоксилином и эозином, 2) для определения трансмуральности повреждения использовалась окраска по Ван Гизону 3) для выявления ретикулиновых волокон, периферических нервных волокон и их окончаний – импрегнация солями серебра по методу Сантьяго Рамон-и-Кахала [67].

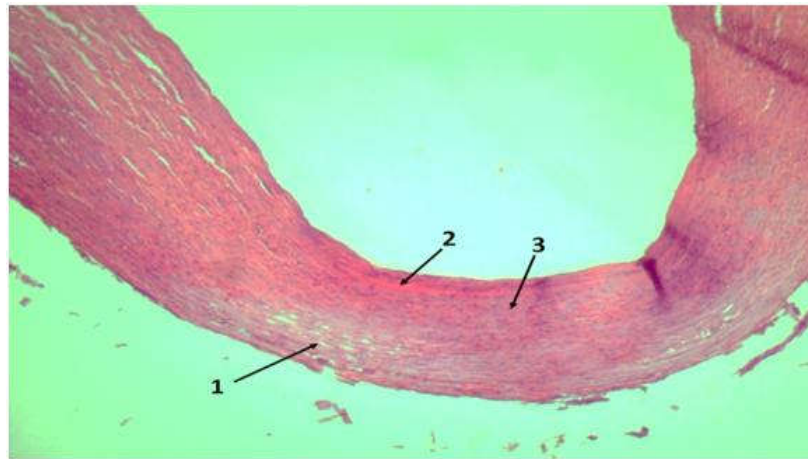
Для оценки степени радиочастотного влияния был проведен метод полуколичественного анализа патологических процессов из расчета на 10 полей зрения. Для математического выражения найденных патологических процессов в образцах сравнительных групп применяли метод компьютерной морфометрии на подготовленных фотографиях микропрепаратов. Фотографии подготовлены на оптической системе микроскопа Leica–СМЕ, с помощью фотоаппарата Olympus SP350.

Из каждого экспериментального образца делали по 2 среза анализировали по 6 полей зрения в каждом срезе и, при определении оптической плотности, выполняли по 10 измерений в каждом из полей зрения.

После экспериментального радиочастотного воздействия на легочной ствол и его ветви весь материал фиксировался в 10% (забуференном до рН 7,0) нейтральном формалине. Объем фиксирующей жидкости превышал объем фиксируемого материала более чем в 10 раз. Фиксация в формалине проводилась при комнатной температуре в течение 36 часов. В дальнейшем проводилась вырезка полученных образцов и формировались группы сравнения.

3.3. Морфологическое исследование эффективности и безопасности оперативного лечения высокой легочной гипертензии

Изменение клинко-инструментальных показателей непосредственно было опосредовано гистологическими изменениями стенки ЛА после циркулярной радиочастотной денервации, что повлияло на улучшение послеоперационных результатов. При исследовании на светооптическом уровне были выделены качественные признаки РЧА воздействия в образцах групп сравнения (Рисунок 32).

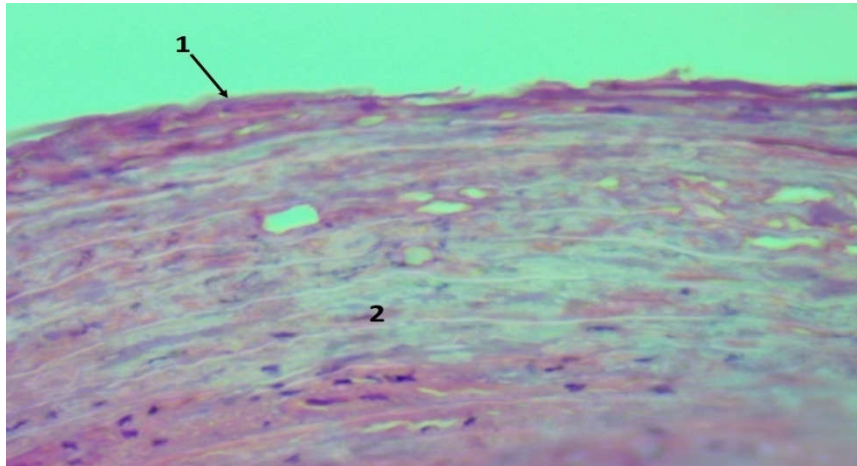


Обозначения: 1) истончение эластических волокон на фоне фибриноидного некроза под адвентициальной оболочкой. 2) фибриноидный некроз в субэндотелиальном слое. 3) поля волокон с картиной метахромазии

Рисунок 32. Участок стенки легочной артерии «краевой части» после проведения радиочастотной абляции (группа 1в, увеличение x40, окраска гематоксилин и эозин)

Так, со стороны адвентициальной оболочки ЛА с распространением на медию стенки, местами трансмурально, определялись участки глубокой дезорганизации эластических волокон, в виде истончения, разрежения эластических волокон, которые свидетельствуют об исчезновении плотных ассоциативных связей в межклеточных пространствах медиисосуда. На этом фоне определялись явления кариорексиса и кариолизиса фибробластов и гладких миоцитов. В отдельных полях зрения, в субэндотелиальном слое, определялась тенденция к замещению участков фибриноидного некроза очагами метахромазии, что может свидетельствовать о меньшем радиочастотном воздействии на данный участок стенки.

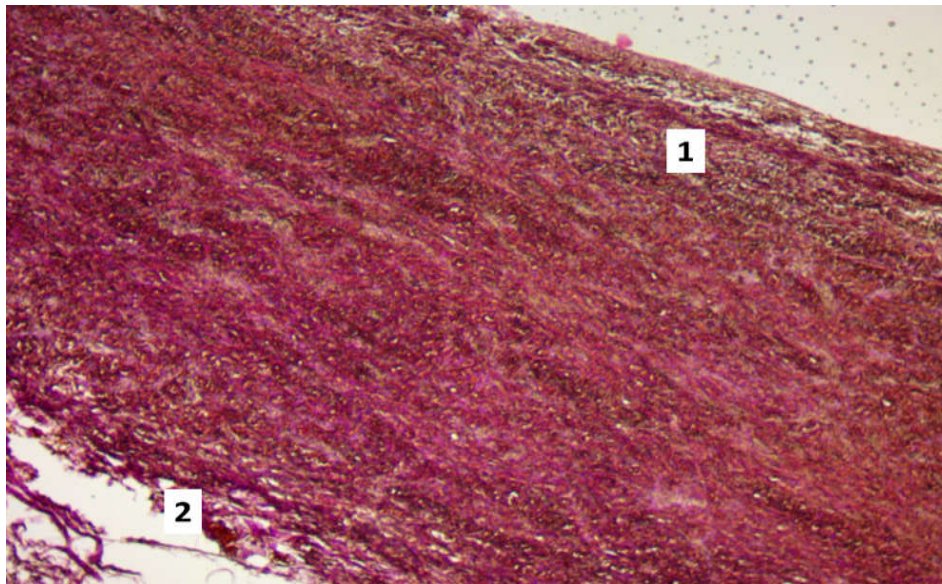
После РЧА наблюдалась трансмуральная глубокая дезорганизация ткани стенки ЛА (Рисунок 33)



Обозначения: 1) адвентициальный слой с явлениями механического сдувания. 2) фибриноидный некроз (отсутствие ядер и глыбки распада ядер).

Рисунок 33. Участок стенки легочной артерии после радиочастотного воздействия (образец группы 1а, увеличение x400, окраска гематоксилин и эозин)

С целью определения трансмуральности повреждения, а также для выявления общепатологических изменений в стенке ЛА после радиочастотного воздействия использовали окраску по Ван Гизону (Рисунок 34)

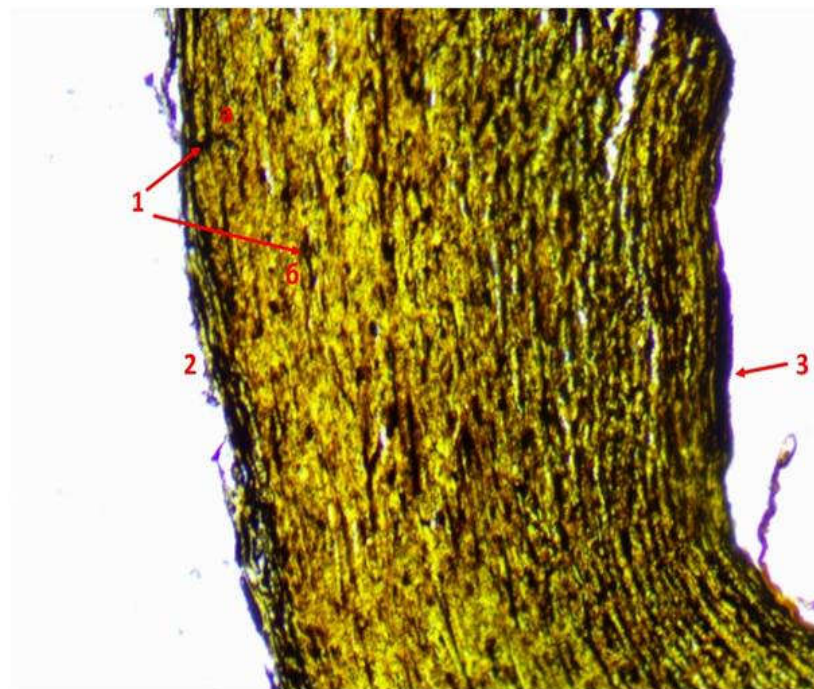


Обозначения: 1) под адвентициальной оболочкой участки фибриноидного некроза. 2) в субэндотелиальном слое механическое разможнение ткани.

Рисунок 34. Участок стенки легочного ствола в «краевой части» после радиочастотного воздействия (Группа 1в, увеличение x10, окраска по Ван Гизону)

На представленном гистологическом препарате, также, как и при окраске по гематоксилин и эозином, определяются участки фибриноидного некроза непосредственно в области прилегания бранши зажима-аблятора вследствие радиочастотного воздействия, а также участки размозжения ткани в субэндотелиальном слое за счет значительного механического сдавления в «краевой части» сосуда.

Для выявления патологических изменений аргирофильных волокон под воздействием РЧА было проведено исследование срезов импрегнированной ткани ЛА (Рисунок 35).



Обозначения: 1) отложения солей серебра в нервных окончаниях (а) и ретикулиновых волокнах (б). 2) адвентициальная оболочка ЛА. 3) субэндотелиальные участки сильной импрегнации

Рисунок 35. Участок стенки «краевой части» легочного ствола после денервации (образец группы 1в,увеличение x100, Импрегнация солей серебра)

Уменьшение структур нервной ткани в адвентициальном слое стенке ЛА свидетельствует о денервации симпатических сплетений после процедуры PADN.

Для оценки степени радиочастотного воздействия был проведен метод полуколичественного анализа патологических процессов по интенсивности окраски по 5 бальной системе Олпреда (*Рисунок 36*).

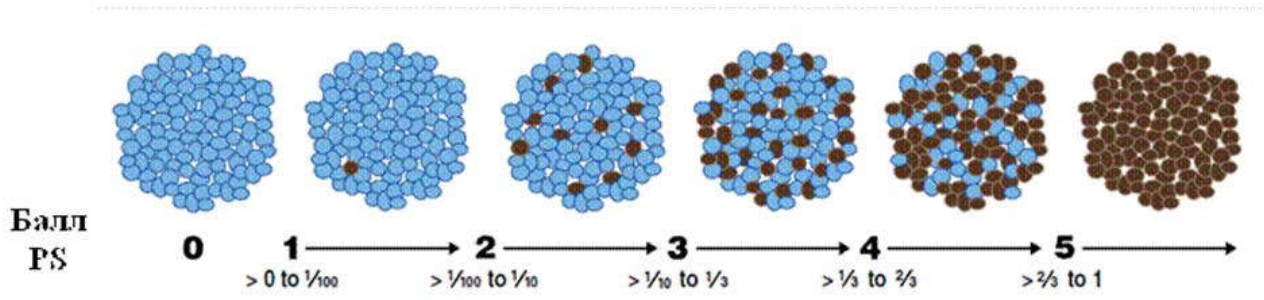


Рисунок 36. Бальная система оценки окраски по Олпреду

Гистологические результаты, полученные в ходе межгруппового анализа представлены ниже (Таблица 7).

Таблица 7 - Полуколичественный анализ выраженности патологических признаков радиочастотного воздействия в исследуемых группах (баллы)

Патологический признак радиочастотного воздействия	Группа аблации		Группа сравнения (n=24)	Группа контроля (n=35)
	Группа 1а (центральная часть, n=108)	Группа 1б («краевая часть», n=99)		
разобшение коллагеновых волокон меди	3	5	0	0
метахромазии	2	4	0	0
фибриноидный некроз	3	4	1	0
нервные волокна, окончания и ретикулярная строма	3	2	5	4

Так, на основании изученных полей зрения, выраженное разобшение коллагеновых волокон, метахромазии и явления фибриноидного некроза наблюдались в группе аблации, преимущественно в срезах, полученных в «краевой части», что обусловлено максимальным механическим повреждением браншами зажима-аблятора этой области за счет формирования дубликатуры стенки ЛА. В группах сравнения, где имелась высокая ЛГ, но денервации не проводилась и группа контроля с практически неизменной стенкой ЛА, не наблюдалось значимой дезорганизации стенки сосуда и определяли структуры нервной ткани (нервные волокна, окончания и ретикулярная строма) при импрегнации серебром.

Во всех, без исключения, срезах групп аблации определялась относительно одинаковая тенденция к уменьшению интенсивности отложения солей серебра ближе к адвентициальной оболочке, что может свидетельствовать об патологическом изменении со стороны, не только ретикулиновых, но и нервных волокон стенки ЛА под воздействием РЧА. С целью определения удельных площадей и степени выраженности повреждения стенки легочного ствола, было проведено морфометрическое исследование выявленных патологических признаков после радиочастотного воздействия (Таблица 8).

Таблица 8. Сравнительная характеристика удельных площадей и степени выраженности патологических признаков в исследуемых группах

Патологический признак РЧА воздействия	Группа аблации		Группа сравнения (n=24)	Группа контроля (n=35)	p
	Группа 1а (n=63)	Группа 1б (n=45)			
средняя сравнительная оптическая плотность стенки ЛА	0,1665±0,025	0,1948±0,029	0,8785±0,13	0,3326±0,05	<0.001
среднее значение удельной площади дезорганизации соединительной ткани (%)	30	43,2			
средняя удельная площадь аргентофильных волокон (%)	56,34	57,75	73,1	65,81	0,044

Для определения степени разобщения волокон средней оболочки ЛА был подсчитан показатель оптической плотности, как десятичный логарифм разности пропускания света через объект. В группе 1б средняя сравнительная оптическая плотность стенки ЛА равнялась 0,1948±0,0029, а в группе 1а этот показатель был равен 0,1665±0,0025, т.е., не смотря на визуально различную степень разобщения соединительнотканых волокон медики стенки ЛА, оптическая плотность сохранялась на одном уровне и была ниже чем средняя оптическая плотность образцов группы сравнения и группы контроля (p<0,001). Среднее значение удельной площади дезорганизации соединительной ткани в образцах, взятых с

«краевых частей», в области сгиба стенки ЛА под браншами зажима-аблятора, составило 43,2% от общей площади среза в поле зрения, что на 13,2% больше, чем в образцах группы 1а. Из этого следует, что в «краевой части», где происходит максимальное механическое сдавление зажимом-аблятором, воздействие имеет более «жесткий» характер.

Относительная средняя площадь аргентофильных волокон в группе 1а и 1б значимо не различалась, однако имелась тенденция к снижению удельной площади аргентофильной ткани относительно образцов группы сравнения и контроля ($p=0,044$). В то же время наибольшее количество аргентофильных волокон наблюдалось в группе сравнения, где также, как и в группах аблации имелась высокая ЛГ, но процедура аблации не была проведена. Разобшение волокон средней оболочки ЛА под воздействием РЧА имело постоянный характер и слабо вариабельный характер в исследуемых группах. Под воздействием РЧА происходило резкое ослабление интенсивности импрегнации солей серебра как признака в участках, близких к адвентиции. Данный показатель не зависел от интенсивности механического воздействия браншами зажима-аблятора.

Таким образом, типичными для радиочастотного воздействия патологическими процессами на стенку легочного ствола и его ветвей являются: дезорганизация соединительной ткани, причем данный признак имеет более выраженный характер в субадвентициальных слоях (фибриноидный некроз) и по мере проникновения радиочастот к интиму снижается до мукоидного набухания в субэндотелиальном слое. В местах грубого механического воздействия бранш зажима-аблятора в «краевых частях» происходит повреждение всей стенки ЛА, включая интиму, также в этих же зонах площадь дезорганизации тканей стенки сосуда резко увеличивается и достигает 5 из 5 баллов (100%) (Рисунок 37).

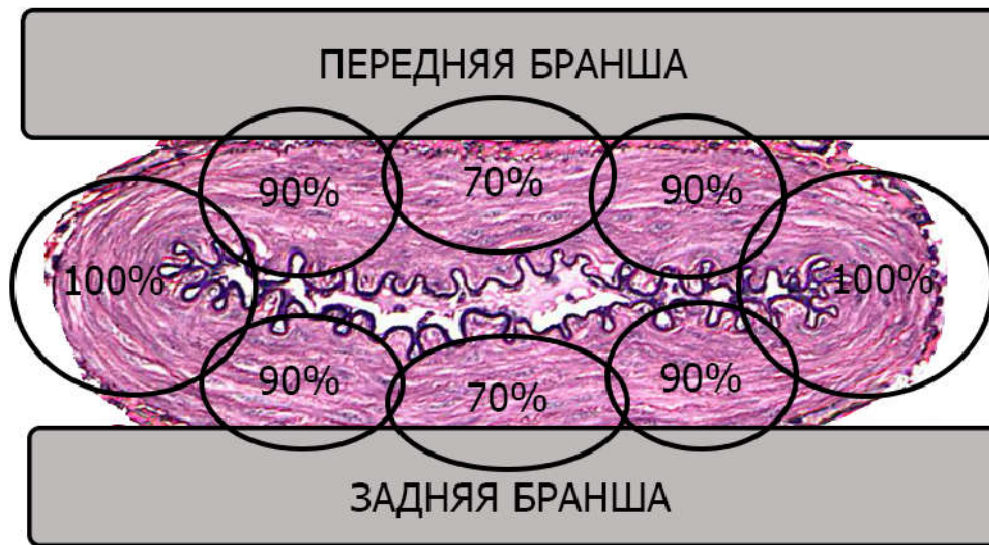


Рисунок 37. Площадь распространения и степень необратимого повреждения стенки легочной артерии по данным гистологических исследований (под % представлены выраженность гистологических признаков повреждения, согласно бальной системе оценки)

В связи с циркулярным расположением симпатических сплетений в адвентициальном слое ствола и устьев ЛА, для эффективной денервации ЛА необходимо выполнить именно циркулярное повреждение тканей сосудистой стенки по всей окружности легочного ствола и его ветвей, и только лишь на глубину адвентициального слоя, где расположены сосудосуживающие симпатические нервные волокна.

Известно, что крупные легочные сосуды (особенно ЛА и область её бифуркации) являются важной рефлексогенной зоной, обеспечивающей регуляцию рефлекторной реакции сосудов малого круга через барорецепторы. Последние локализуются в интимальном слое главных ветвей ЛА. При увеличении давления в ЛА происходит возбуждение указанных барорецепторов, расположенных преимущественно в области бифуркации легочного ствола, что в свою очередь рефлекторно снижает давление в большом круге кровообращения за счёт

замедления работы сердца и расширения сосудов большого круга кровообращения. Это приводит к депонированию крови в организме и уменьшению её притока к легким, так называемый рефлекс Парина. Физиологическое значение данного рефлекса состоит в том, что он, разгружая МКК, препятствует развитию отека лёгких и декомпенсации легочного кровообращения. Таким образом, повреждение интимального слоя легочной артерии, с расположенными в ней барорецепторами, будет негативно влиять на возможность осуществления механизмов компенсации у больных с высокой ЛГ.

Исходя из вышеуказанных данных, нами были разработаны оптимальные параметры проведения денервации легочного ствола и его ветвей, состоящие из следующих пунктов:

- повреждение стенки ЛА должно быть циркулярным, при этом захватывающим лишь адвентициальный слой, и возможно верхнюю часть срединного слоя стенки сосуда.

- воздействие на сосудистую стенку ЛА и её основных ветвей должно быть необратимым, приводящим к полному повреждению всех симпатических нервных стволов, проходящих в стенке указанных артерий, что приведёт к стойкой десимпатизации легочного русла и длительному снятию спазма в легочных сосудах.

- повреждение интимального слоя легочной артерии и её ветвей необходимо полностью избегать, с целью сохранения рефлекторной регуляции легочного кровообращения.

ГЛАВА 4. Анализ влияния хирургических методов лечения на изменение ультразвуковых показателей в исследуемых группах

В рамках проводимого диссертационного исследования, проведена оценка ЭХОКГ показателей на дооперационном этапе, в госпитальном периоде, перед выпиской из стационара, а также через 3,6,12,24 месяцев после хирургического вмешательства. Для анализа результатов хирургического лечения использовали показатели трансоракального ЭХОКГ исследования, до операции, через 3, 6, 12, 24 месяцев после операции, как наиболее информативные в плане оценки послеоперационного ремоделирования сердца и состояния гемодинамики данной категории больных. За нормы ЭХОКГ принимали показатели в соответствии с имеющимися рекомендациями по ЭХОКГ диагностике [159, 323, 324].

4.1. Анализ влияния оперативного лечения на КДР ЛЖ

Проведен анализ КДР ЛЖ у пациентов исследуемых групп по средним значениям (Рисунок 38).

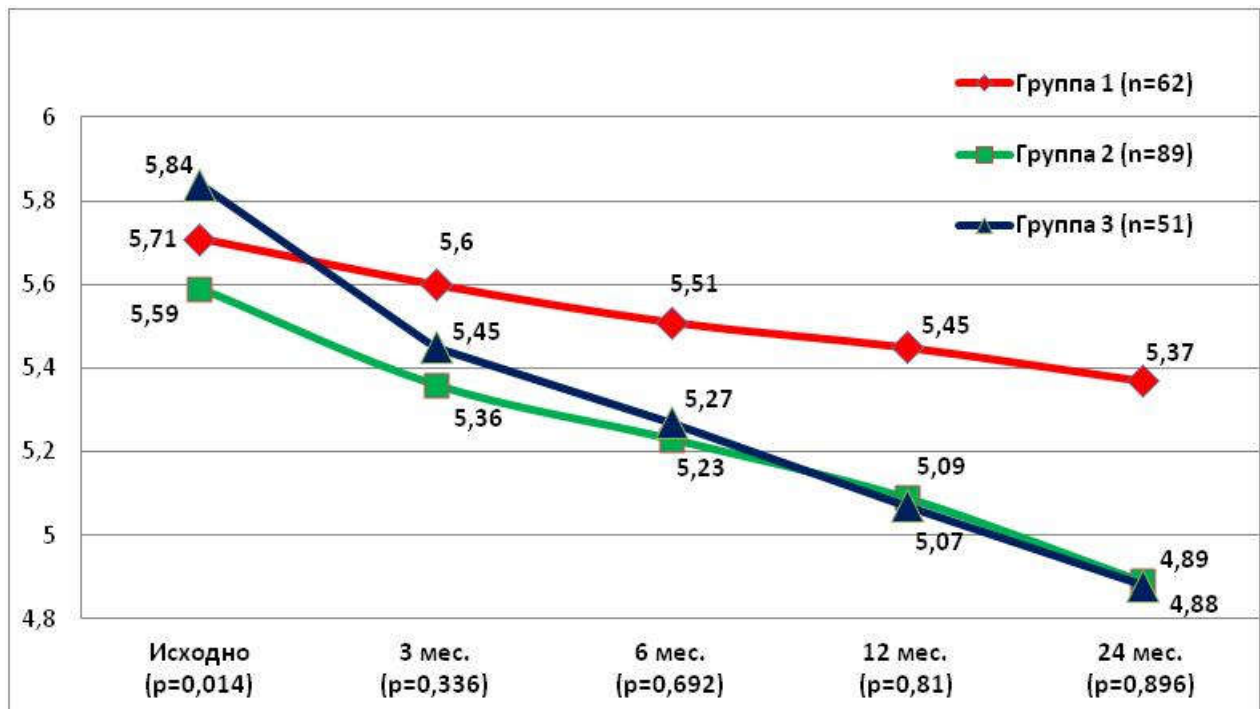


Рисунок 38. Динамика средних значений КДР ЛЖ (см) в группах исследования

По средним значениям исходные показатели КДР были значительно хуже в 3 группе (5,84см), в то время как во 2 и 1 группе 5,59 см и 5,71см ($p=0,014$), а в дальнейшем, вплоть до 24 месяцев, наблюдались сопоставимые значения между группами исследования, что свидетельствует о лучшем ремоделировании полости ЛЖ у пациентов 3 группы.

С целью детального анализа изменения КДР ЛЖ, проведен анализ достижения целевых показателей (*Рисунок 39*).

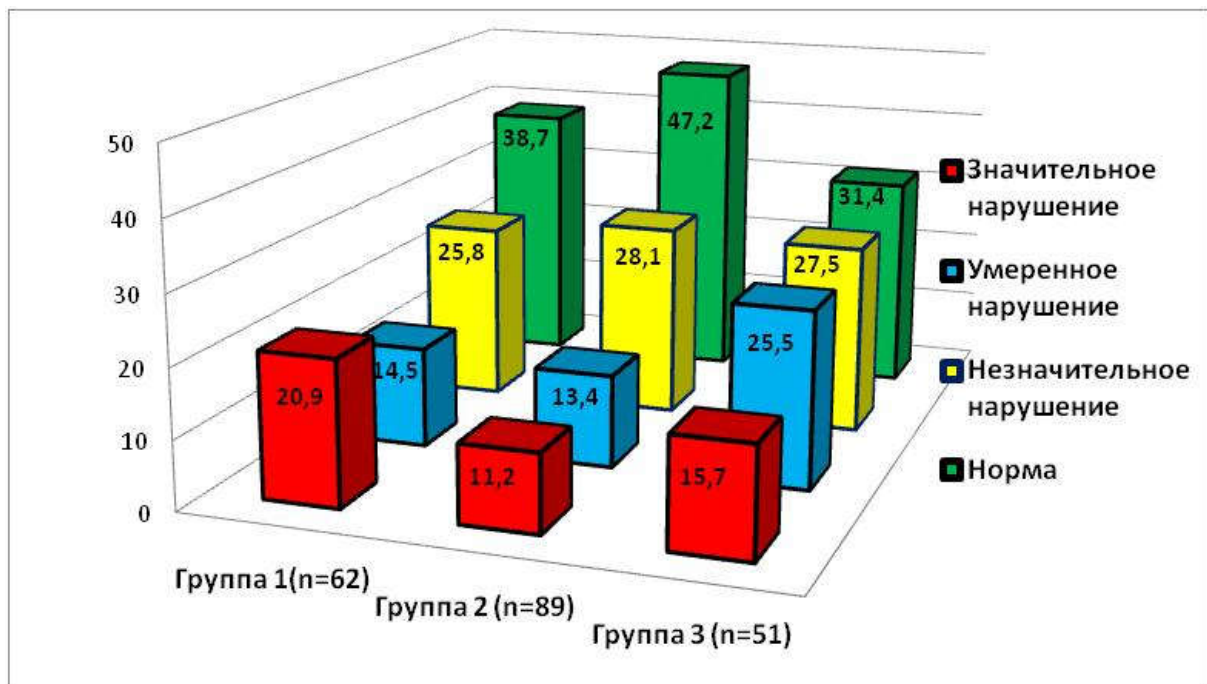


Рисунок 39. Распределение исходных целевых показателей КДР ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп

Представленные исходные данные целевых значений КДР ЛЖ демонстрируют сопоставимые результаты при межгрупповом анализе ($p=0,279$). Ниже представлены целевые показатели КДР ЛЖ через 3 месяца после операции (*Рисунок 40*).

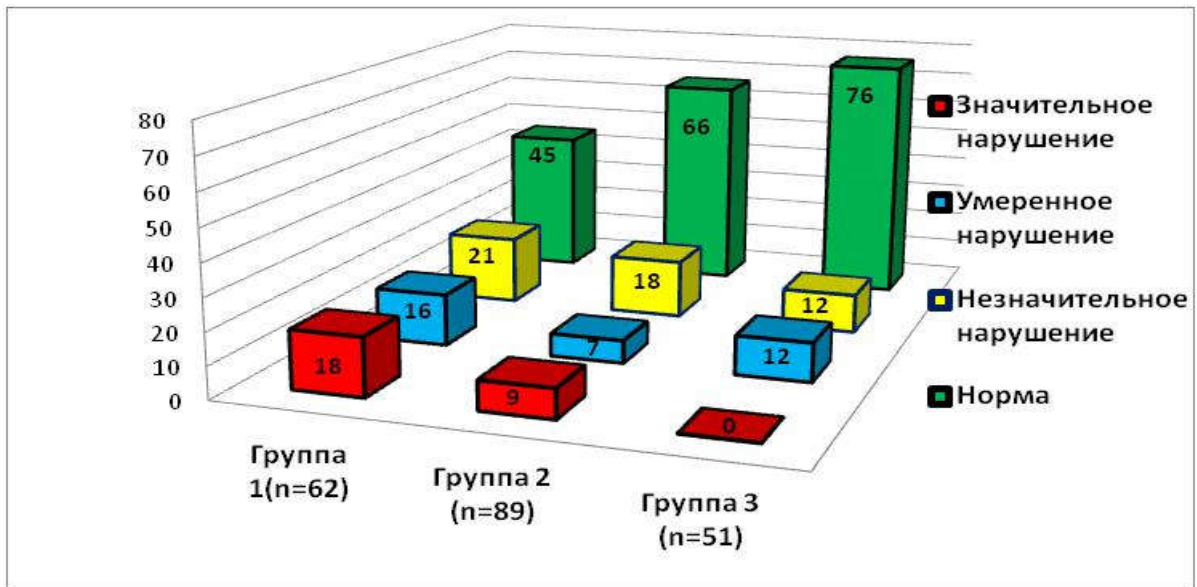


Рисунок 40. Распределение целевых показателей КДР ЛЖ (%) через 3 месяца у пациентов исследуемых групп

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значительное ремоделирование ЛЖ у всех исследуемых пациентов, особенно у пациентов 3 группы, где нормальные значения КДР ЛЖ наблюдались у 76% больных, в то время как во 2 и 1 группах, этот показатель был 66% и 45% соответственно ($p=0,049$).

Дальнейший анализ изменения КДР ЛЖ через 6 месяцев представлен ниже (Рисунок 41).

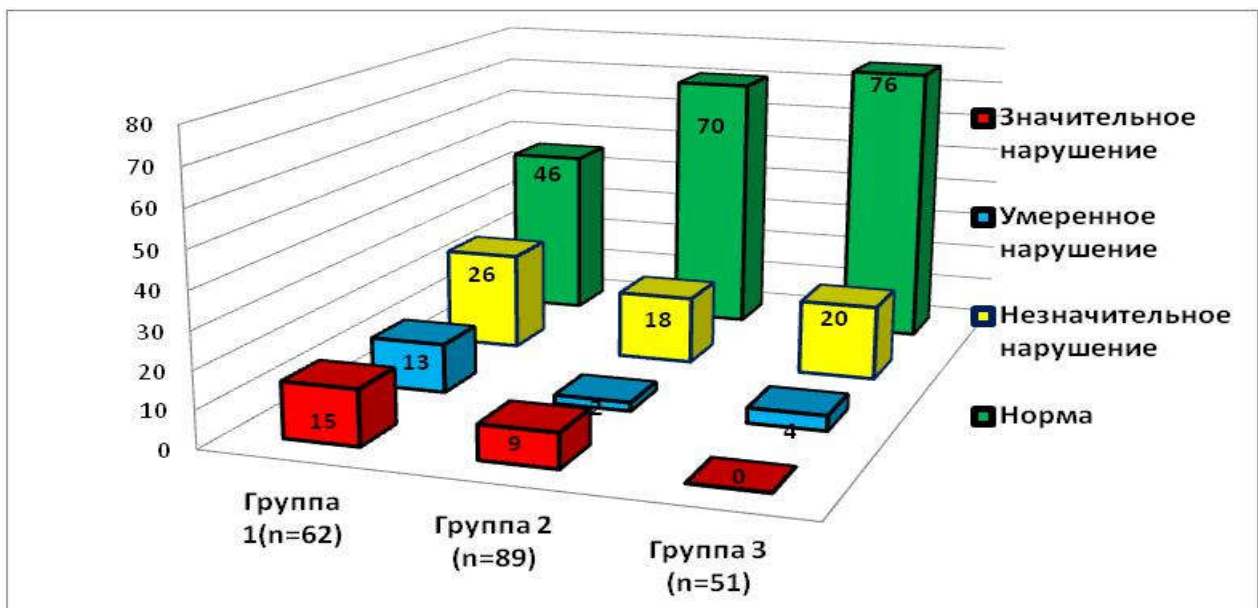


Рисунок 41. Распределение целевых показателей КДР ЛЖ (%) через 6 месяцев у пациентов исследуемых групп

Данные, представленные на диаграмме, также демонстрируют дальнейшее ремоделирование полости ЛЖ с сокращением КДР ЛЖ у пациентов исследуемых групп. Наилучшие результаты наблюдаются в 3 группе, где 76% пациентов имели нормальные значения КДР ЛЖ, а во 2 и 1 группах этот показатель соответственно был 70% и 46%, соответственно ($p=0,013$). Изменения КДР ЛЖ через 12 месяцев представлены ниже (Рисунок 42).

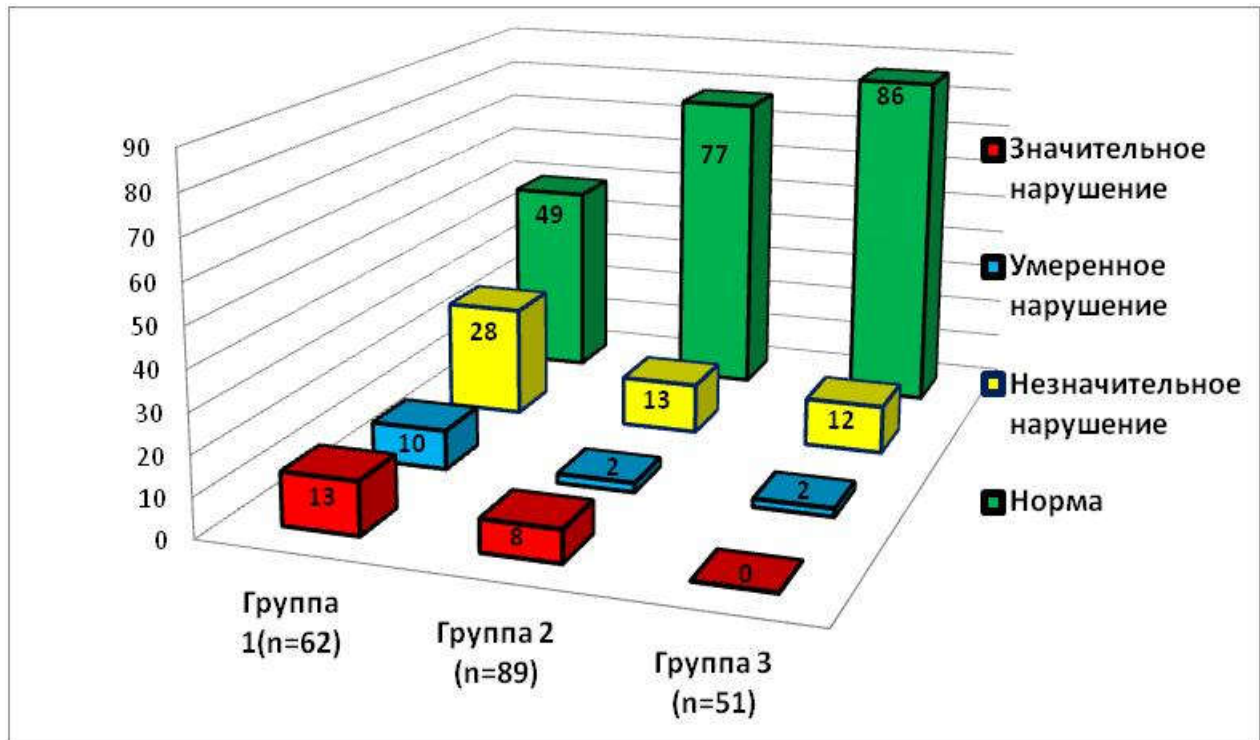


Рисунок 42. Распределение целевых показателей КДР ЛЖ (%) через 12 месяцев у пациентов исследуемых групп

Данные, представленные на рисунке, демонстрируют дальнейшее ремоделирование полости ЛЖ, целевые значения КДР ЛЖ в 3 группе наблюдались у 86% пациентов и у 77% и 49% больных 2 и 1 групп, соответственно ($p=0,002$). Значения КДР ЛЖ через 24 месяца после операции представлены ниже (Рисунок 43).

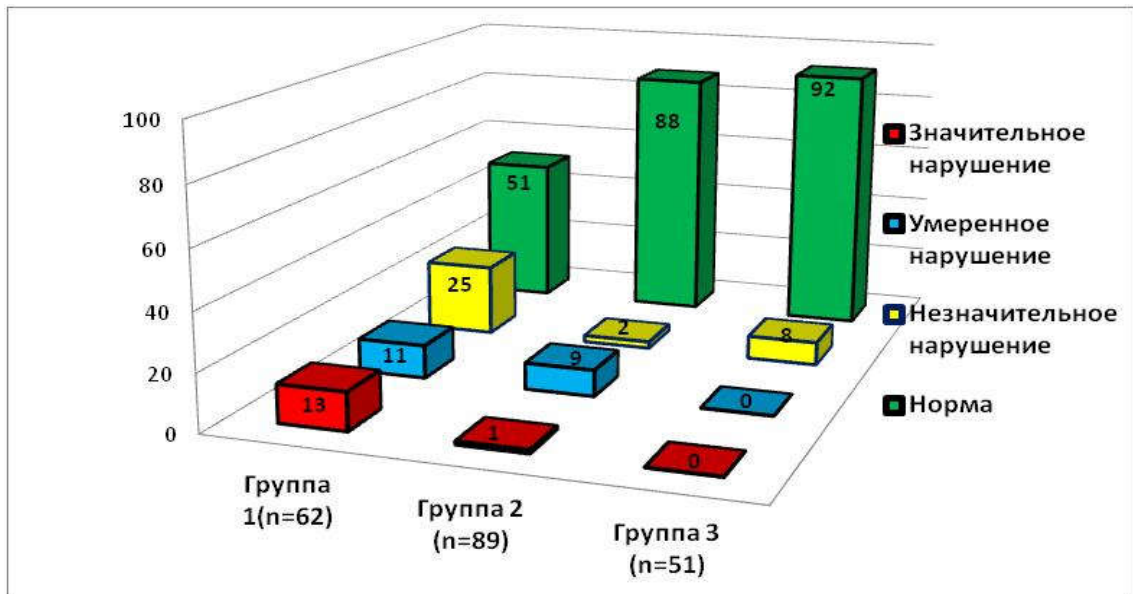


Рисунок 43. Распределение целевых показателей КДР ЛЖ (%) через 24 месяца у пациентов исследуемых групп

Представленные данные демонстрируют наилучшую динамику ремоделирования ЛЖ у пациентов с комплексным подходом к хирургическому лечению пороков МК, осложненных ФП и высокой ЛГ – у 92 пациентов наблюдались целевые показатели КДР ЛЖ. В то время как у пациентов 2 и 1 групп – 88% и 51% соответственно ($p < 0,001$), что подчеркивает необходимость дополнительной хирургической коррекции не только нарушений ритма, но и высокой ЛГ. Итоговая таблица динамики целевых значений КДР ЛЖ представлена ниже (Рисунок 44).

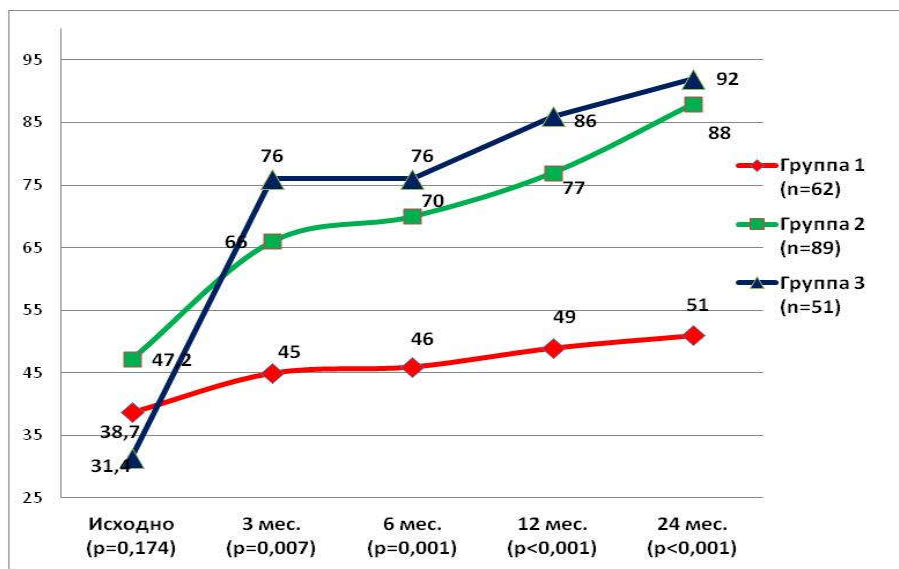


Рисунок 44. Динамика достижения целевого (нормального) размера КДР ЛЖ (см) в исследуемых группах

Представленные данные показывают наилучшую динамику целевых значений КДР ЛЖ в 3 группе, где исходные значения были самые неблагоприятные, а уже через 3 месяца имели наилучшие показатели с сохранением лидирующего положения в дальнейшем.

4.2. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ЛЖ

Ремоделирование ЛЖ связана как с изменением КДР ЛЖ, так и с КСР ЛЖ, анализ которого был также проведен в рамках проведенной работы. Динамика средних значений КСР в послеоперационном периоде представлена ниже (Рисунок 45).

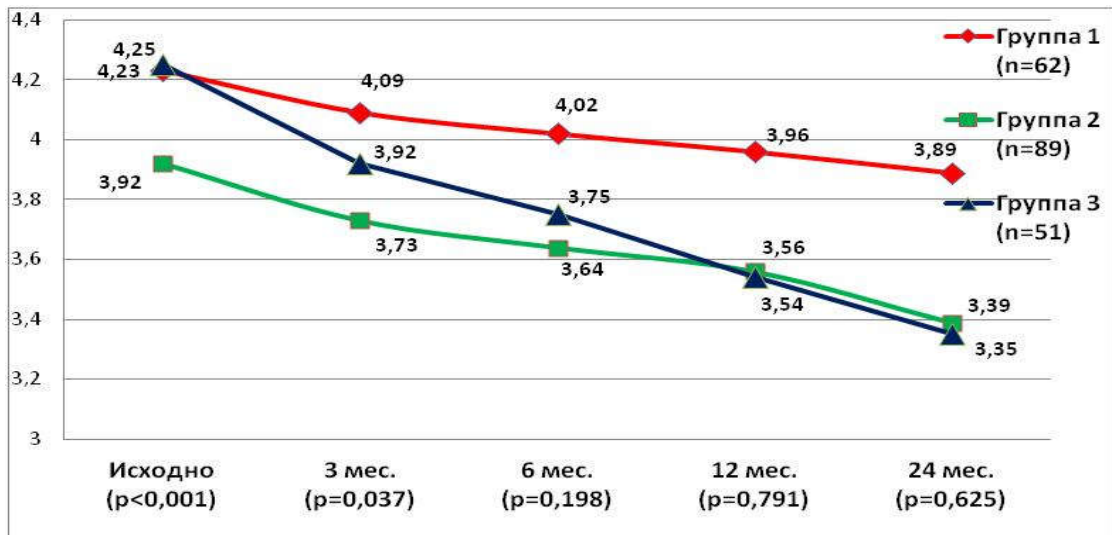


Рисунок 45. Динамика средних значений КСР ЛЖ в группах исследования (статистическая достоверность оценена с применением критерия Манна-Уитни между 2 и 3 группами).

Представленная диаграмма демонстрирует исходные значимые межгрупповые различия за счет 1 и 3 групп, где наблюдается наибольшая дилатация полости ЛЖ. Но уже с 3-месячного периода отмечаются сопоставимые значения КСР ЛЖ, за счет значительного снижения КСР ЛЖ в 3 группе. Спустя 24 месяцев средние значения КСР ЛЖ остаются сопоставимыми между 2 и 3 группами ($p = 0,625$), но значимыми при сравнении с 1 группой ($p < 0,001$).

Также проведен анализ достижения целевых показателей КСР ЛЖ у пациентов исследуемых групп (Рисунок 46).

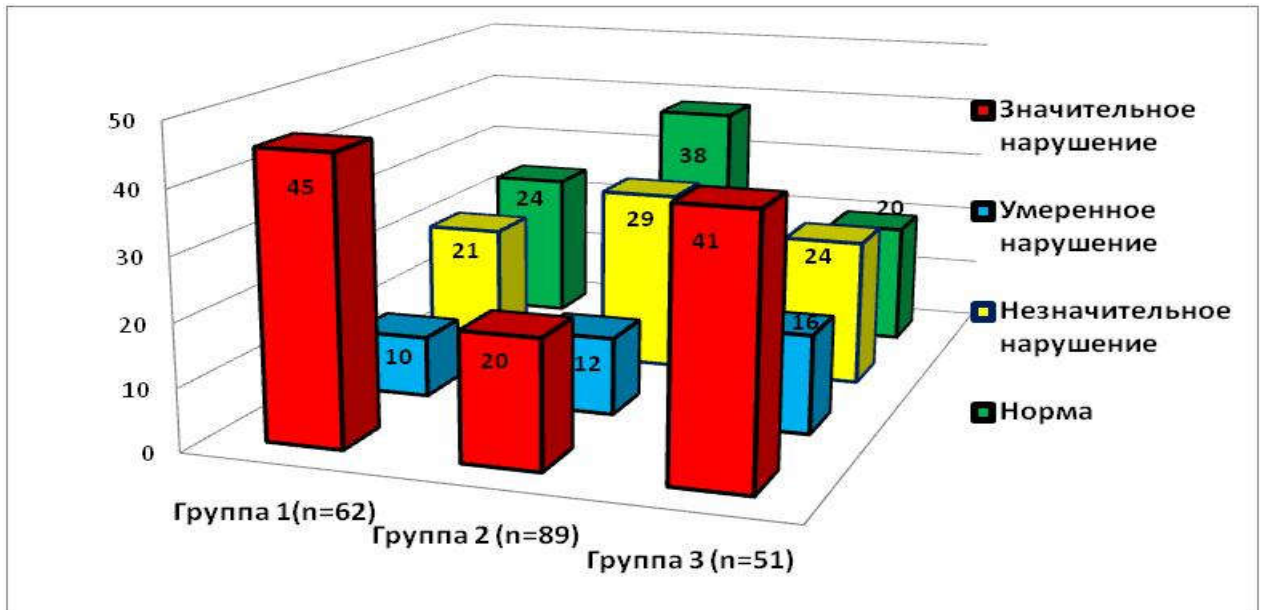


Рисунок 46. Исходные значения КСР ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп

При анализе исходных целевых показателей исследуемых пациентов, отмечаются значительные различия при межгрупповом анализе, за счет выраженного увеличения КСР ЛЖ в 1 и 3 группах ($p=0,023$). Динамика изменений КСР ЛЖ через 3 месяца представлена ниже (Рисунок 47).

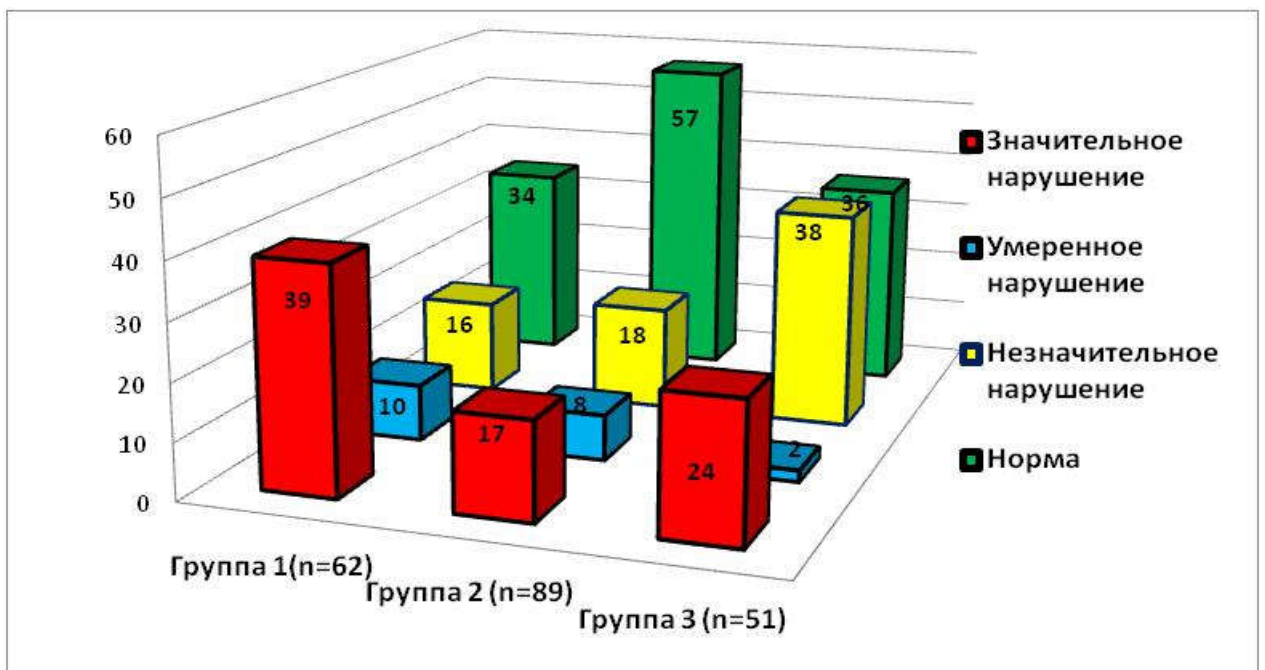


Рисунок 47. Значения КСР ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 3 месяца после оперативного вмешательства

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют улучшение КСР ЛЖ во всех группах, но наилучшие показатели выявлены во 2 группе, где целевые значения КСР ЛЖ наблюдались у 57% больных, в то время как в 3 и 1 группах этот показатель составил 36% и 34%, соответственно ($p=0,001$). Лучшая динамика целевых показателей во 2 группе обусловлена исходно лучшими показателями КСР ЛЖ у пациентов данной группы.

Результаты целевых значений КСР ЛЖ через 6 месяцев представлены ниже (Рисунок 48).

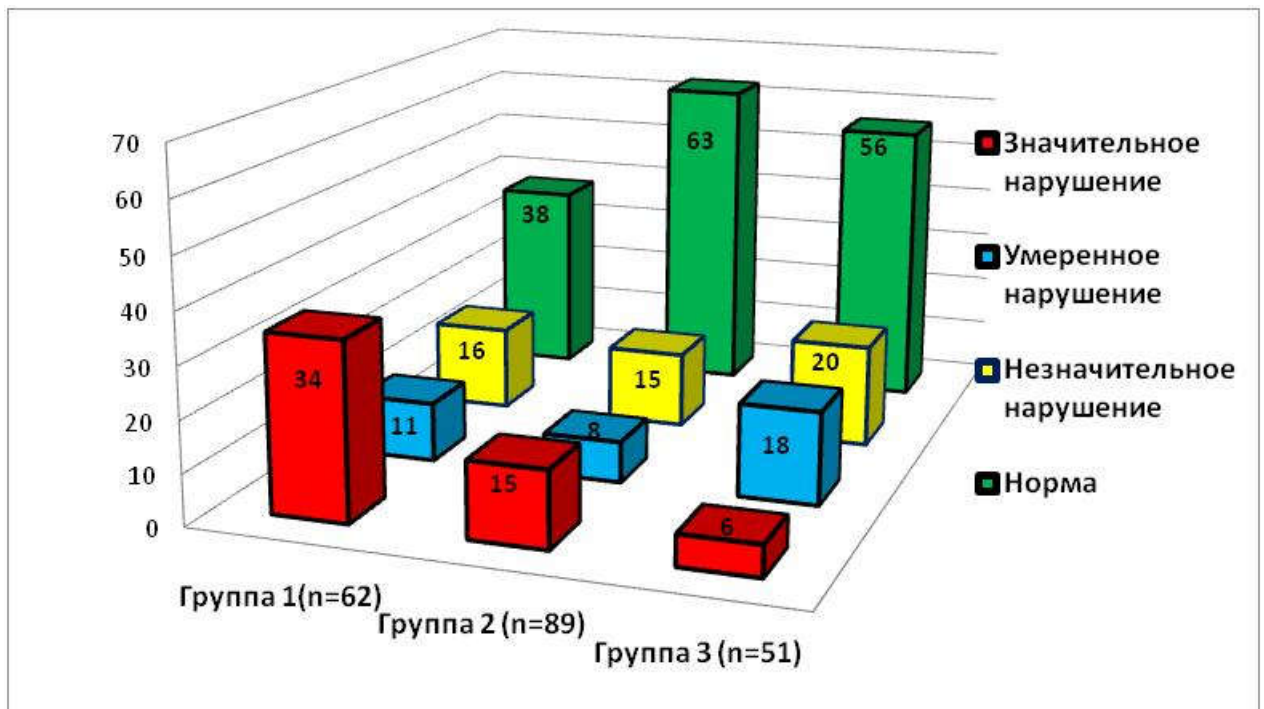


Рисунок 48. Значения КСР ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев после оперативного вмешательства

Представленные результаты демонстрируют наилучшие результаты нормализации КСР ЛЖ во 2 группе, где целевые показатели получены у 63% больных, в то время как в 3 и 1 группах, этот показатель составил 56% и 38% соответственно ($p=0,002$). Значимая достоверность при межгрупповом анализе обусловлена незначительной динамикой нормализации КСР ЛЖ у пациентов 1 группы. Динамика достижения целевых значений КСР ЛЖ через 12 месяцев представлена ниже (Рисунок 49).

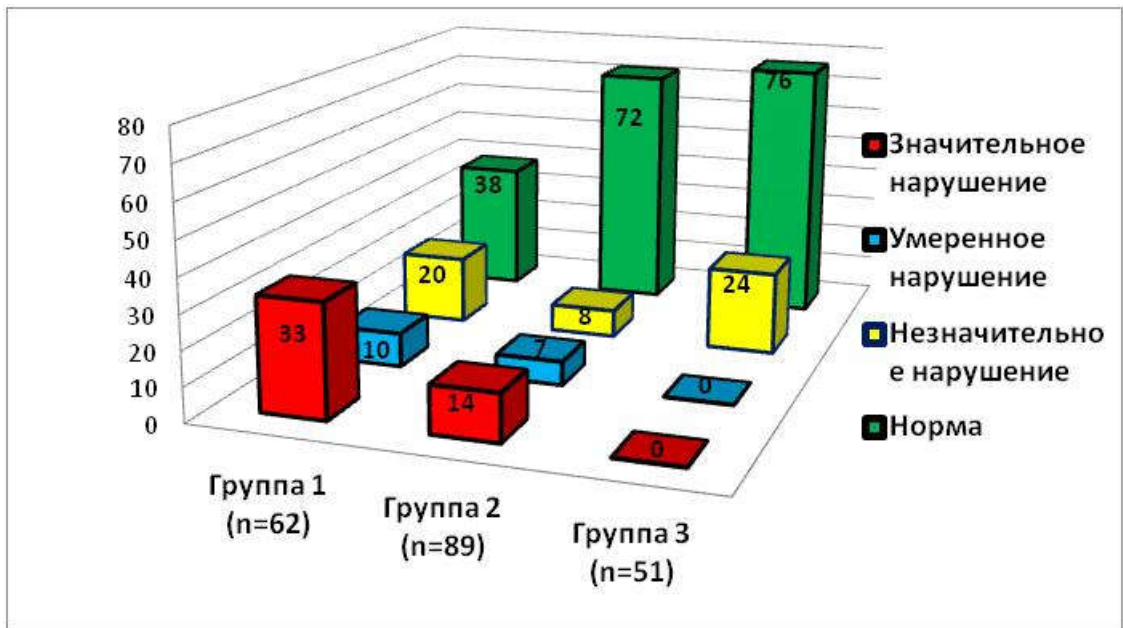


Рисунок 49. Значения КСР ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев после оперативного вмешательства

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют нормализацию КСР ЛЖ во всех группах, наилучшие результаты наблюдаются у пациентов 3 группы, где 76% больных имели нормальные значения КСР ЛЖ, у пациентов 2 и 1 групп. Этот показатель составил 72% и 38% соответственно ($p < 0,001$).

Значения целевых показателей КСР ЛЖ через 24 месяца представлены на диаграмме ниже (Рисунок 50).

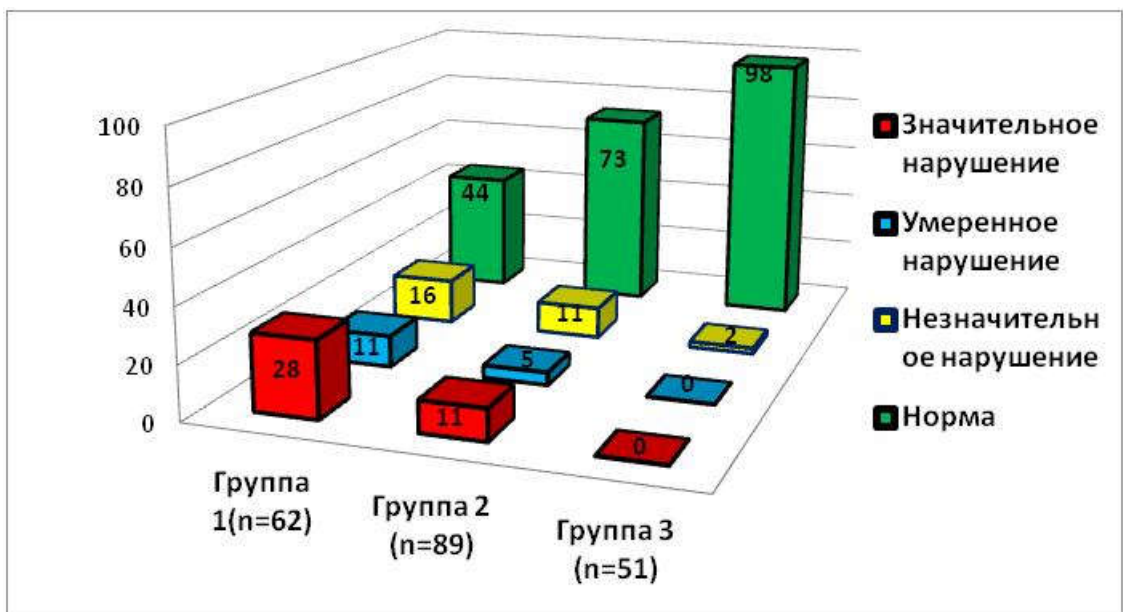


Рисунок 50. Значения КСР ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 24 месяца после оперативного вмешательства

Представленная диаграмма демонстрирует неоспоримо лучшие результаты нормализации КСР ЛЖ у пациентов 3 группы, где целевые значения получены у 98% больных, а у пациентов 2 и 1 группы этот показатель составил 73% и 44% соответственно ($p < 0,001$).

Динамика целевых показателей КСР ЛЖ у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 51).

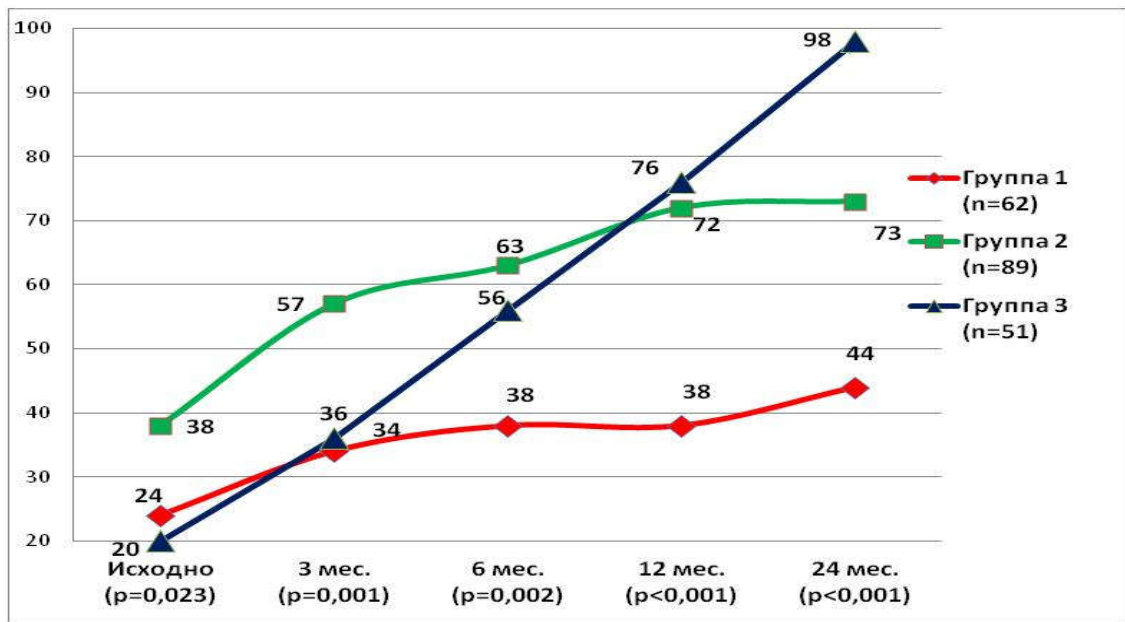


Рисунок 51. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ЛЖ (%) в исследуемых группах

Представленные данные демонстрируют неоспоримое преимущество нормализации КСР ЛЖ у пациентов 3 группы, где применен комплексный подход к хирургической коррекции, включающий ликвидацию порока МК, хирургическое лечение нарушений ритма и высокой ЛГ. Наименьшую динамику нормализации КСР ЛЖ имели пациенты 1 группы, где выполнена изолированная коррекция порока МК. Пациенты 2 группы занимали промежуточное положение.

4.3. Анализ влияния оперативного лечения на КДО ЛЖ

Нормализация линейных размеров ЛЖ непосредственно связана с динамикой объемных показателей ЛЖ, таких как КДО ЛЖ и КСО ЛЖ. Динамика средних показателей КДО ЛЖ представлена ниже (Рисунок 52).

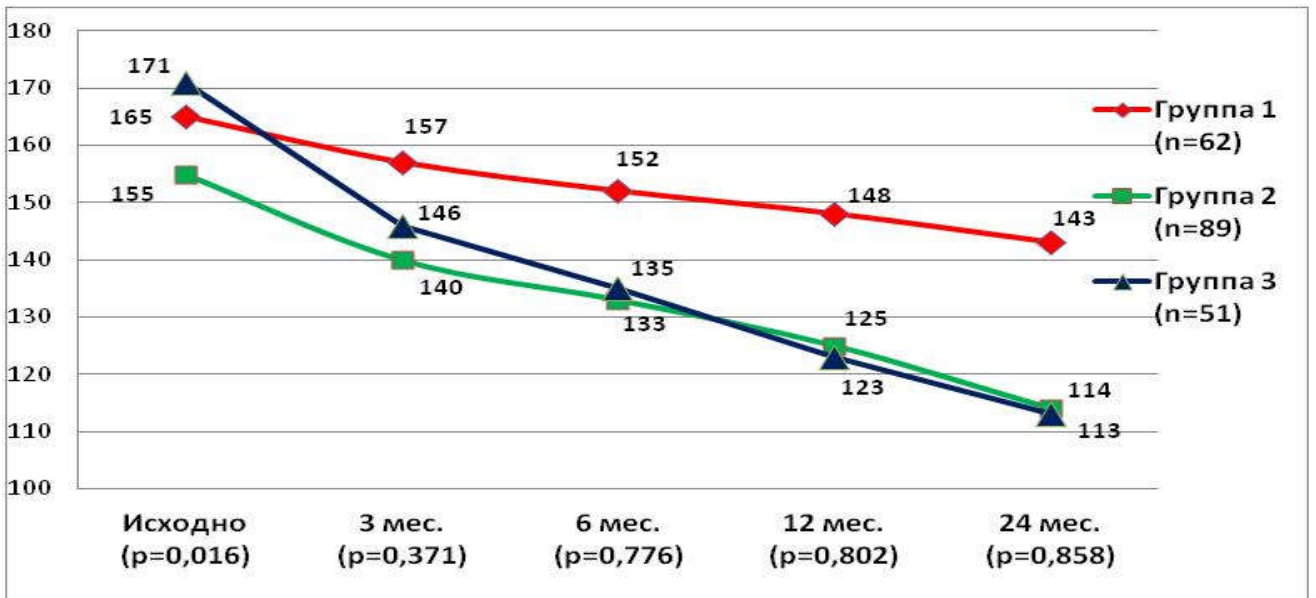


Рисунок 52. Динамика средних значений КДО ЛЖ (мл) у пациентов исследуемых групп (статистический анализ производили между 2 и 3 группами с использованием критерия Манна-Уитни)

Представленная диаграмма демонстрирует наилучшие показатели снижения КДО ЛЖ у пациентов 3 группы, где исходно наблюдались значительно худшие показатели ($p=0,016$), а уже с 3 месяцев после операции сопоставимые со значениями пациентов 2 группы ($p=0,371$).

Для детального анализа динамики КДО ЛЖ в исследуемых группах, проведен анализ достижения целевых показателей, начиная с дооперационного периода (Рисунок 53).

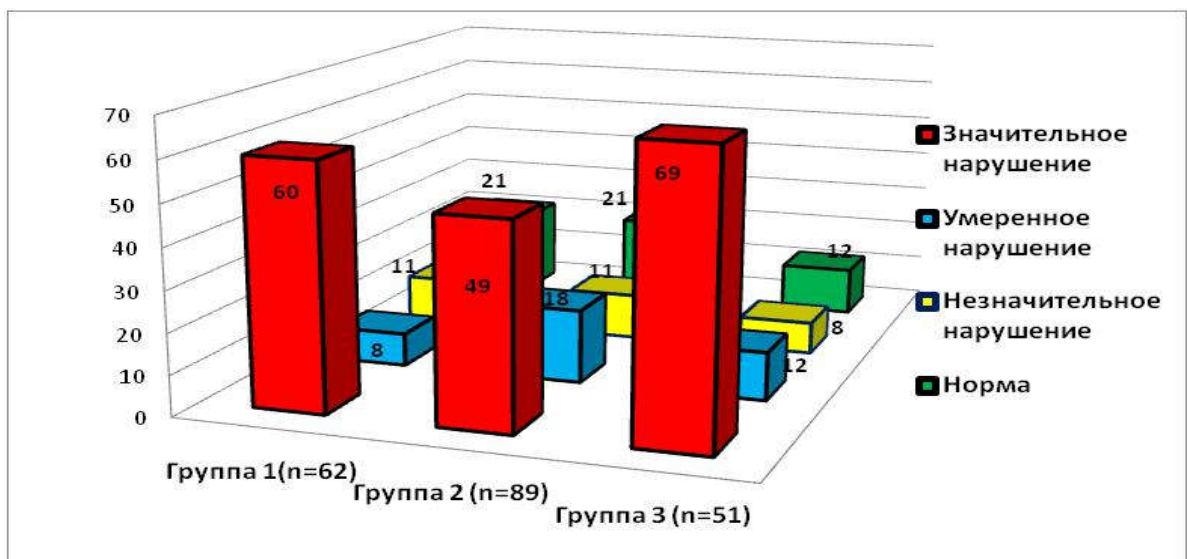


Рисунок 53. Исходные целевые показатели КДО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп

Представленные данные демонстрируют сопоставимые исходные значения КДО ЛЖ у пациентов исследуемых групп ($p=0,302$). Необходимо отметить большое количество значительных нарушений КДО ЛЖ во всех группах исследования.

Распределение целевых показателей КДО ЛЖ через 3 месяца представлены ниже (Рисунок 54).

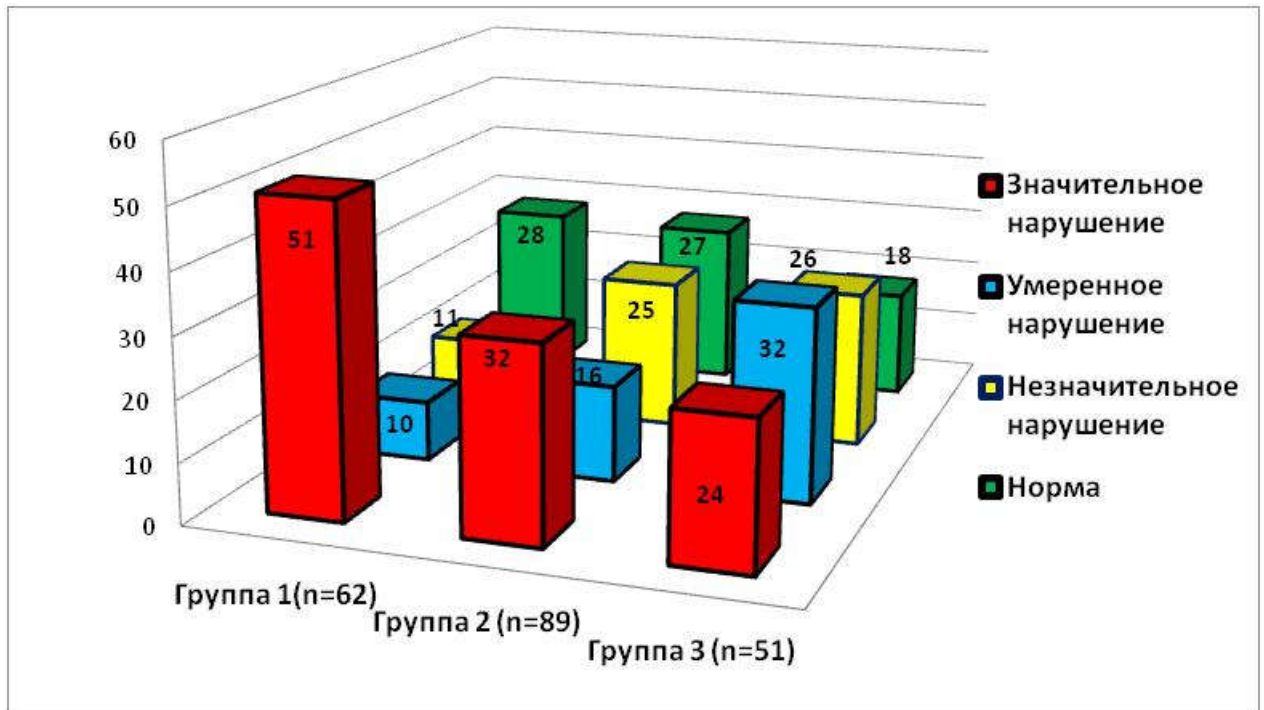


Рисунок 54. Целевые показатели КДО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 3 месяца

Представленные данные демонстрируют положительную динамику во всех исследуемых группах, наилучшая динамика отмечается в 3 группе, где доля значительных нарушений с 69% уменьшилась до 24%, а во 2 и 1 группе составляет 32 и 51%, соответственно ($p=0,004$).

Динамика целевых значений КДО ЛЖ через 6 месяцев представлена ниже (Рисунок 55).

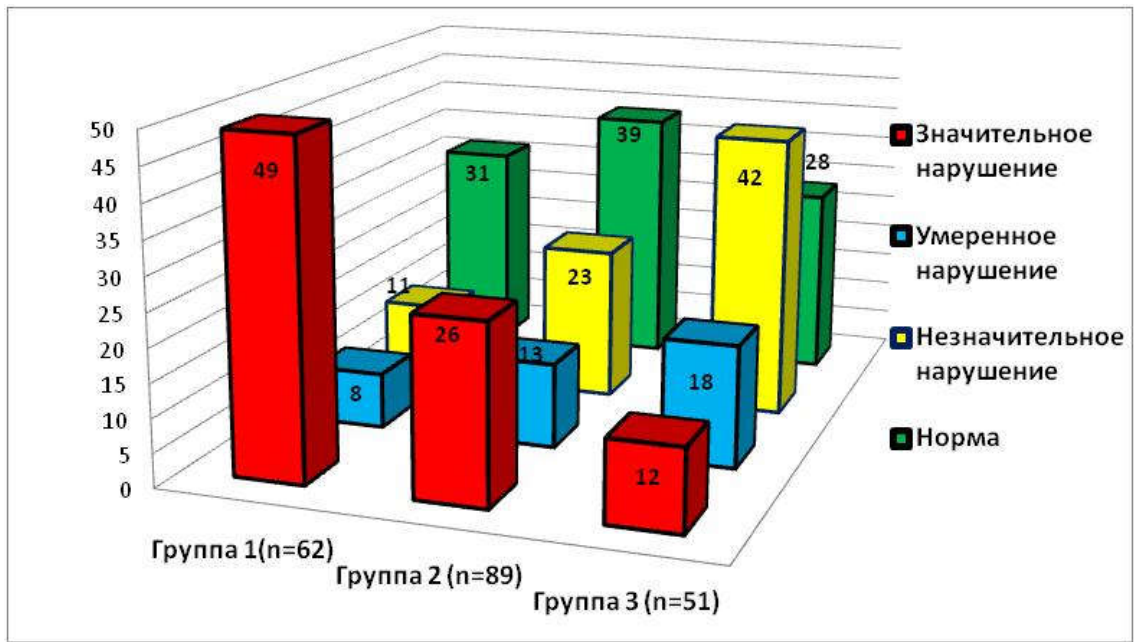


Рисунок 55. Целевые показатели КДО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев

Результаты, представленные на рисунке, демонстрируют дальнейшую положительную динамику снижения объема КДО ЛЖ. Наилучшие результаты представлены в 3 группе, где доля значимых нарушений снизилась до 12%, в то время как во 2 и 1 группе составила 26% и 49% соответственно ($p < 0,001$).

Динамика целевых значений КДО ЛЖ представлена ниже (Рисунок 56).

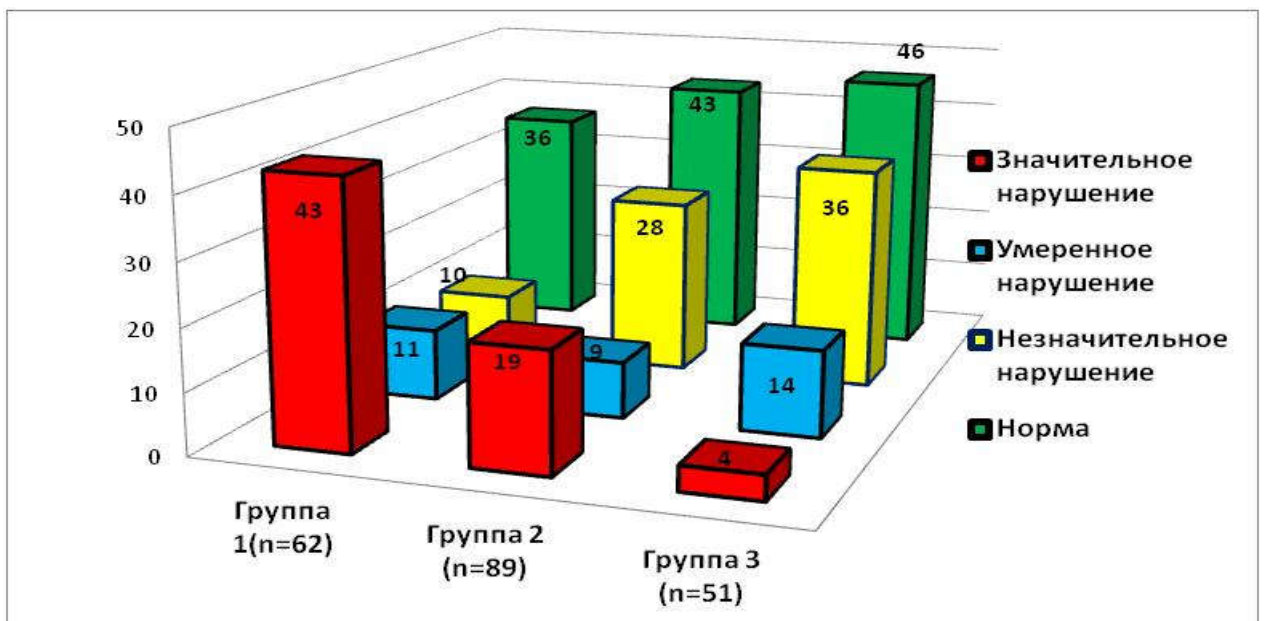


Рисунок 56. Целевые показатели КДО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев

Данные, представленные на рисунке, свидетельствуют о дальнейшем remodelировании полости ЛЖ, доля значительных нарушений у пациентов 3 группы снизилась до 4%, у пациентов 2 группы до 19%, а в 1 группе составила 43% ($p < 0,001$). К тому же, стала увеличиваться доля пациентов с нормальными показателями КДО ЛЖ: в 3 группе – 46%, во 2 группе – 43% и в 1 группе – 36%.

Дальнейшая динамика целевых показателей через 24 месяца представлена ниже (Рисунок 57).

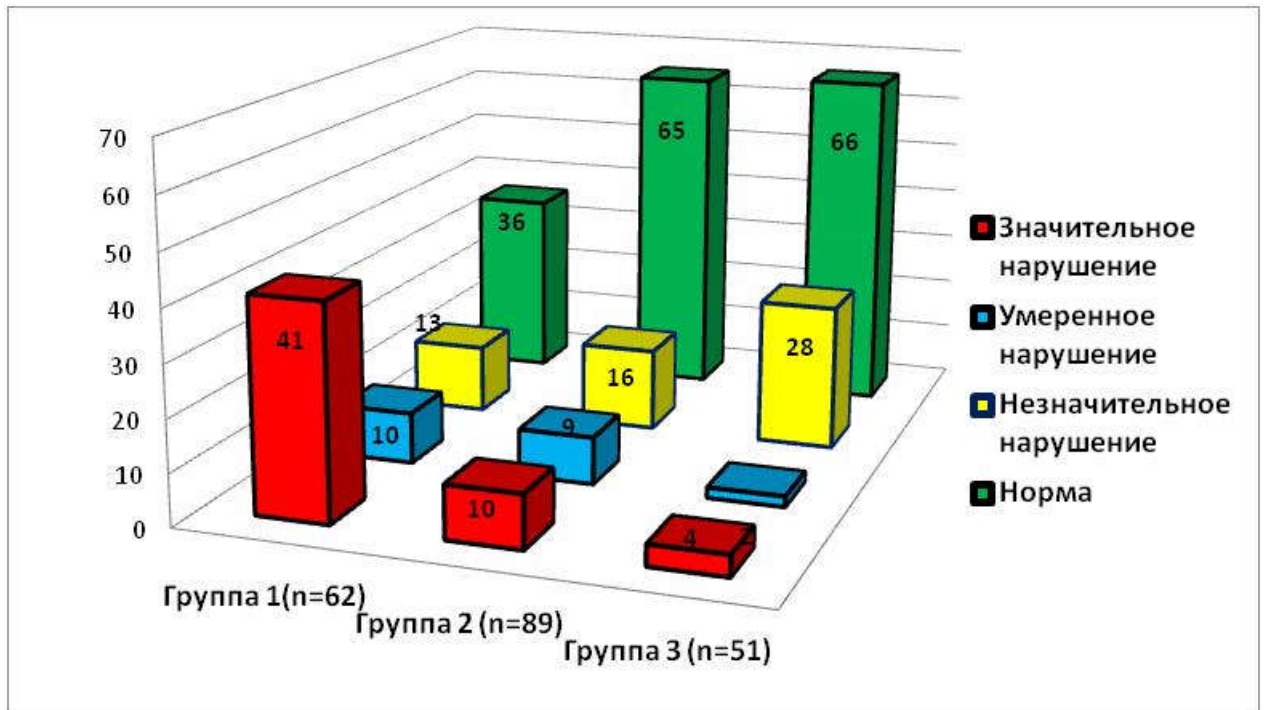


Рисунок 57. Целевые показатели КДО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 24 месяца

Представленные данные свидетельствуют о лучшей динамике уменьшения КДО ЛЖ у пациентов 3 группы, где целевые результаты наблюдались у 66%, в то время как у пациентов 2 и 1 групп – 65% и 36% соответственно, а доля значительных нарушений снизилась до 4%, тогда как во 2 и 1 группах – 10% и 41% ($p < 0,001$).

Итоговая линейная диаграмма, демонстрирующая динамику целевых показателей КДО ЛЖ представлена ниже (Рисунок 58).

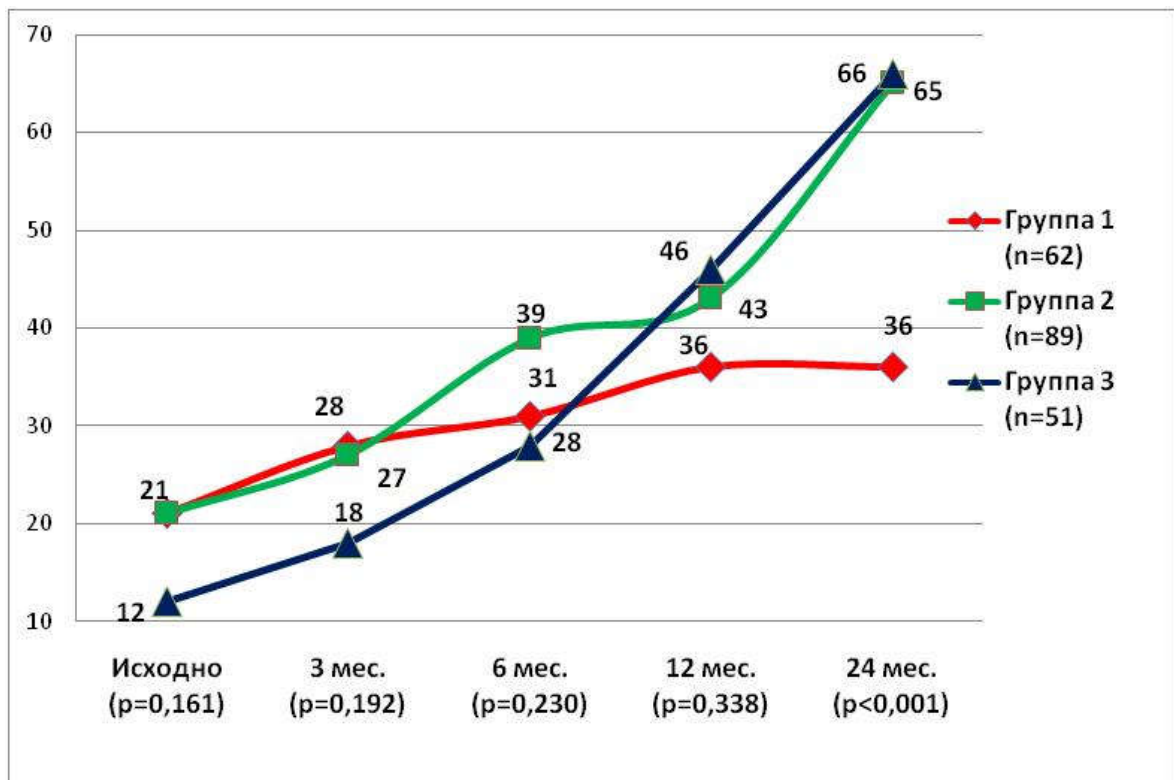


Рисунок 58. Динамика достижения целевого (нормального) размера КДО ЛЖ (мл) в исследуемых группах

Представленные данные демонстрируют сопоставимые исходные значения целевых показателей КДО ЛЖ у пациентов исследуемых групп, но через 24 месяца наблюдаются значительные изменения за счет увеличения числа пациентов с целевыми значениями КДО ЛЖ во 2 и 3 группах, в то время как у пациентов 1 группы дальнейшего увеличения доли целевых значений КДО ЛЖ не наблюдалось с 12 месячного периода, что связано с отсутствием хирургической коррекции осложнений митрального порока.

4.4. Анализ влияния оперативного лечения на КСО ЛЖ

Ремоделирование ЛЖ непосредственно связано и с изменением КСО ЛЖ. Динамика средних показателей КСО ЛЖ у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 59).

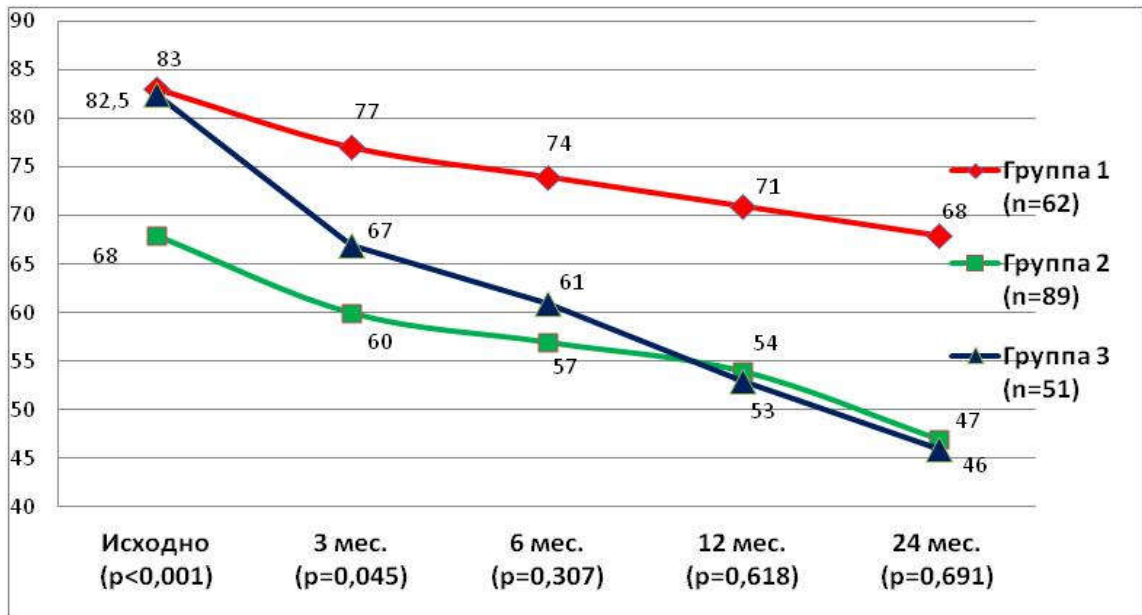


Рисунок 59. Динамика средних показателей КСО (мл) в группах исследования

Также значительная исходная дилатация полости ЛЖ у пациентов 1 и 3 групп, демонстрирует обратное ремоделирование, но наилучшие результаты наблюдаются у пациентов 3 группы, где значимое увеличение КСО ЛЖ, по сравнению со 2 группой, уже через 6 месяцев имеет сопоставимые результаты.

Для детального анализа динамики КСО ЛЖ проведена оценка изменений целевых показателей КСО ЛЖ (Рисунок 60).

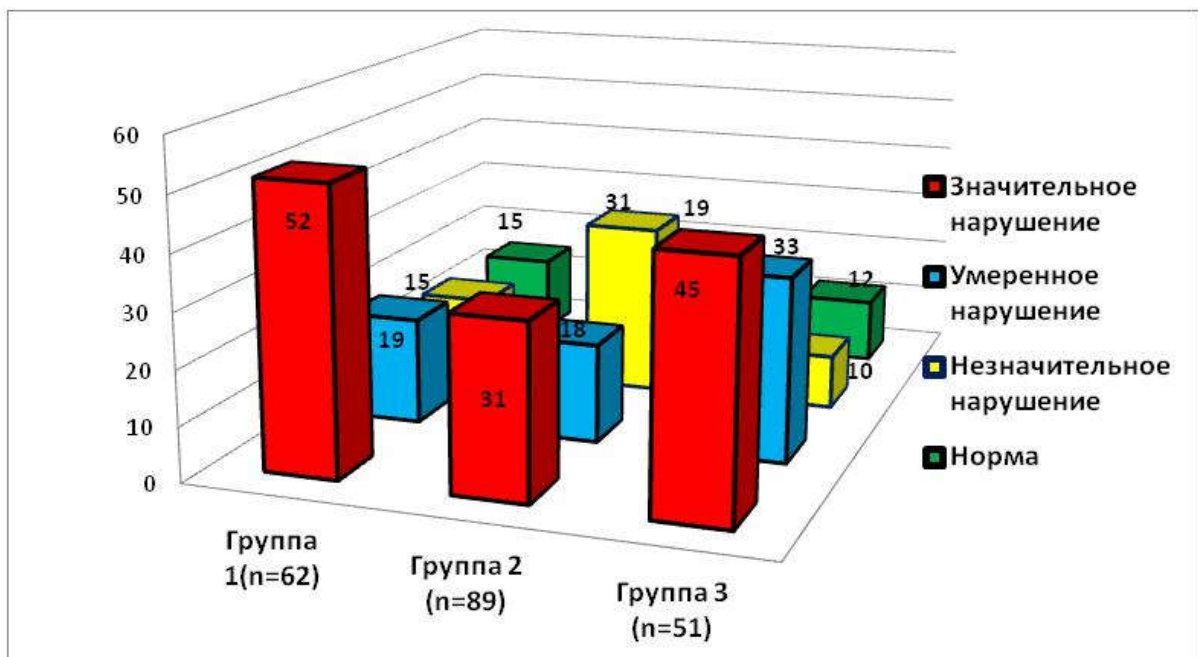


Рисунок 60. Исходные целевые показатели КСО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп

Представленная диаграмма демонстрирует значимые исходные межгрупповые различия за счет большого количества выраженных нарушений у пациентов 1 и 3 групп – 52% и 45%, в то время как во 2 группе, доля таких пациентов составила 31% ($p=0,006$).

Динамика целевых показателей КСО ЛЖ представлена ниже (Рисунок 61).

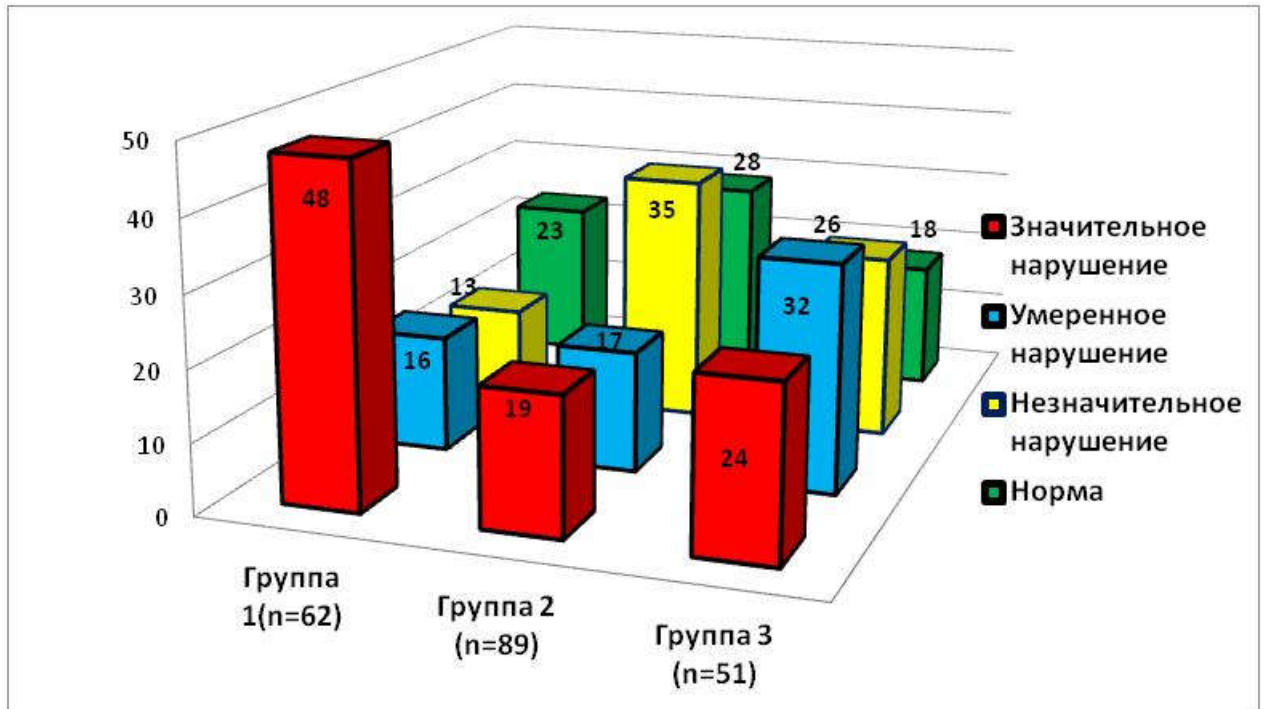


Рисунок 61. Целевые показатели КСО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 3 месяца

Представленная диаграмма свидетельствует о положительной динамике уменьшения КСО ЛЖ преимущественно во 2 и 3 группах, где доля значимых нарушений снизилась до 19% и 24% соответственно, а в 1 группе остается на уровне 48%, в то же время увеличилась доля целевых (нормальных) значений – 28% и 18%, во 2 и 3 группе и 23% в 1 группе ($p<0,001$). Значительных различий по распределению целевых показателей между 2 и 3 группой не наблюдалось ($p=0,123$).

Дальнейшая динамика целевых показателей КСО ЛЖ представлена ниже (Рисунок 62).

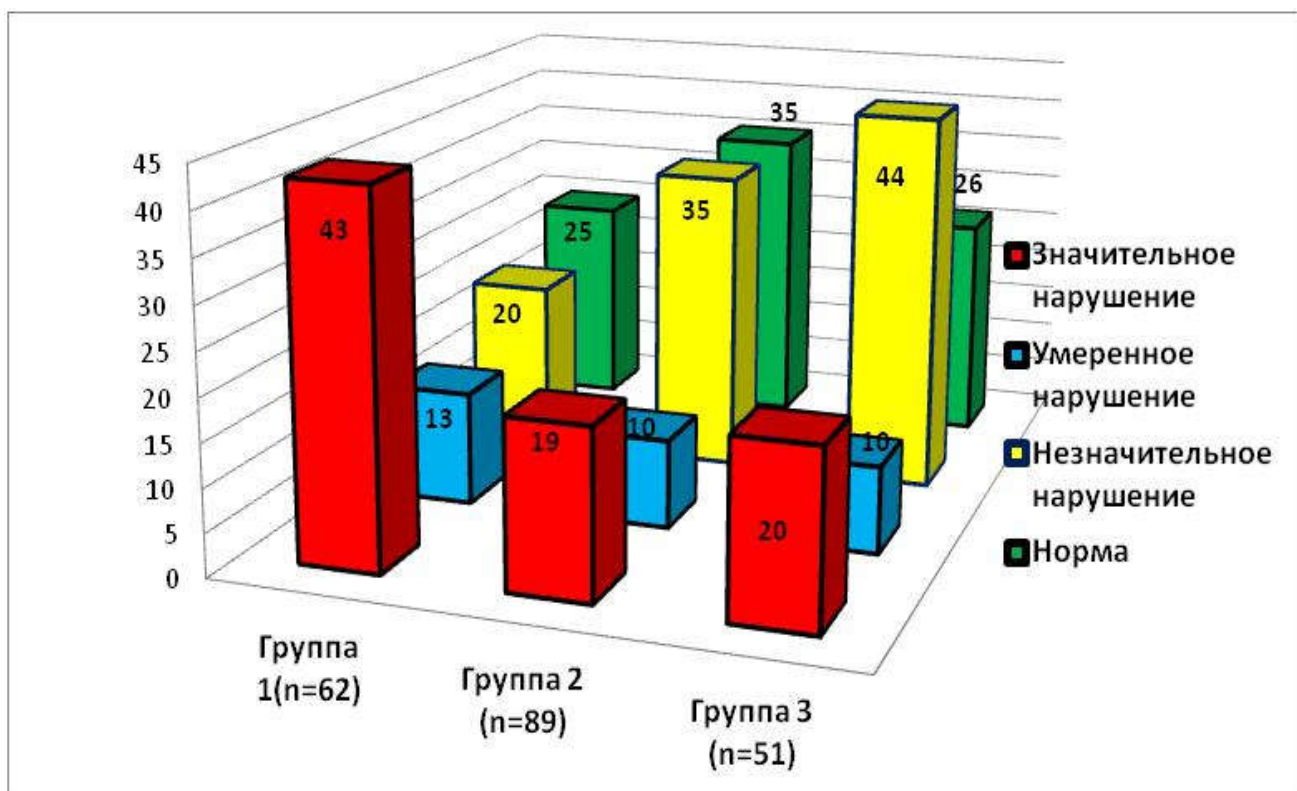


Рисунок 62. Целевые показатели КСО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев

Представленная диаграмма свидетельствует о дальнейшем ремоделировании полости ЛЖ в виде уменьшения КСО ЛЖ в группах исследования. Наилучшая динамика представлена во 2 и 3 группах, где доля целевых значений составила 35% и 26% соответственно, а количество пациентов со значительными нарушениями снизилось до 19% и 20% соответственно ($p=0,682$). При межгрупповом анализе с пациентами 1 группы, наблюдаются выраженные различия, так как количество пациентов со значительными нарушениями в 1 группе составило 43%, а доля целевых значений 25% ($p=0,015$).

Дальнейшая динамика целевых показателей КСО ЛЖ представлена ниже (Рисунок 63).

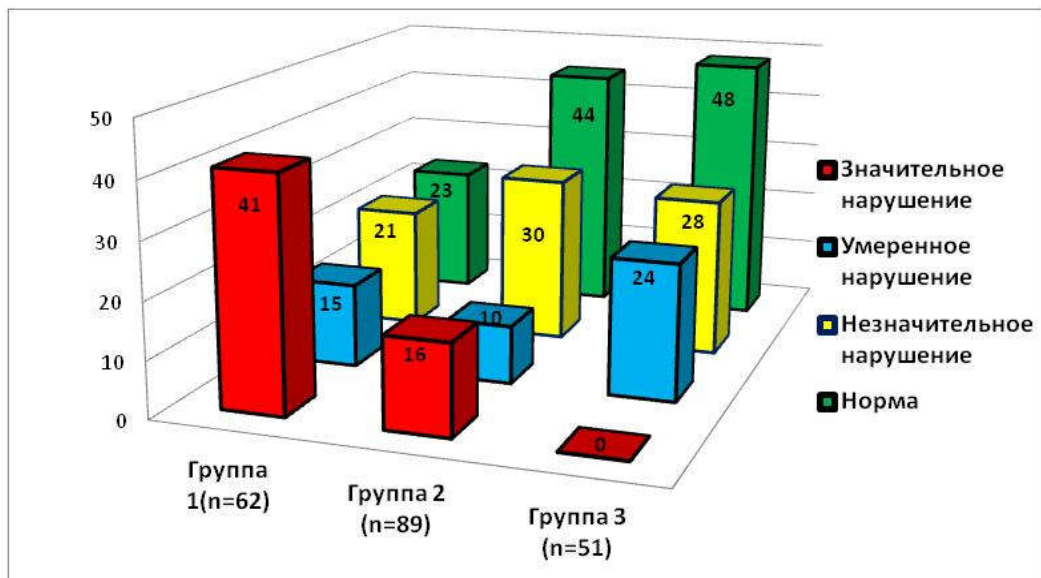


Рисунок 63. Целевые показатели КСО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют наилучшие результаты уменьшения КСО ЛЖ у пациентов 2 и 3 групп, где значительные нарушения составили 16% и 0%, соответственно, а целевые значения были на уровне 44% и 48% ($p=0,072$). При сравнении с пациентами 1 группы, наблюдались значимые различия, так как в этой группе доля значительных нарушений составила 41%, а целевой показатель был на уровне 23% ($p < 0,001$).

Дальнейшая динамика КСО ЛЖ у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 64).

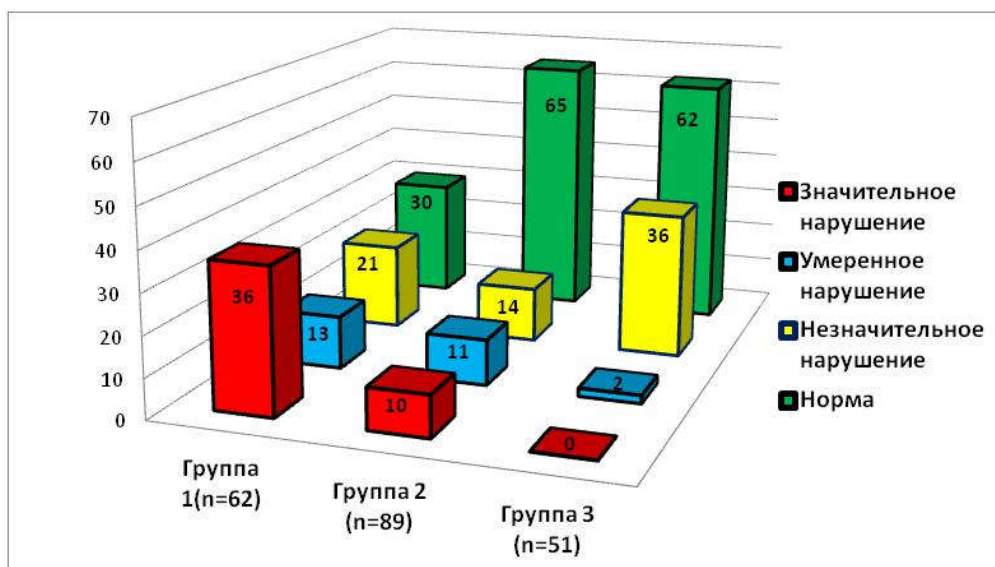


Рисунок 64. Целевые показатели КСО ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 24 месяца

Представленные на диаграмме данные свидетельствуют о наилучшей динамике уменьшения КСО ЛЖ в 3 группе, где доля целевых показателей составила 62%, а пациентов со значительными нарушениями через 24 месяца не было, у пациентов 2 группы доля целевых значений составила 65%, а значительные нарушения наблюдались у 10%, ($p < 0,001$), статистическая значимость между 2 и 3 группой составила $p = 0,005$.

Итоговая линейная диаграмма динамики целевых показателей КСО ЛЖ у пациентов исследуемых групп, представлена ниже (Рисунок 65).

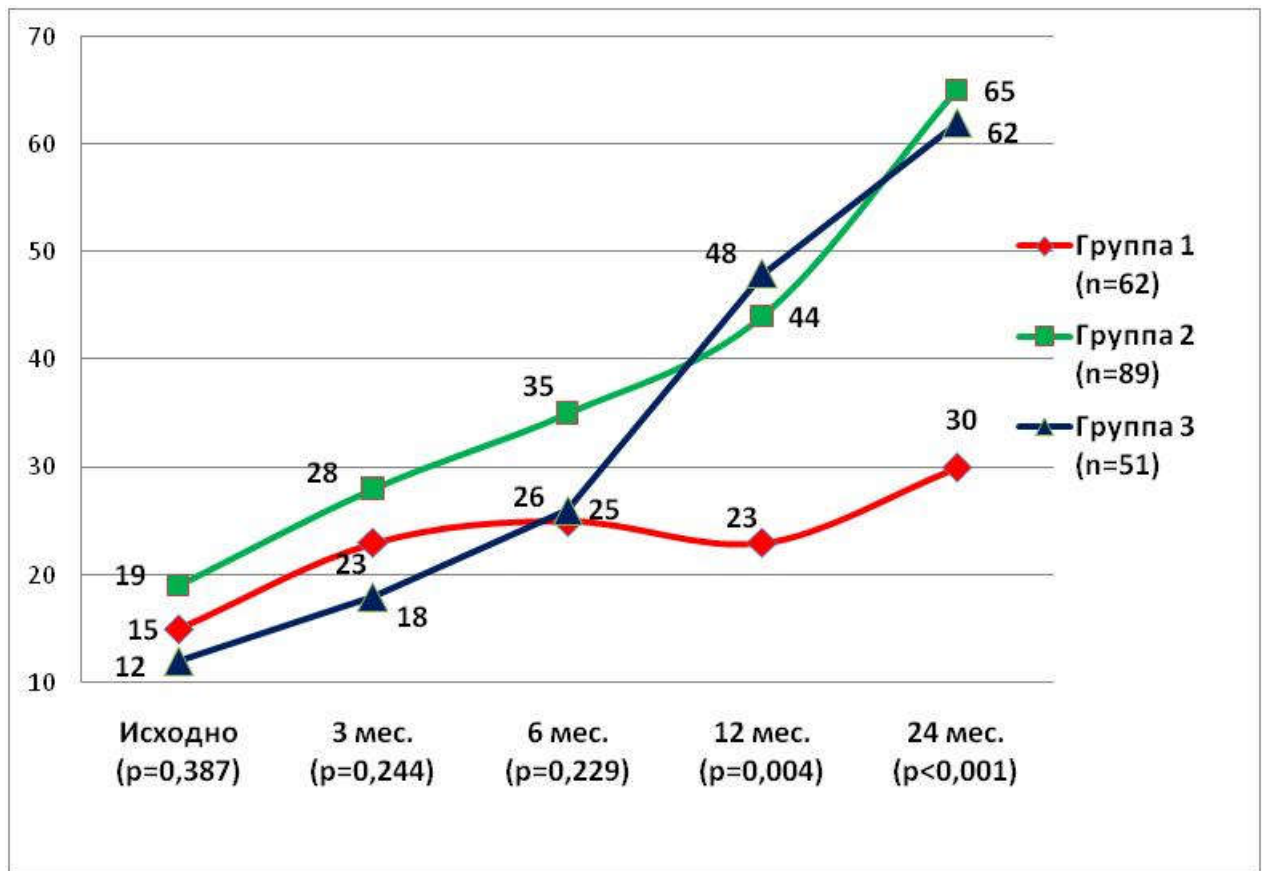


Рисунок 65. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСО ЛЖ (см) в исследуемых группах

Представленные данные демонстрируют сопоставимые результаты обратного ремоделирования ЛЖ по КСО ЛЖ во 2 и 3 группе, где сопоставимые значения были как до операции, так и через 24 месяца после хирургического вмешательства. При анализе КСО ЛЖ 1 группы отмечаются сопоставимые исходные показатели и достоверно худшие результаты с 12-месячного периода по сравнению с пациентами 2 и 3 групп ($p = 0,004$).

Послеоперационная динамика КСО ЛЖ свидетельствует о наилучшем обратном ремоделировании полости ЛЖ у пациентов 2 и 3 групп, где хирургическое лечение порока МК было дополнено коррекцией сопутствующих осложнений в виде ФП и высокой ЛГ.

4.5. Анализ влияния оперативного лечения на ФИ ЛЖ

Ремоделирование полости ЛЖ в послеоперационном периоде способствует улучшению систолической способности миокарда. Динамика средних значений ФИ у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 66).

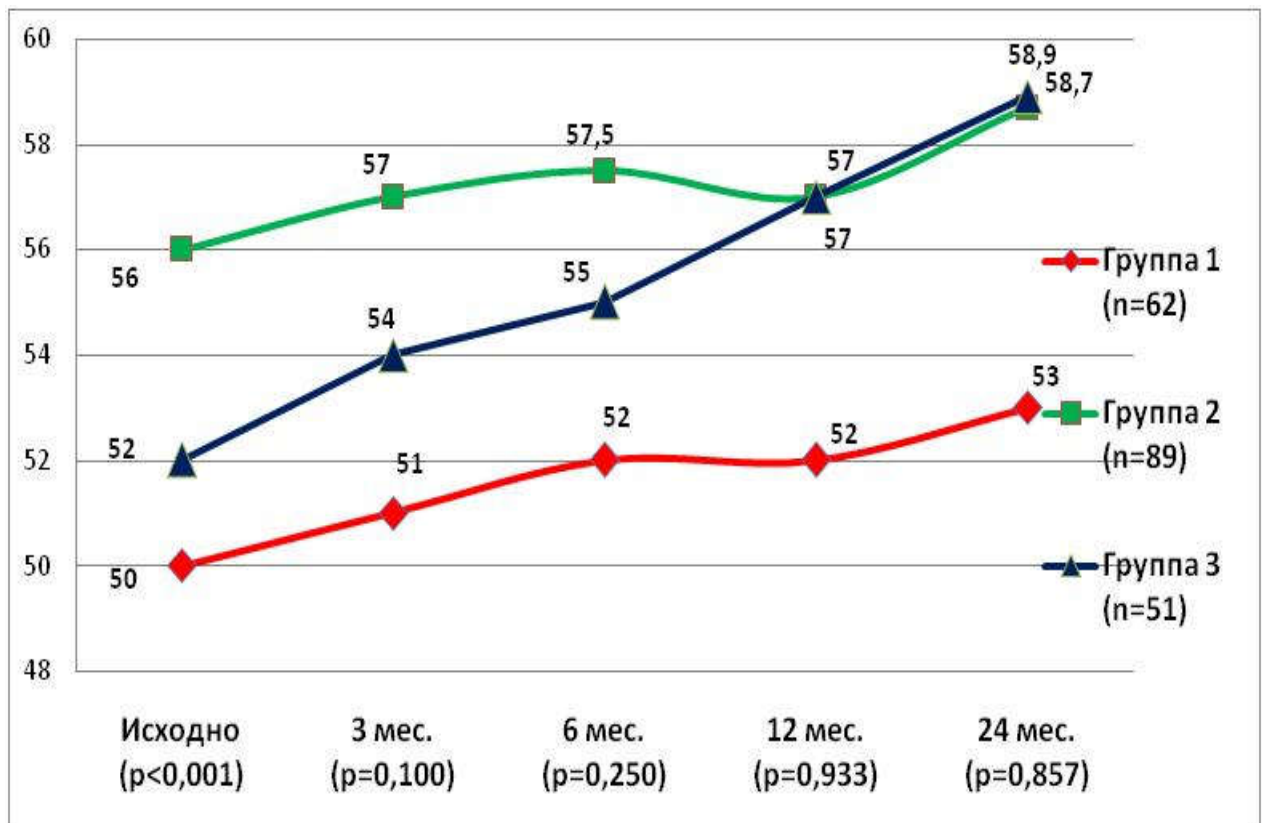


Рисунок 66. Динамика средних значений ФИ ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп (статистическая значимость рассчитана между 2 и 3 группами с применением критерия Манна-Уитни)

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значимые различия исходных показателей, но уже через 3 месяца наблюдались сопоставимые значения

между 2 и 3 группами. Пациенты 1 группы имели значительное снижение сократительной способности ЛЖ, а также незначительную динамику увеличения ФИ ЛЖ в послеоперационном периоде.

Для более детального анализа динамики ФИ ЛЖ у исследуемых пациентов, проведено исследование целевых показателей (Рисунок 67).

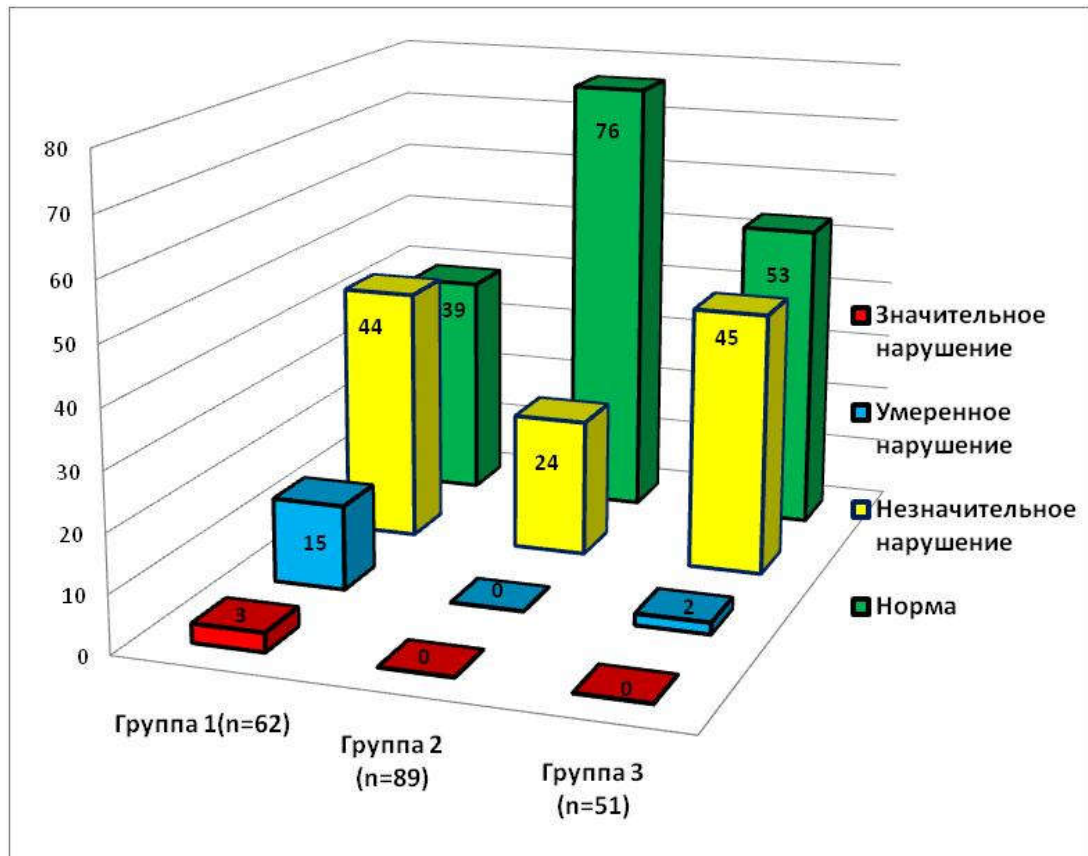


Рисунок 67. Исходные целевые показатели ФИ ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп.

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значимые межгрупповые различия за счет большого количества целевых значений у пациентов 2 группы – 76%, в то время как в 3 и 1 группах этот показатель составил 53% и 39% ($p < 0,001$).

Динамика целевых показателей через 3 месяца представлена ниже (Рисунок 68).

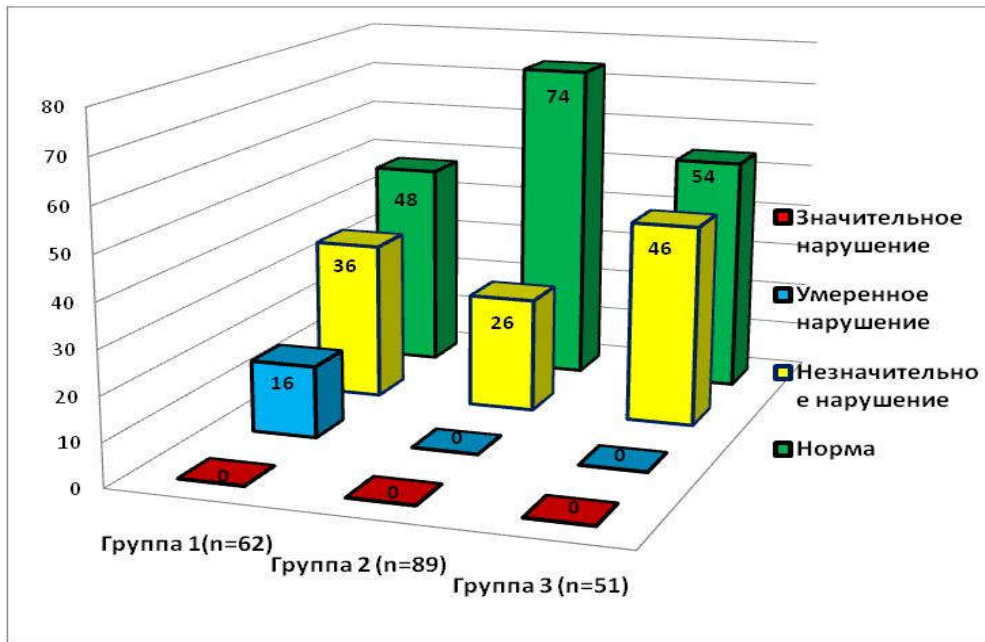


Рисунок 68. Целевые показатели ФИ ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 3 месяца

Данные, представленные на диаграмме, также свидетельствуют об улучшении сократительной способности ЛЖ с наилучшими результатами во 2 группе – 74%, у пациентов 3 и 1 группы этот показатель составил 54% и 48% соответственно ($p < 0,001$).

Динамика целевых показателей ФИ ЛЖ через 6 месяцев представлена ниже (Рисунок 69).

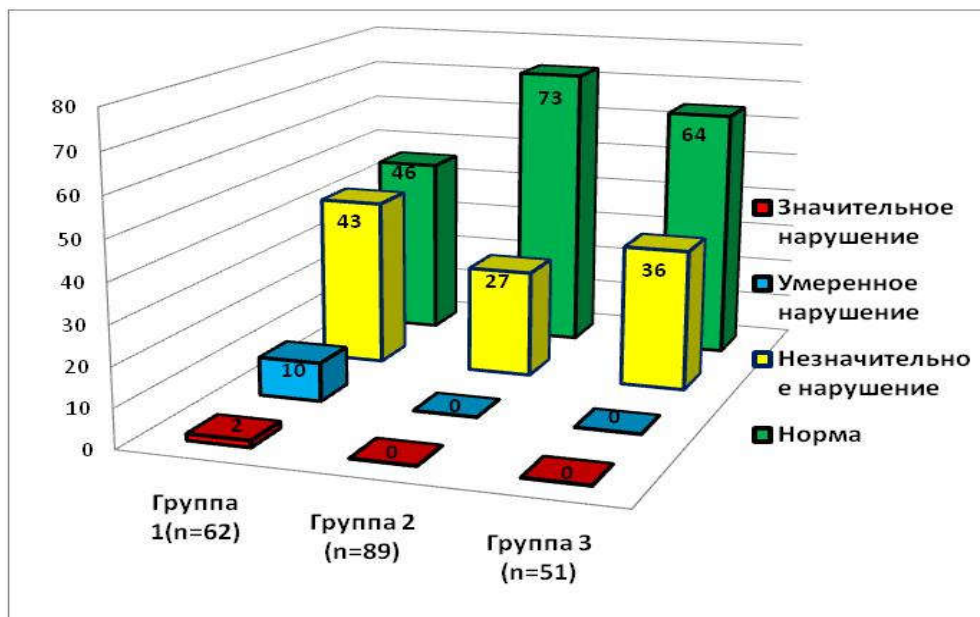


Рисунок 69. Целевые показатели ФИ ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют дальнейшее увеличение ФИ ЛЖ у пациентов исследуемых групп с наилучшими целевыми показателями во 2 группе – 73%, у пациентов 3 и 1 группы, этот показатель составил 64% и 46% соответственно ($p < 0,001$).

Динамика целевых показателей через 12 месяцев после операции представлена ниже (Рисунок 70).

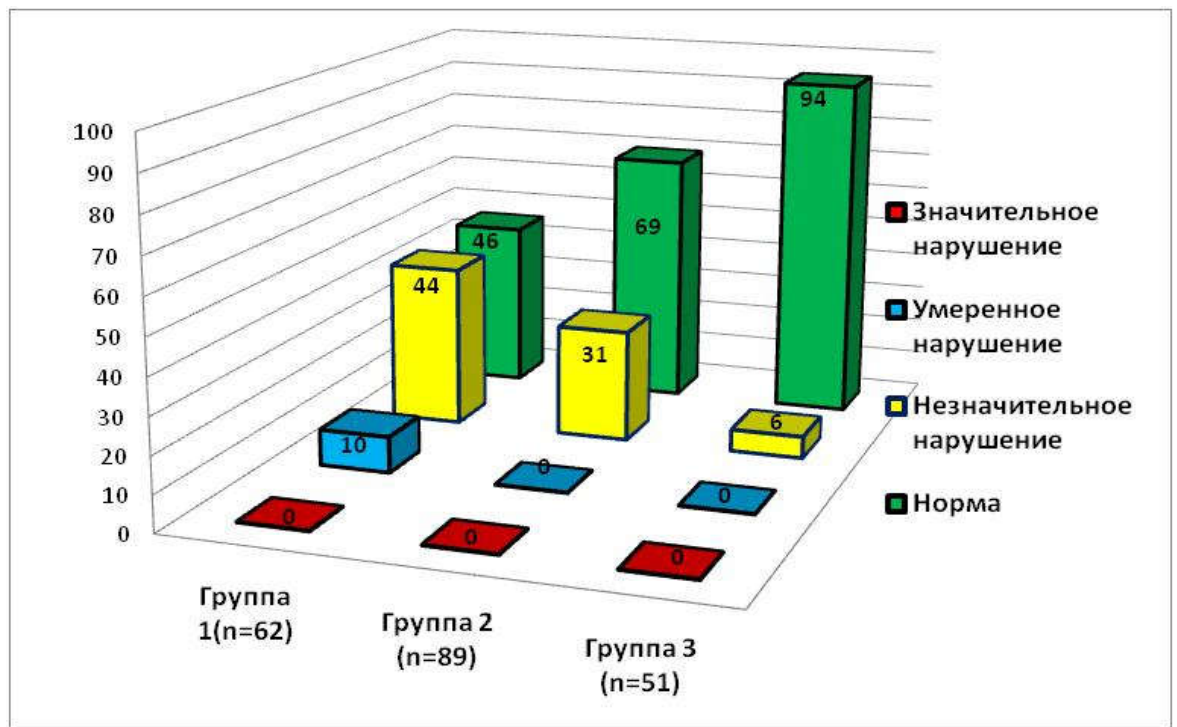


Рисунок 70. Целевые показатели ФИ ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значительное улучшение сократительной способности ЛЖ у пациентов 3 группы, где целевые показатели составили 94%, в то время как у пациентов 2 и 1 групп этот показатель составил 69% и 46% соответственно ($p < 0,001$). Снижение доли пациентов с целевыми показателями ФИ ЛЖ на 4% во 2 группе связываем с рецидивом ФП у пациентов данной группы

Результаты целевых показателей через 24 месяца представлены ниже (Рисунок 71).

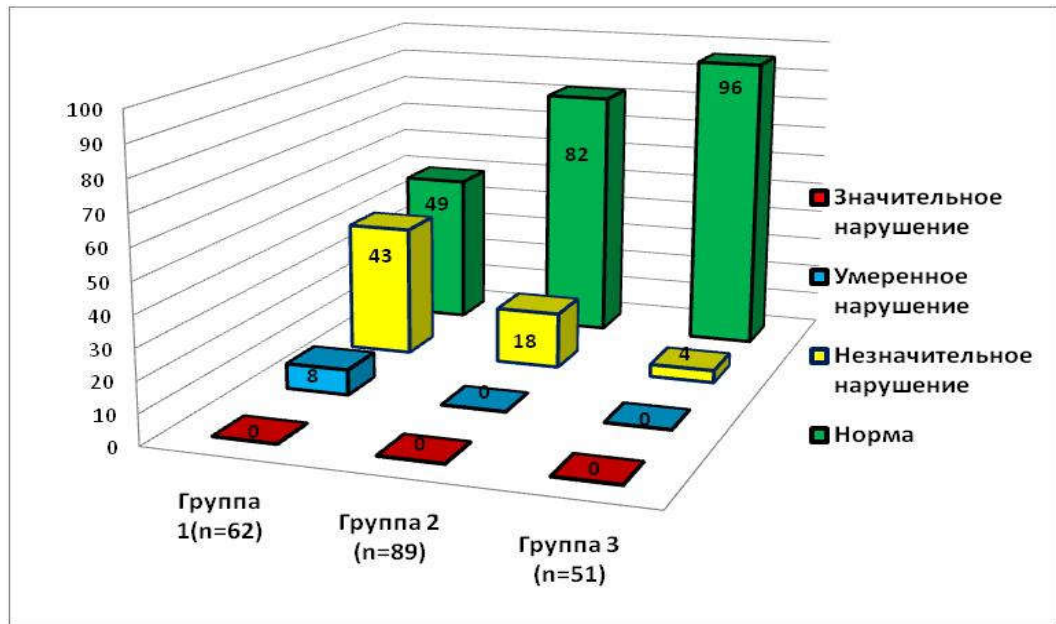


Рисунок 71. Целевые показатели ФИ ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 24 месяца

Представленные данные свидетельствуют о наилучшей динамике увеличения сократительной способности ЛЖ у пациентов 3 группы, где целевые показатели через 24 месяца составили 96%, тогда как у пациентов 2 и 1 группы этот показатель был на уровне 82 и 49% соответственно ($p < 0,001$).

Итоговая диаграмма динамики целевых показателей ФИ ЛЖ пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 72).

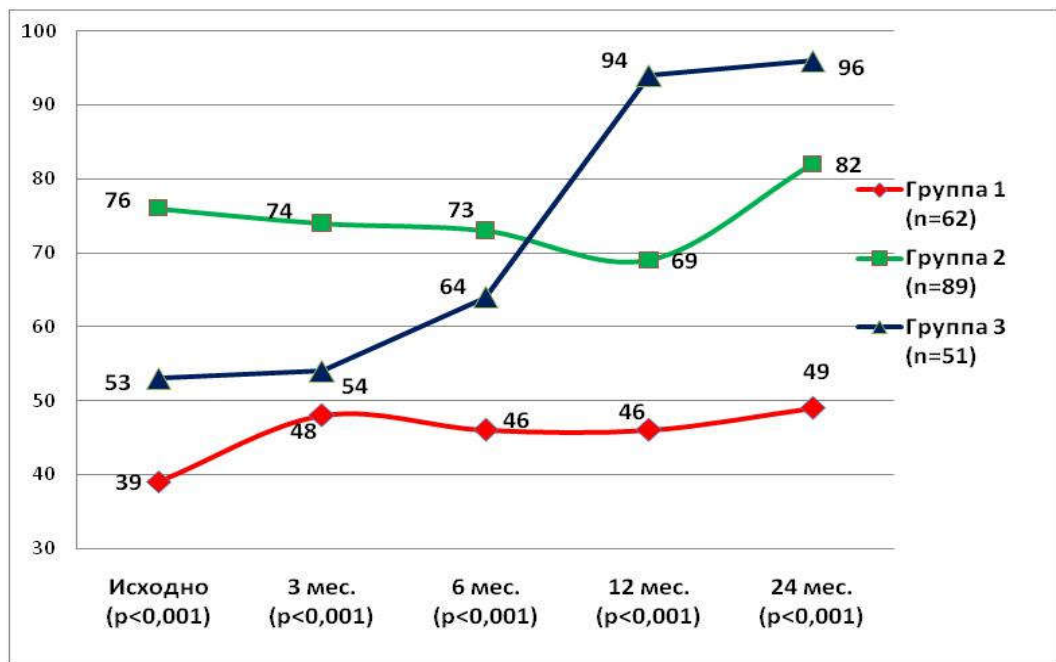


Рисунок 72. Динамика достижения целевого (нормального) размера ФИ ЛЖ (%) в исследуемых группах

Представленные данные демонстрируют наилучшую динамику увеличения сократительной способности ЛЖ у пациентов с комплексным хирургическим подходом, подразумевающим хирургическое лечение не только порока МК, но и коррекцию сопутствующих осложнений в виде ФП и высокой ЛГ. У пациентов 1 группы наблюдалась минимальная положительная динамика в виду сохранения нарушений ритма и высокой ЛГ у большинства пациентов. Результаты улучшения ФИ ЛЖ у пациентов 2 группы были промежуточными.

4.6. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ПЖ

Ликвидация порока МК, восстановление СР и тем более хирургическая коррекция ЛГ влияют не только на ремоделирование ЛЖ и увеличение его сократительной способности, но также оказывают воздействие и на ремоделирование правых отделов сердца, в частности ПЖ.

Динамика средних значений КСР ПЖ у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 73).

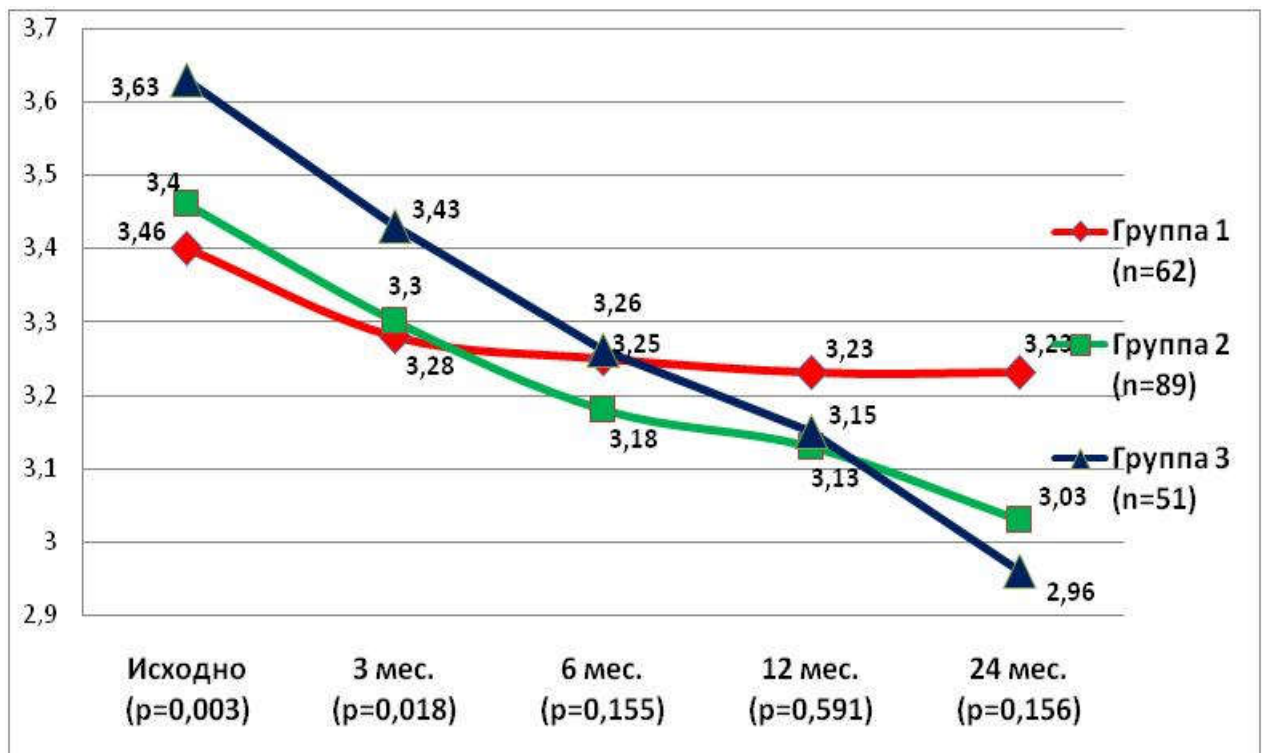


Рисунок 73. Динамика средних значений КСР ПЖ (см) в группах исследования

Представленные данные демонстрируют значительное сокращение полости ПЖ у пациентов 3 группы – при исходной значительной дилатации полости ПЖ по сравнению со 2 и 1 группами, уже через 6 месяцев наблюдались сопоставимые значения с дальнейшим ремоделированием полости ПЖ.

Для детального анализа изменения КСР ПЖ исследуемых пациентов проведена оценка достижения целевых показателей. Исходные целевые значения КСР ПЖ представлены ниже (Рисунок 74).

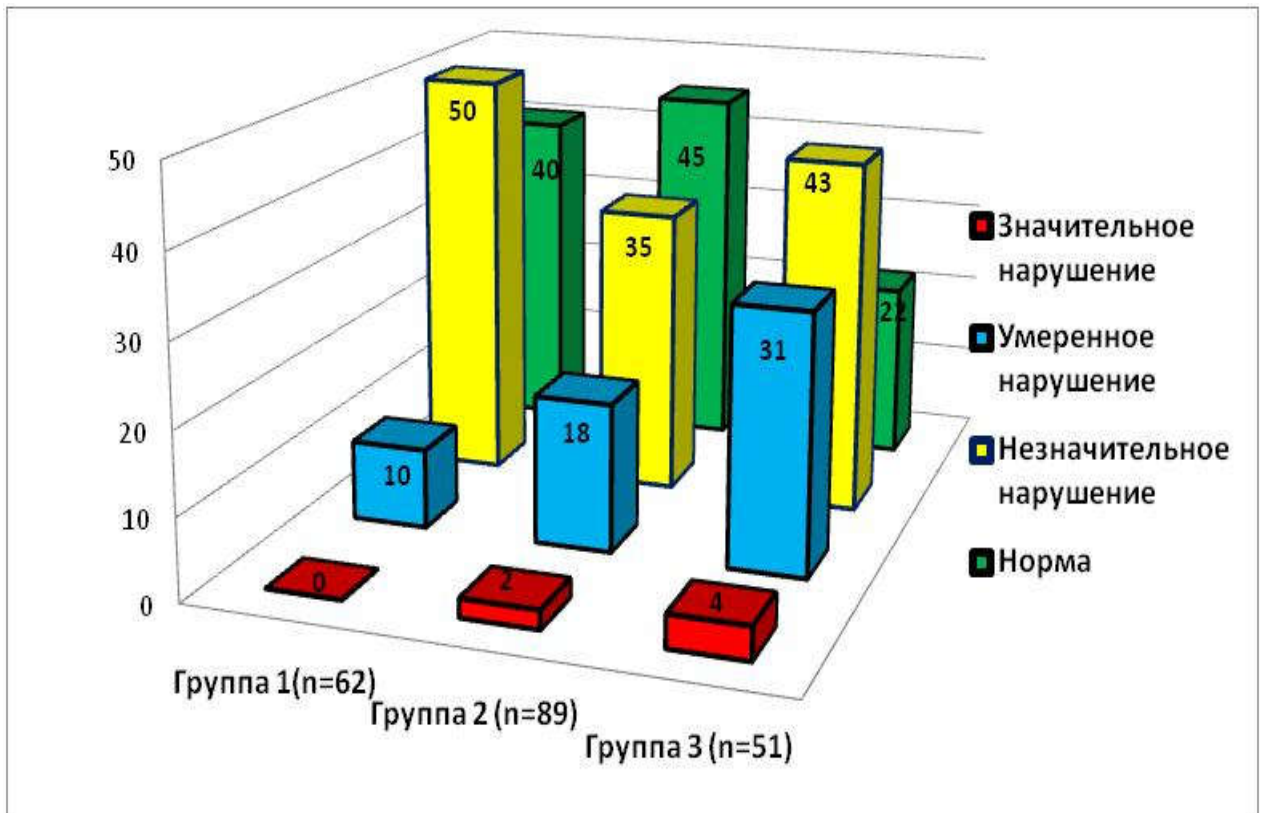


Рисунок 74. Исходные целевые показатели КСР ПЖ (%) у пациентов исследуемых групп

Данные, представленные на диаграмме, свидетельствуют о значительной дилатации полости ПЖ у пациентов 3 группы, так как лишь 22% больных этой группы имели целевые значения КСР ПЖ. В то время как во 2 и 1 группах, эти значения составили 45% и 40% соответственно ($p=0,020$).

Динамика целевых значений КСР ПЖ через 3 месяца представлена ниже (Рисунок 75).

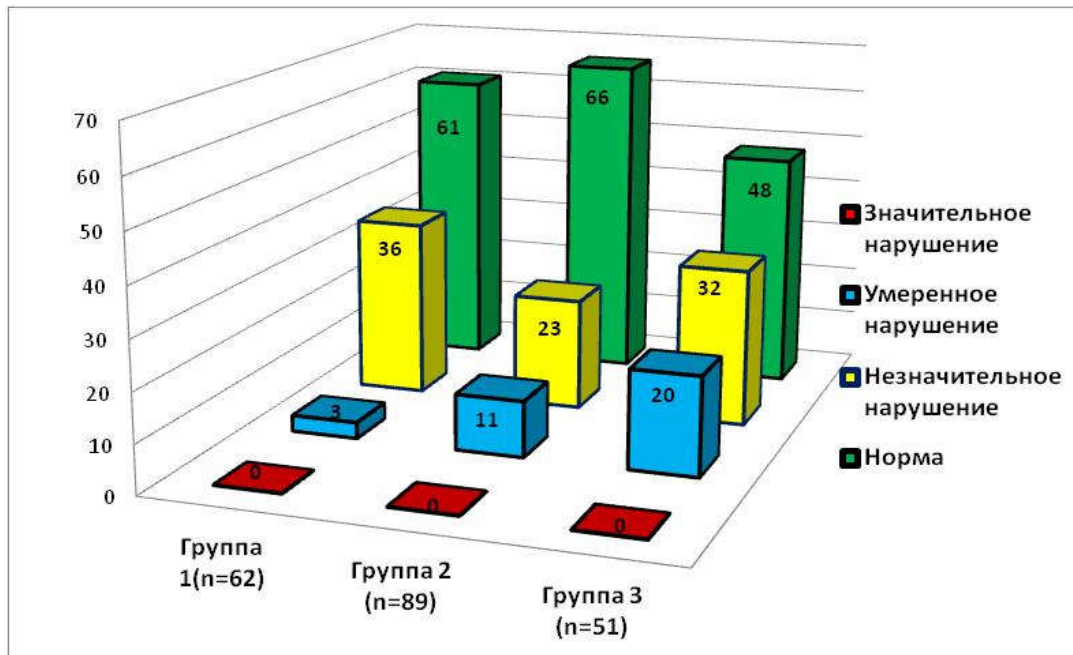


Рисунок 75. Целевые показатели КСР ПЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 3 месяца

Представленные данные свидетельствуют об уменьшении полости ПЖ во всех группах с наилучшими результатами во 2 и 1 группе – 66% и 61%, в то время как у пациентов 3 группы этот показатель составил 48% ($p=0,025$).

Динамика целевых показателей КСР ПЖ через 6 месяцев представлена ниже (Рисунок 76).

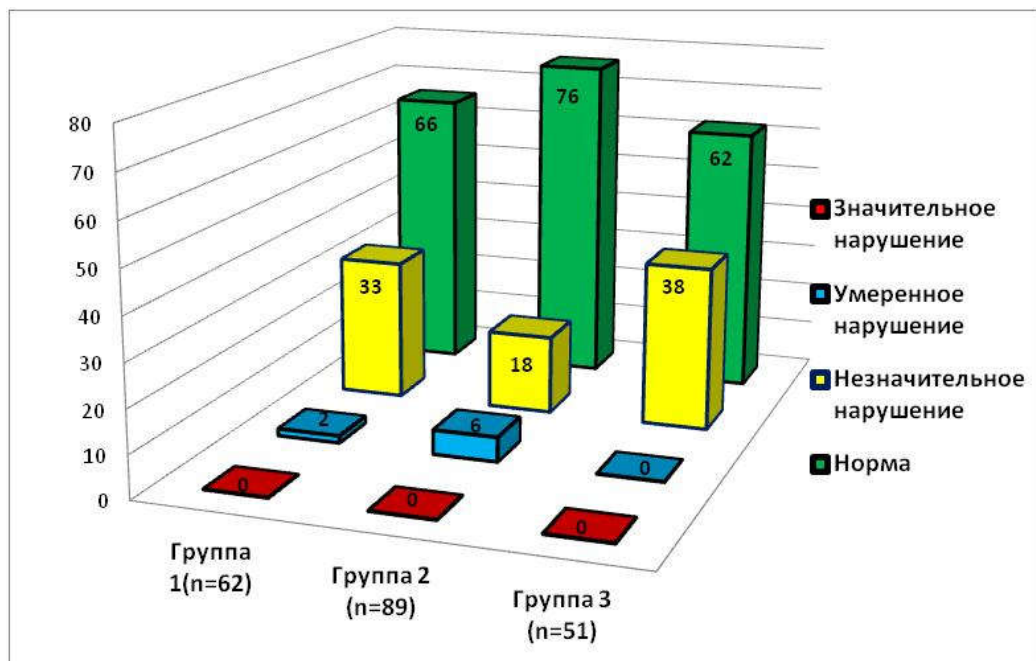


Рисунок 76. Целевые показатели КСР ПЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев

Данные, представленные на диаграмме, свидетельствуют о лучшем remodelировании полости ПЖ у пациентов 2 группы, где целевые показатели составили 76%, в то время как у больных 1 и 3 групп, этот показатель был на уровне 66% и 62% соответственно ($p=0,033$).

Динамика целевых показателей КСР ПЖ через 12 месяцев представлена ниже (Рисунок 77).

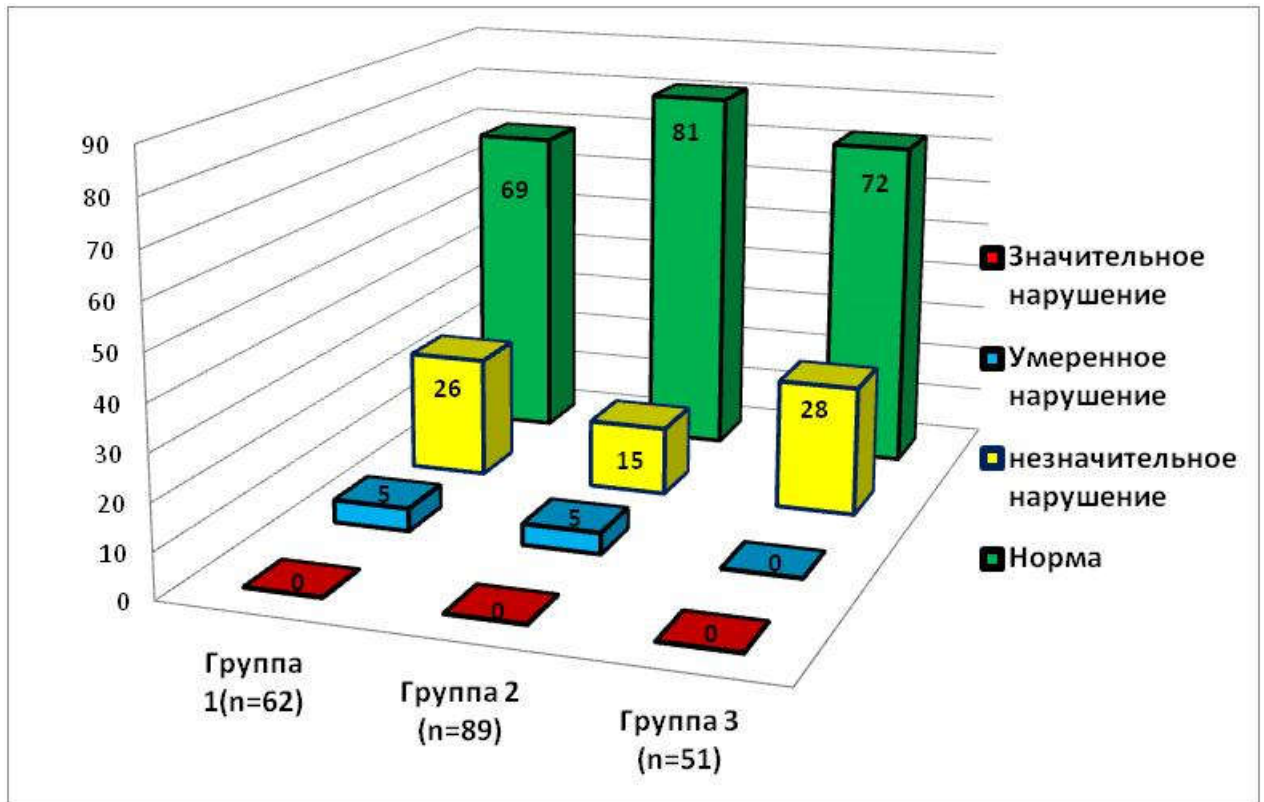


Рисунок 77. Целевые показатели КСР ПЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев

Данные, представленные на диаграмме, также демонстрируют дальнейшее сокращение полости ПЖ, где лучшие целевые показатели наблюдаются во 2 группе – 81%, тогда как в 3 и 1 группах этот показатель составил 72% и 69% соответственно ($p=0,161$).

Динамика целевых показателей КСР ПЖ через 24 месяца представлена ниже (Рисунок 78).

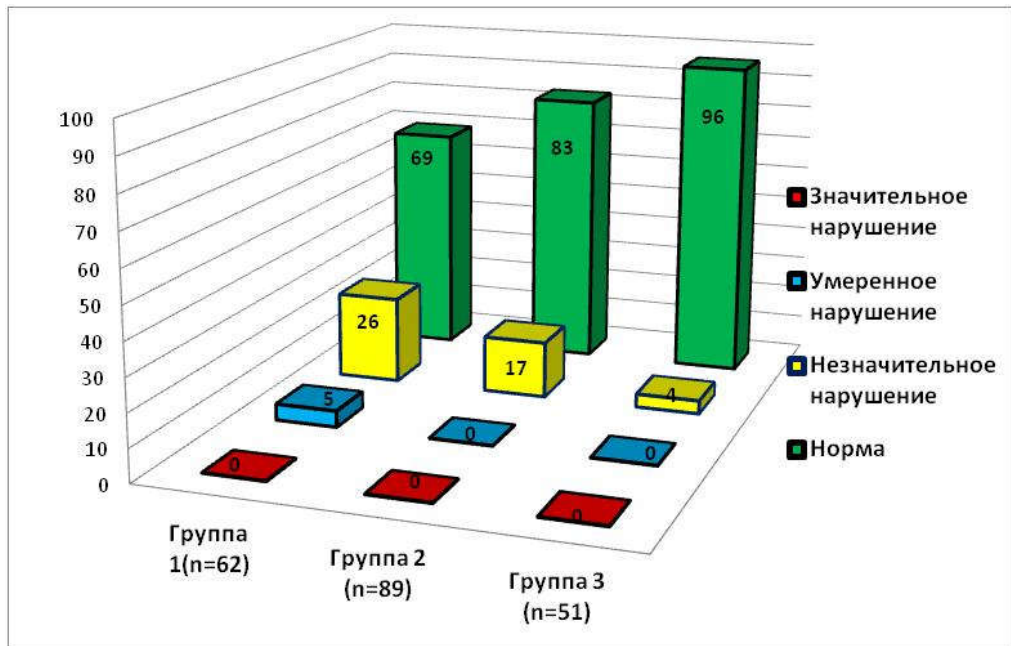


Рисунок 78. Целевые показатели КСР ПЖ (%) у пациентов исследуемых групп через 24 месяца

Представленные результаты демонстрируют наилучшее ремоделирование полости ПЖ у пациентов 3 группы, где целевые значения КСР ПЖ наблюдались у 96% больных, в то время как во 2 и 1 группах, этот показатель составил 83% и 69% ($p=0,001$).

Итоговая диаграмма динамики целевых показателей КСР ПЖ представлена ниже (Рисунок 79).

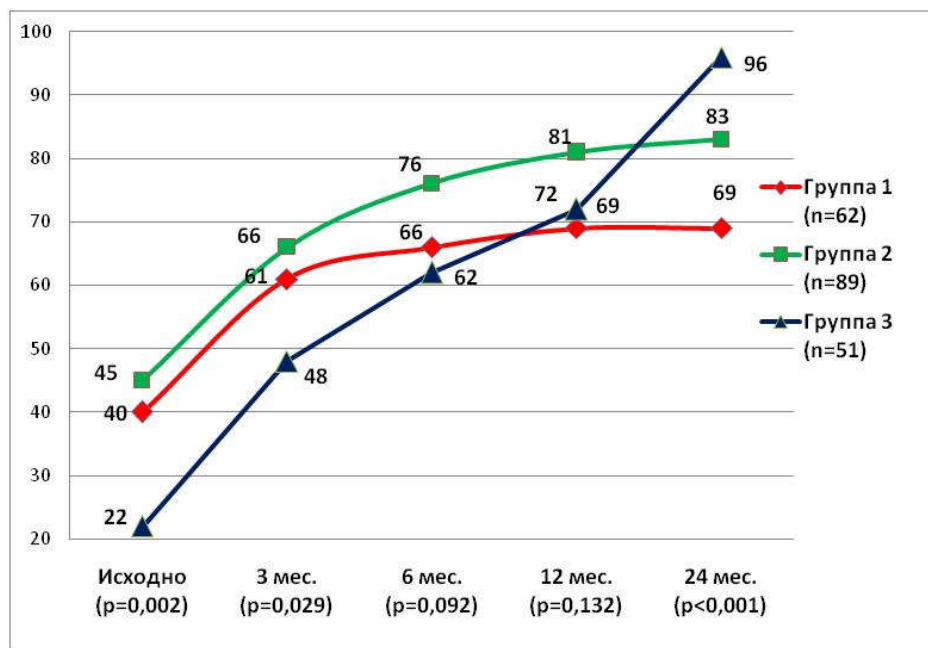


Рисунок 79. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ПЖ (%) в исследуемых группах

Представленные данные демонстрируют значительное уменьшение полости ПЖ у пациентов 3 группы – при значительной исходной дилатации полости ПЖ, уже с 6 месяцев наблюдались сопоставимые межгрупповые значения, а через 24 месяца значительное сокращение полости ПЖ по сравнению с пациентами 2 и 1 групп. Данный эффект обусловлен увеличением ёмкости МКК за счет вазодилатации мелких артерий и артериол после денервации ствола и устьев ЛА.

4.7. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ЛП

Ремоделирование полостей желудочков сердца, после ликвидации митрального порока, восстановления СР и хирургической коррекция высокой ЛГ непосредственно влияют на изменение размеров ЛП. Динамика средних значений КСР ЛП у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 80).

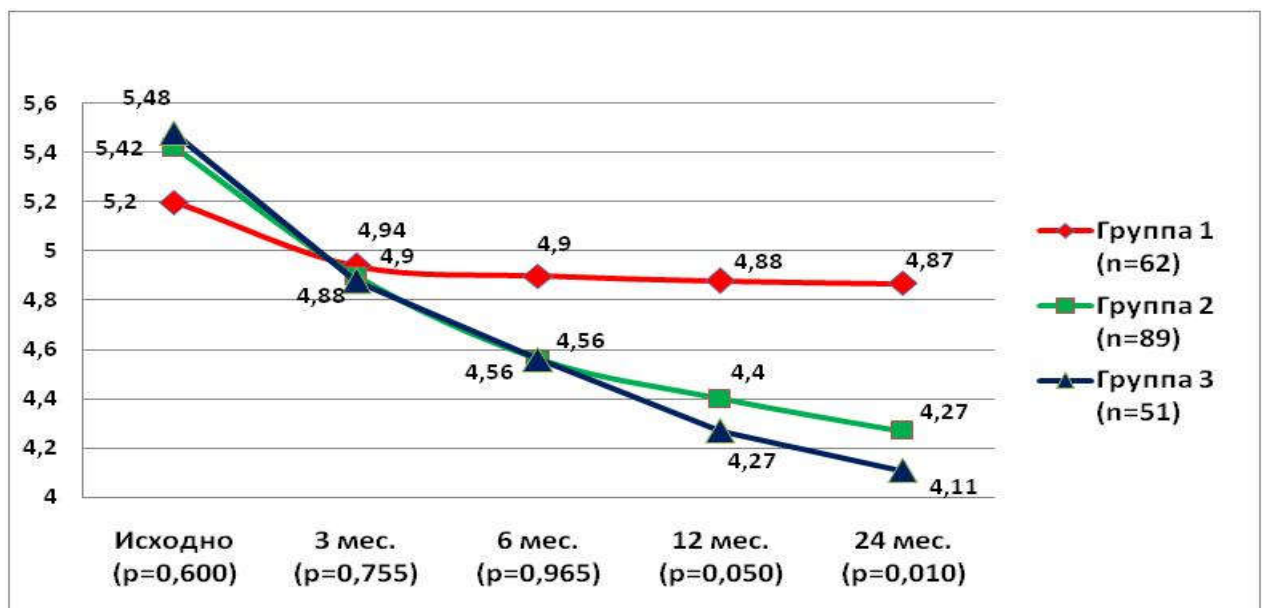


Рисунок 80. Динамика средних размеров КСР ЛП (см) в группах исследования (статистический анализ проведен с применением критерия Крускала-Уоллиса)

Данные, представленные на диаграмме, свидетельствуют об уменьшении полости ЛП во всех группах с наилучшими результатами у больных 3 группы по сравнению с пациентами 2 и 1 группы через 24 месяца после хирургической

коррекции. Тем не менее между пациентами 2 и 3 группы наблюдались незначительные различия.

Для детального анализа ремоделирования полости ЛП проведено исследование целевых показателей КСР ЛП (Рисунок 81).

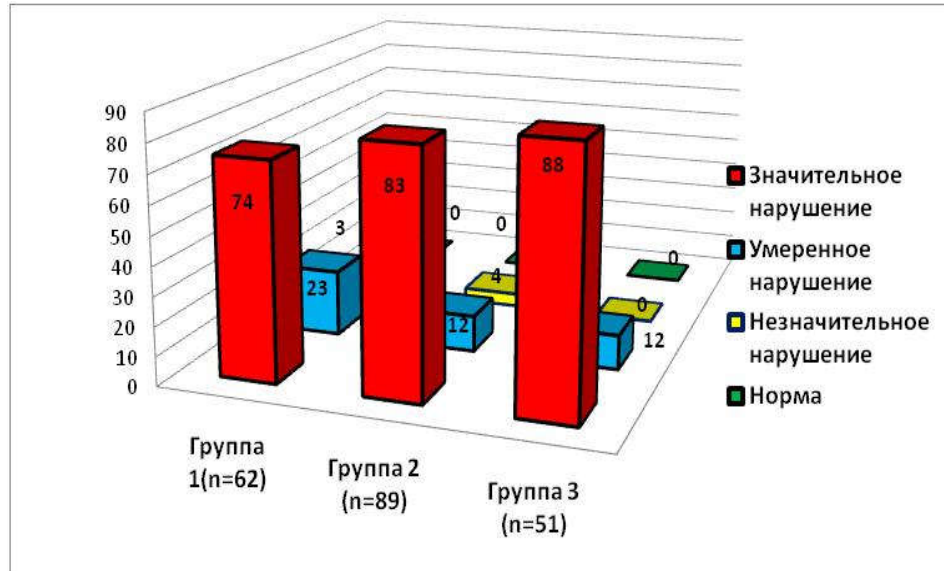


Рисунок 81. Исходные целевые значения КСР ЛП (%) у пациентов исследуемых групп

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значительную исходную дилатацию полости ЛП во всех группах исследования ($p=0,199$).

Динамика целевых значений КСР ЛП через 3 месяца представлена ниже (Рисунок 82).

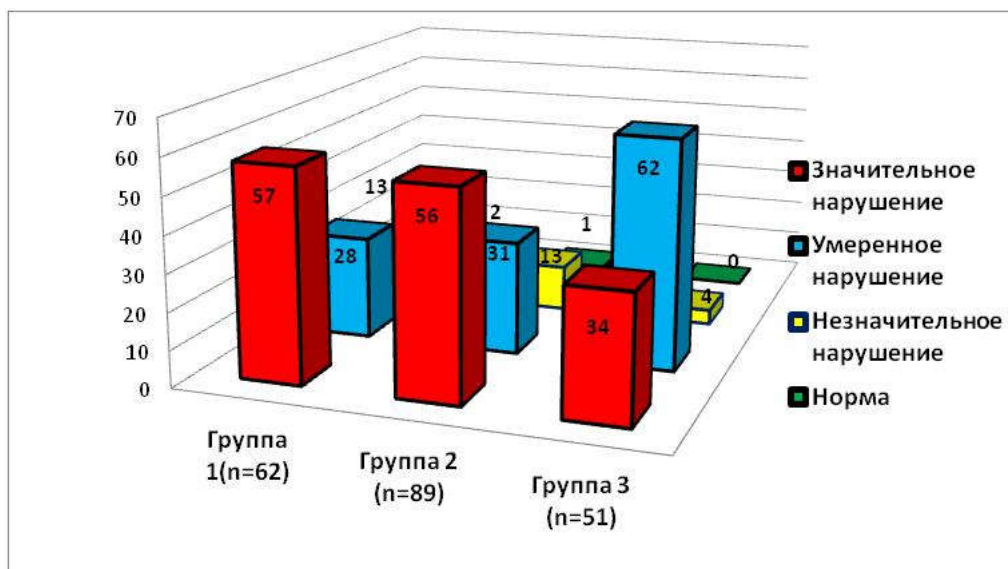


Рисунок 82. Целевые значения КСР ЛП (%) у пациентов исследуемых групп через 3 месяца

Данные, представленные на диаграмме, свидетельствуют о значительном сокращении полости ЛП, преимущественно у пациентов 3 группы, где доля значительной дилатации снизилась до 34%, в то время как у пациентов 2 и 1 групп находилась на уровне 56% и 57% ($p=0,007$).

Динамика целевых значений КСР ЛП через 6 месяцев представлена ниже (Рисунок 83).

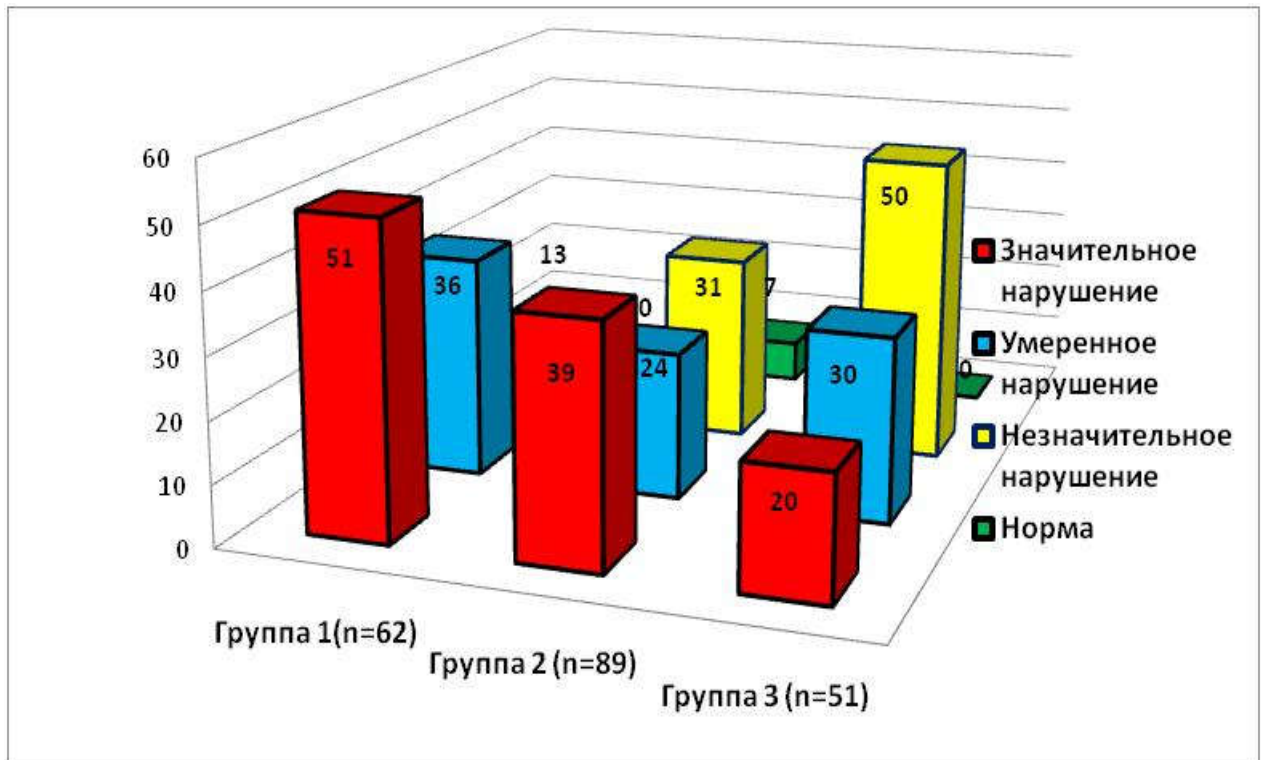


Рисунок 83. Целевые значения КСР ЛП (%) у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев

Данные, представленные на диаграмме, свидетельствуют о дальнейшем сокращении полости ЛП с наилучшими результатами в 3 группе, где доля значительной дилатации снизилась до 20%, в то время как у пациентов 2 и 1 групп этот показатель составил 39% и 51% соответственно ($p < 0,001$). При сравнении 2 и 3 группы, также отмечается лучшая динамика ремоделирования у пациентов 3 группы ($p=0,015$).

Динамика целевых показателей КСР ЛП через 12 месяцев представлена ниже (Рисунок 84).

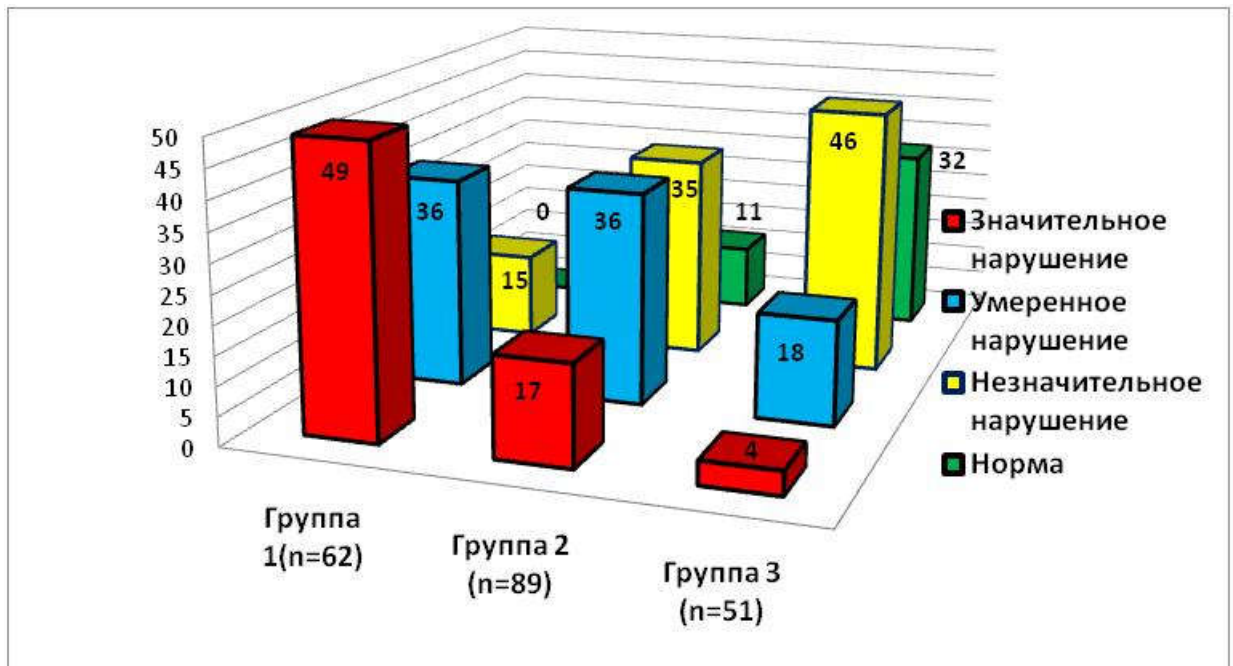


Рисунок 84. Целевые значения КСР ЛП (%) у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев.

Представленная диаграмма свидетельствует о лучшем ремоделировании полости ЛП у пациентов 3 группы, где целевые результаты получены у 32% больных, в то время как во 2 и 1 группах, этот показатель составил 11% и 0% соответственно ($p < 0,001$).

Дальнейшая динамика целевых показателей через 24 месяца представлена ниже (Рисунок 85).

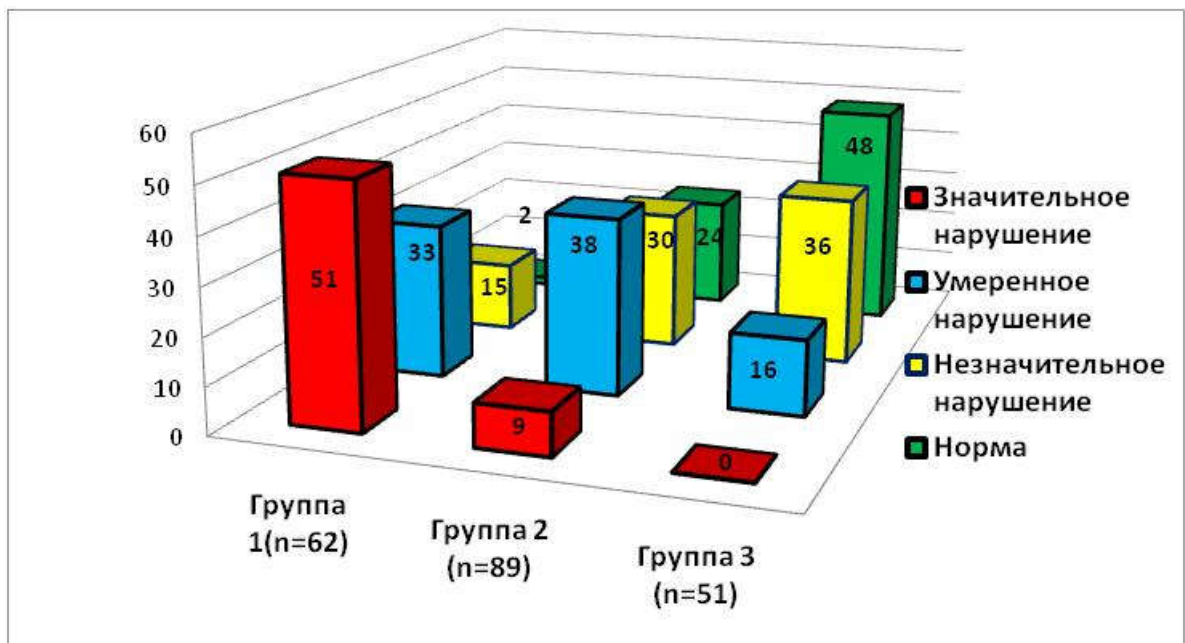


Рисунок 85. Целевые значения КСР ЛП (%) у пациентов исследуемых групп через 24 месяца

Представленные данные демонстрируют наилучшие результаты ремоделирования полости ЛП у пациентов 3 группы, где 48% больных имели нормальные размеры ЛП, в то время как у пациентов 2 и 1 группы этот показатель составил 24% и 2% соответственно ($p < 0,001$). При сравнении пациентов 3 и 2 группы, также наблюдается лучшая динамика ремоделирования полости ЛП в 3 группе ($p=0,005$).

Итоговая линейная диаграмма динамики целевых значений КСР ЛП у исследуемых пациентов представлена ниже (Рисунок 86).

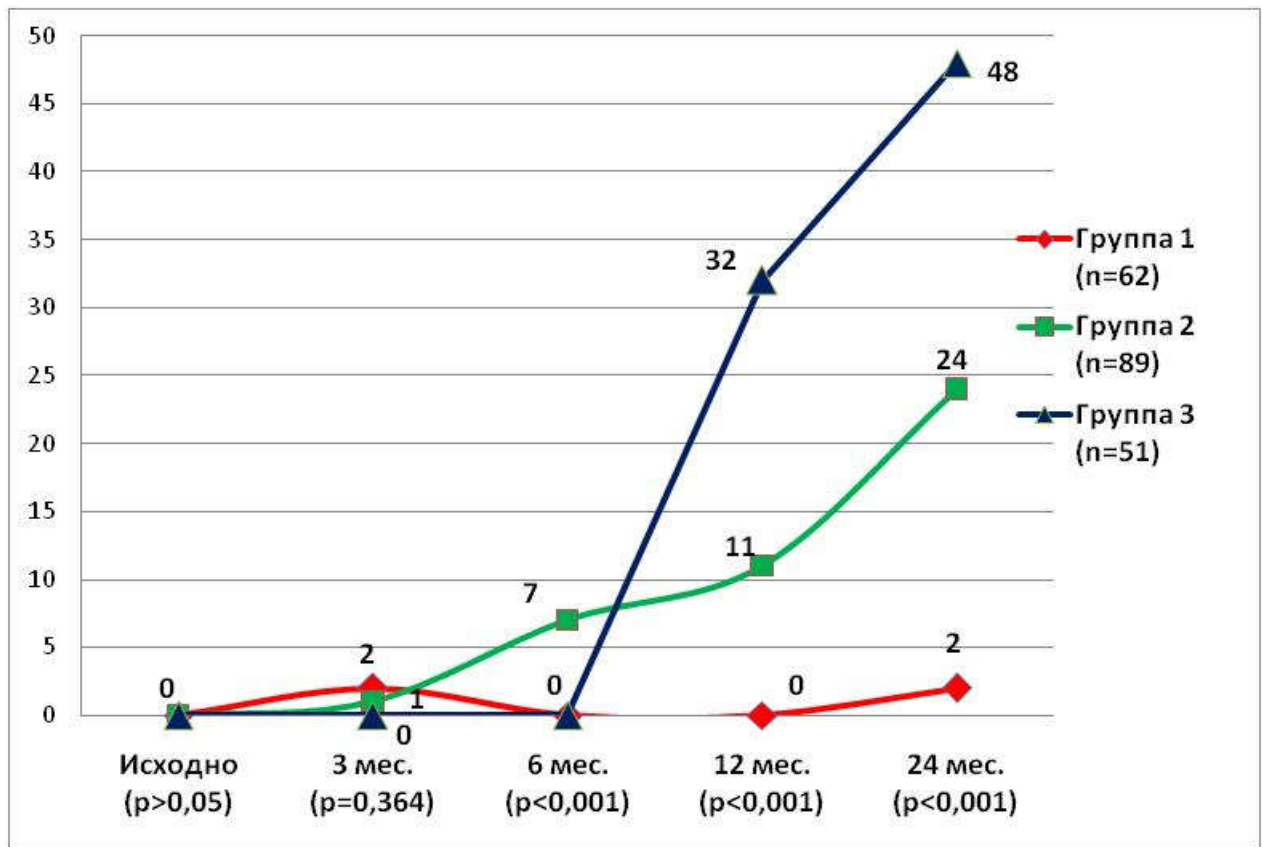


Рисунок 86. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ЛП (%) в исследуемых группах

Данные, представленные на диаграмме, свидетельствуют о лучшем ремоделировании полости ЛП при комплексном подходе к хирургическому лечению данной категории больных, включая не только ликвидацию порока МК, но и коррекцию нарушений ритма и, особенно, высокой ЛГ.

4.8. Анализ влияния оперативного лечения на КСР ПП

Положительная динамика ремоделирования желудочков сердца и ЛП, у данной категории больных, обязательно влияет на изменение полости ПП в послеоперационном периоде. Динамика средних значений КСР ПП исследуемых пациентов, представлена ниже (Рисунок 87).

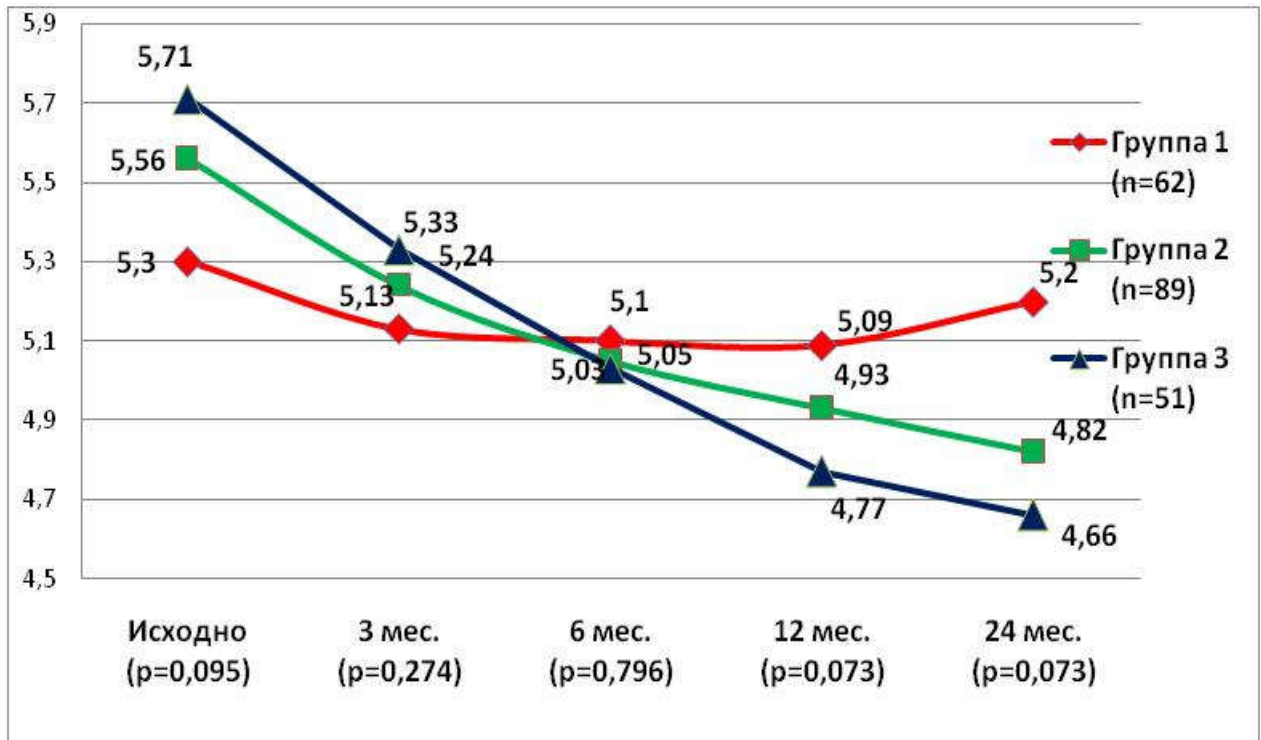


Рисунок 87. Динамика размеров КСР ПП (см) в группах исследования (статистическая значимость рассчитывалась между 2 и 3 группами с применением критерия Манна-Уитни)

Представленные данные демонстрируют обратное ремоделирование полости ПП у пациентов 2 и 3 групп, сопоставимых по значениям, в то время как у пациентов 1 группы не наблюдалось значимой редукции полости ПП, что связано с сопутствующей ФП и остаточной высокой ЛГ.

Для детального анализа ремоделирования полости ПП проведено исследование целевых показателей (Рисунок 88).

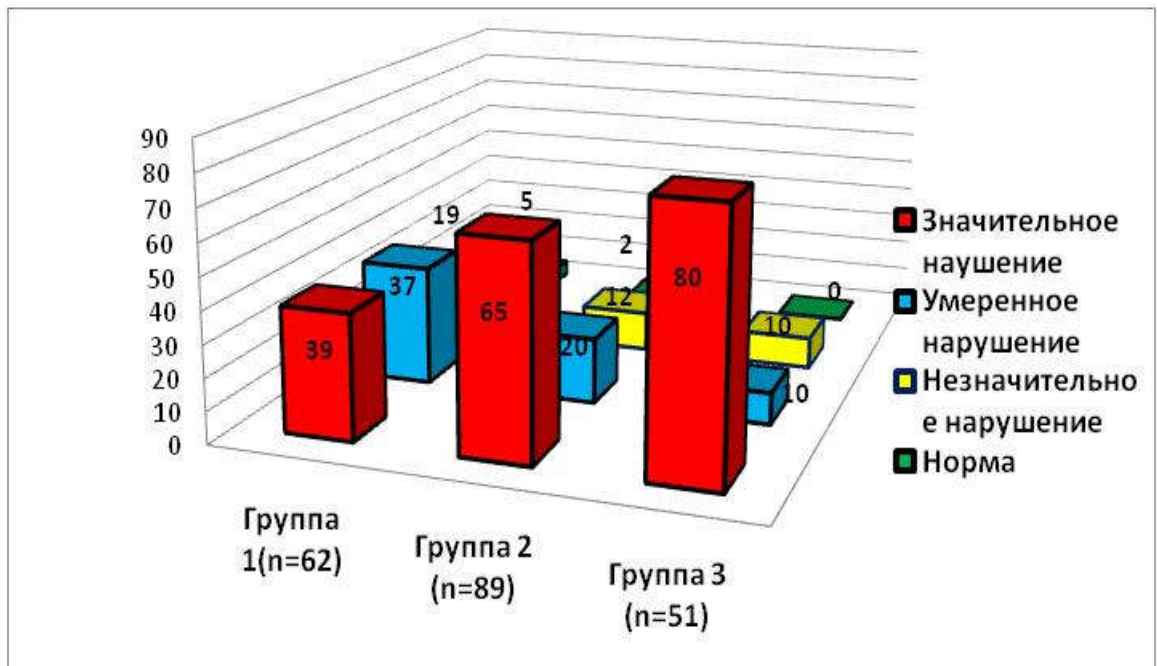


Рисунок 88. Исходные целевые показатели КСР ПП (%) у пациентов

Представленные исходные данные характеризуют пациентов 3 группы, как наиболее тяжелых в связи со значительной дилатацией полости ПП – 80%, в то время как во 2 и 1 группах этот показатель составил 65% и 39% соответственно ($p < 0,001$). Статистических различий между 2 и 3 группами не наблюдалось ($p=0,209$).

Динамика целевых показателей КСР ПП исследуемых пациентов через 3 месяца представлена ниже (Рисунок 89).

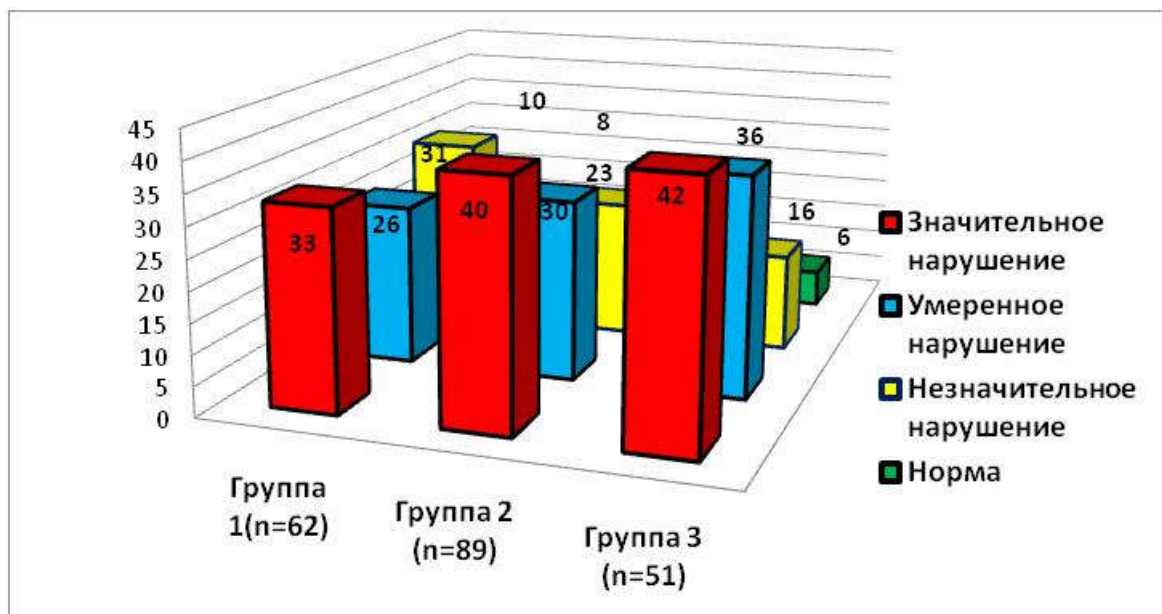


Рисунок 89. Целевые значения КСР ПП (%) у пациентов через 3 месяца

Представленные данные демонстрируют значительное ремоделирование полости ПП у пациентов 3 и 2 группы с уменьшением доли пациентов со значительной дилатацией полости ПП до 42% и 40%, в то время как у пациентов 1 группы 33% имели значительные нарушения полости ПП ($p=0,566$).

Динамика целевых значений КСР ПП через 6 месяцев представлена ниже (Рисунок 90).

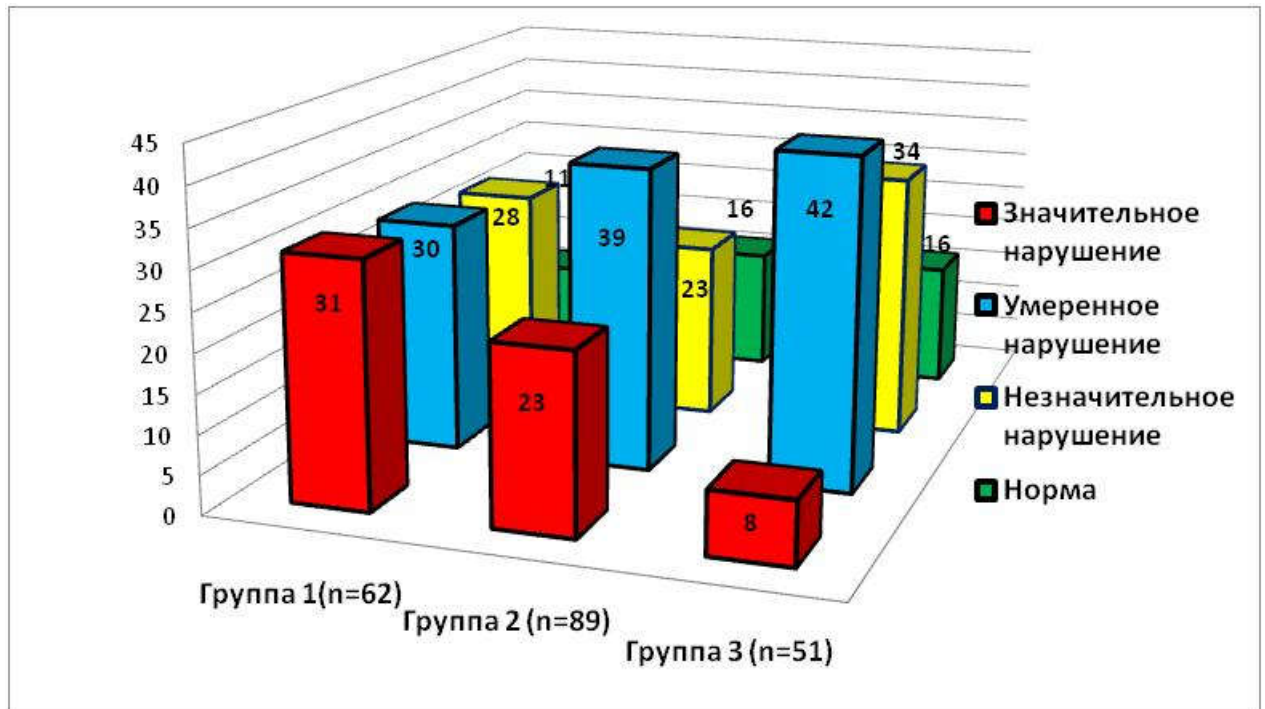


Рисунок 90. Целевые значения КСР ПП (%) у пациентов через 6 месяцев

Представленные данные демонстрируют сопоставимые целевые значения исследуемых пациентов: 16% больных в 3 и 2 группе и 11% больных в 1 группе ($p=0,111$), но в то же время остается значимое количество больных со значительной дилатацией в 1 и 2 группе – 31% и 23% соответственно, тогда как в 3 группе таких пациентов 8%.

Динамика целевых показателей КСР ПП через 12 месяцев представлена ниже (Рисунок 91).

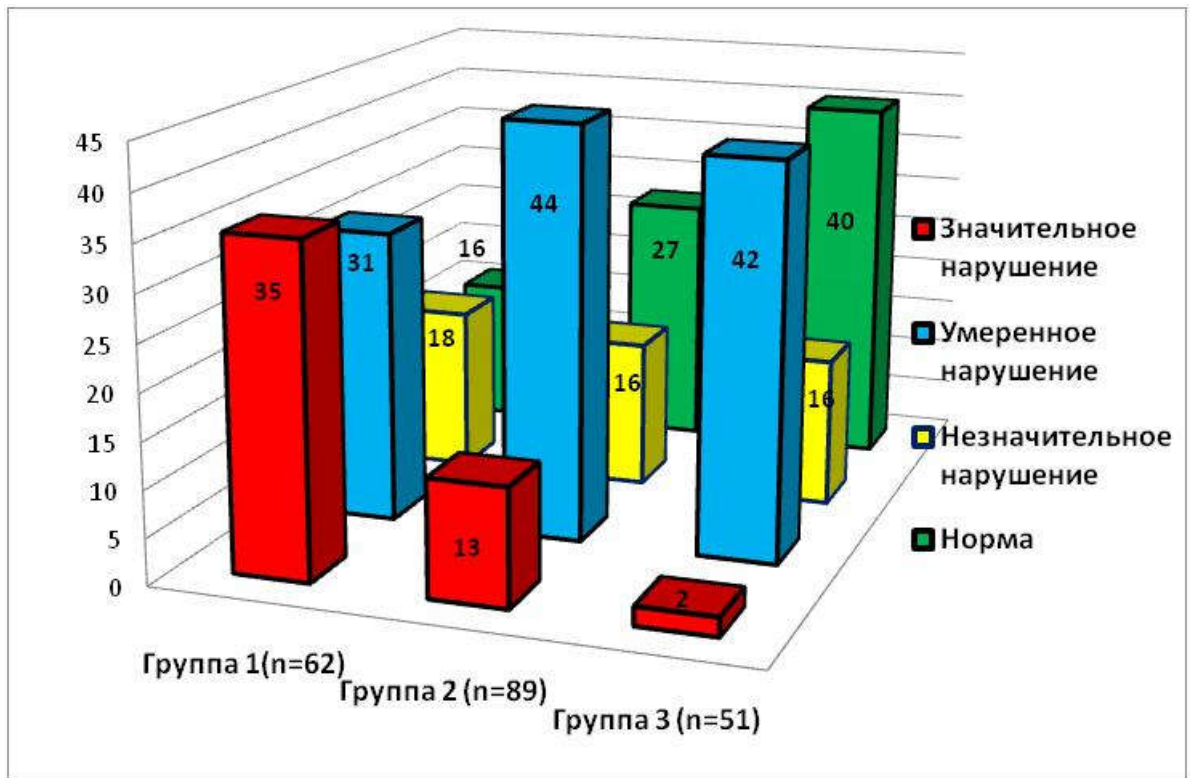


Рисунок 91. Целевые значения КСР ПП (%) у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значительное сокращение полости ПП у пациентов 3 группы, где 40% больных имели целевые значения КСР ПП. В то время как во 2 и 1 группах, этот показатель составил 27% и 16% соответственно ($p < 0,001$). При сравнении 3 и 2 групп по динамике ремоделирования полости ПП достоверных различий не получено ($p=0,127$). Необходимо отметить, что у значительного числа пациентов 1 группы наблюдается остаточная значимая дилатация полости ПП, что обусловлено сохранением ФП и остаточной высокой ЛГ.

Динамика целевых показателей КСР ПП через 24 месяца представлена ниже (Рисунок 92).

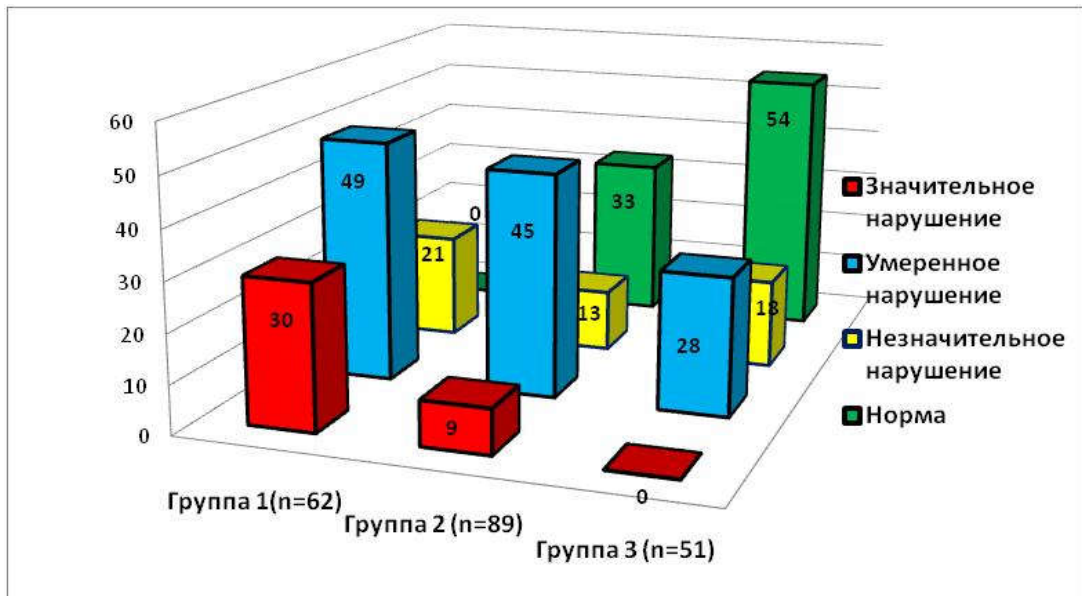


Рисунок 92. Целевые значения КСР ПП (%) у пациентов исследуемых групп через 24 месяца

Представленные данные свидетельствуют о лучшем ремоделировании полости ПП у пациентов 3 группы, где целевые значения достигнуты у 54% больных, в то время как во 2 и 1 группе, этот показатель составил 33% и 0% соответственно ($p < 0,001$). При сравнительном анализе между 2 и 3 группами, также отмечается лучшая динамика уменьшения полости ПП у пациентов 3 группы ($p=0,04$).

Итоговая линейная диаграмма динамики целевых показателей КСР ПП у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 93).

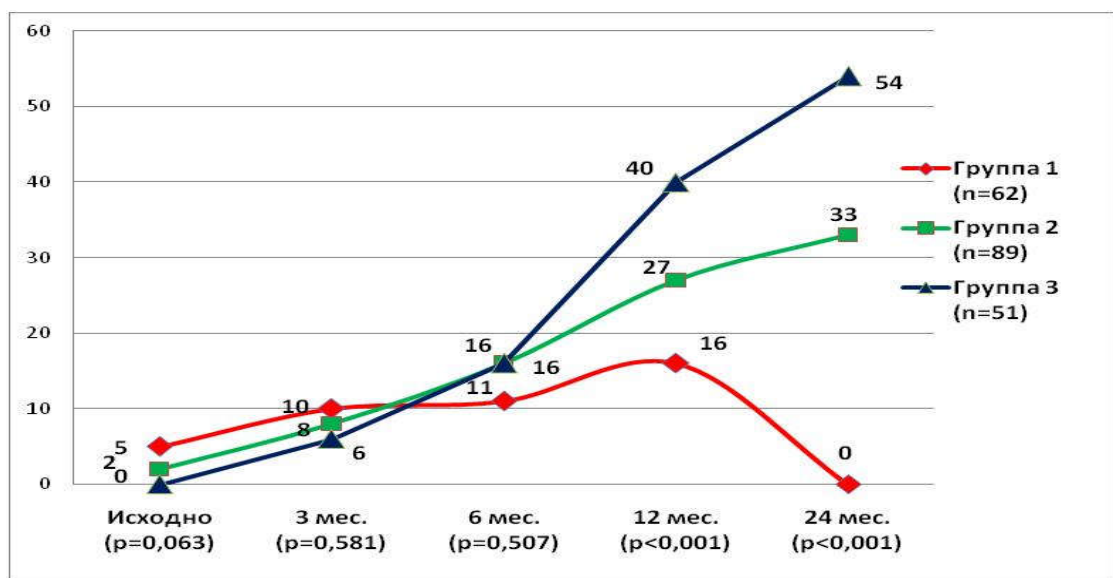


Рисунок 93. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ПП (%) в исследуемых группах

Представленные данные демонстрируют значительную редукцию полости ПП у пациентов 3 группы, что связано не только с ликвидацией порока МК, как у пациентов 1 группы или совместной коррекцией митрального порока и ФП, как у пациентов 2 группы, но и с дополнительным хирургическим лечение высокой ЛГ методом циркулярной денервации ствола и устьев ЛА. Процедура PADN за счет симпатической денервации способствует вазодилатации мелких артерий и артериол, увеличивает ёмкость МКК и тем самым, способствует снижению давления в правых отделах сердца, улучшая ремоделирование полостей не только ПЖ. Но и ПП.

Итоговая таблица конечных ЭХОКГ показателей между пациентами 2 и 3 групп представлена ниже (Рисунок 94). Пациенты 1 группы не были включены в итоговую таблицу, так как очевидны худшие результаты ЭХОКГ показателей в послеоперационном периоде именно у этой группы пациентов, а пациенты 2 и 3 групп были сопоставимы по многим ключевым позициям.

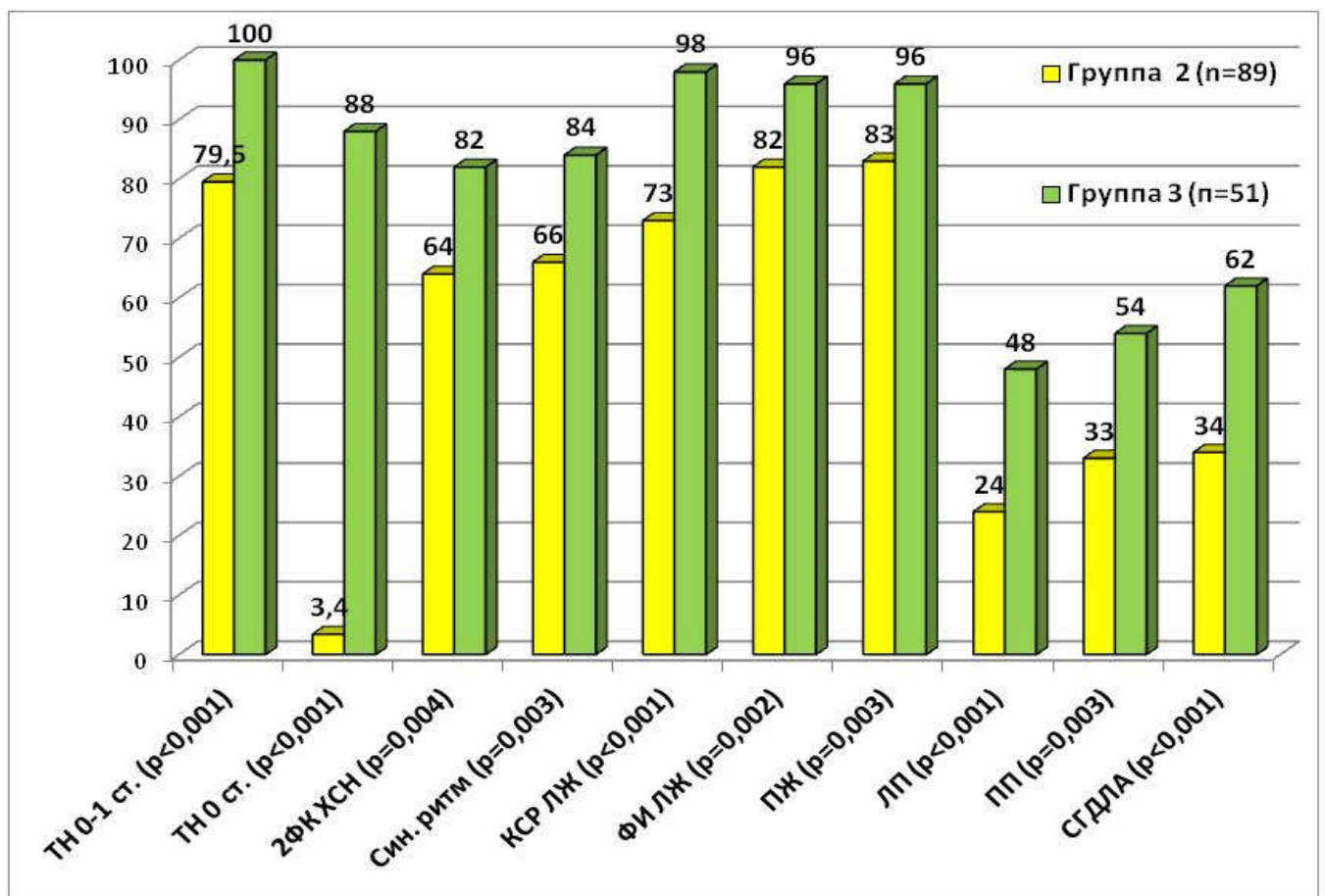


Рисунок 94. Достижение целевых клинично-инструментальных показателей (%) между 2 и 3 группами через 24 месяца после операции

Представленные данные демонстрируют значительное преимущество методики комплексного лечения данной категории больных, подразумевающее не только коррекцию митрального порока и ФП, но и обязательное хирургическое лечение высокой ЛГ. Не смотря на то, что пациенты 3 группы в ряде случаев имели худшие ЭХОКГ показатели, по сравнению со 2 группой, итоговые результаты, через 24 месяца, показывают нам значительное улучшение не только ЭХОКГ показателей, но и сохранность СР и, как следствие, ликвидацию явлений сердечной недостаточности.

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

5.1. Анализ влияния оперативного лечения на выраженность функционального класса сердечной недостаточности

В ходе проведенного диссертационного исследования, выполнена оценка средних показателей ФК ХСН по NYHA в группах исследования, которая рассчитывалась согласно тесту 6-минутной ходьбы (Приложение Ж). Изменения средних значений ФК ХСН, а также межгрупповые различия представлены ниже (Рисунок 95).

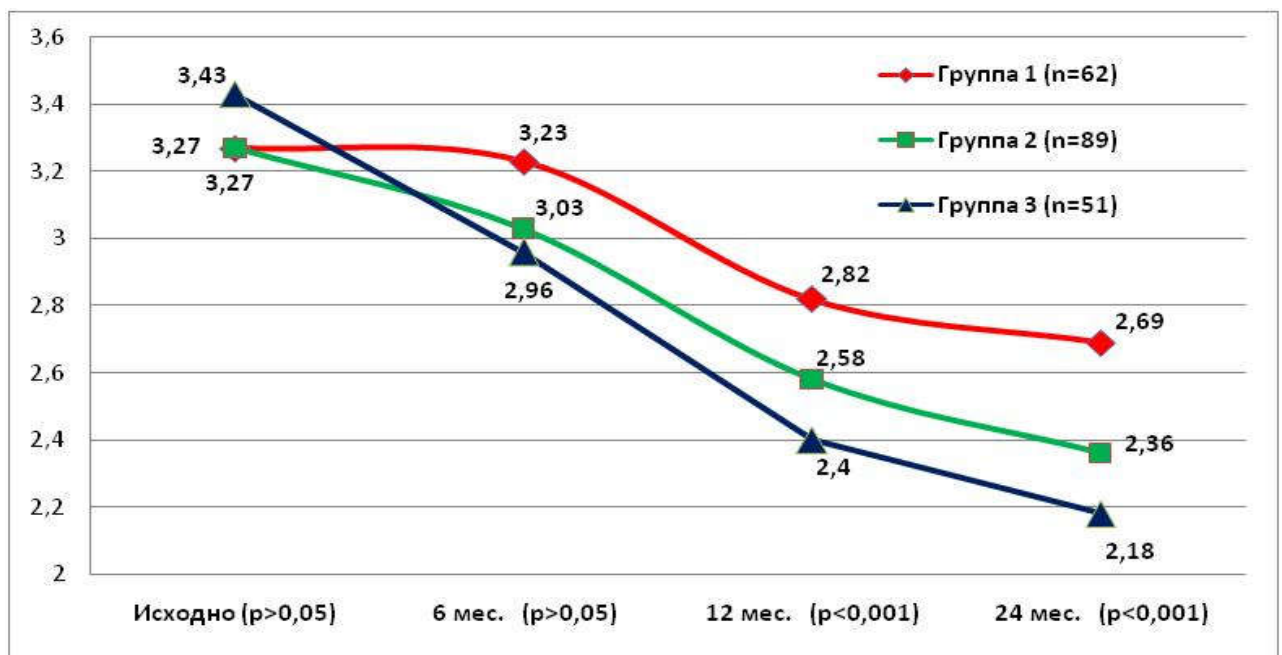


Рисунок 95. Динамика ФК ХСН по NYHA в исследуемых группах (расчет производился с применением критерия Крускала-Уоллеса)

Данные, представленные на рисунке, демонстрируют сопоставимые исходные показатели и результаты через 6 месяца после операции. В то время как с 12 месяцев наблюдается значительное изменение функционального класса ХСН с лучшими показателями в 3 группе, где проведено комплексное лечение с хирургической коррекцией порока МК, нарушений ритма и высокой ЛГ. Более

детальный анализ изменения ФК ХСН представлен при исследовании целевых показателей (Рисунок 96).

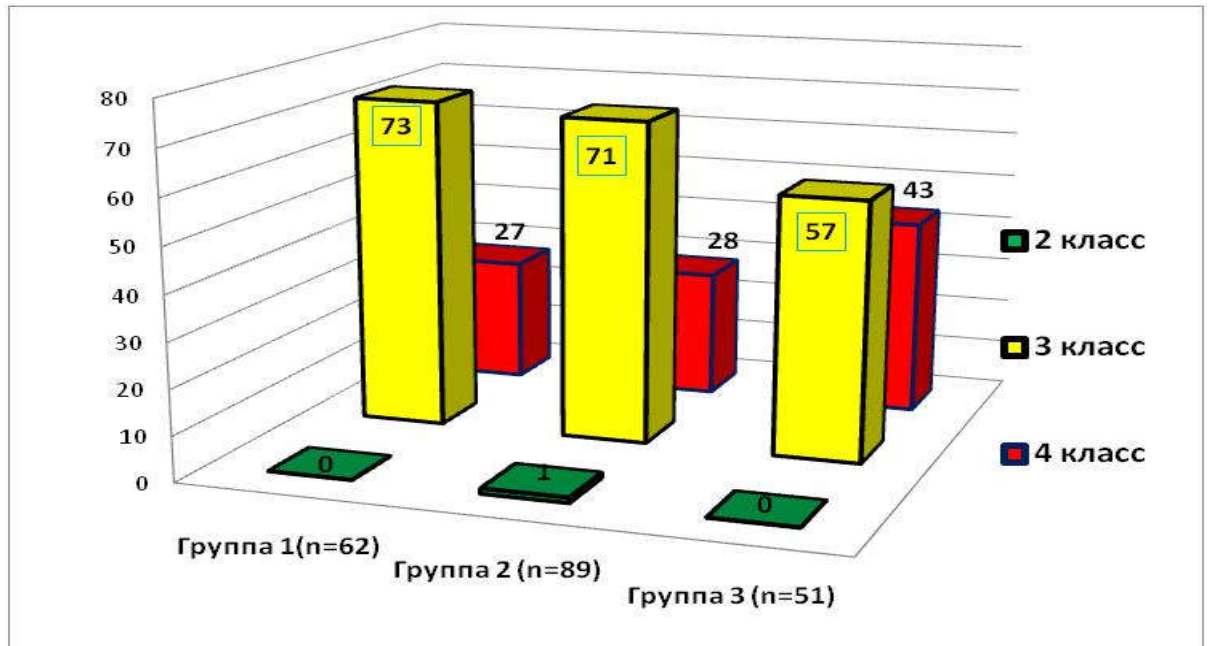


Рисунок 96. Исходное распределение ФК ХСН по NYHA (класс $p=0,255$)

Изначально все исследуемые пациенты имели преимущественно 3-4 ФК ХСН по NYHA, и не имели значимых межгрупповых различий ($p=0,255$). Дальнейший анализ целевых показателей демонстрирует нам значительные изменения целевых показателей ФК ХСН (Рисунок 97).

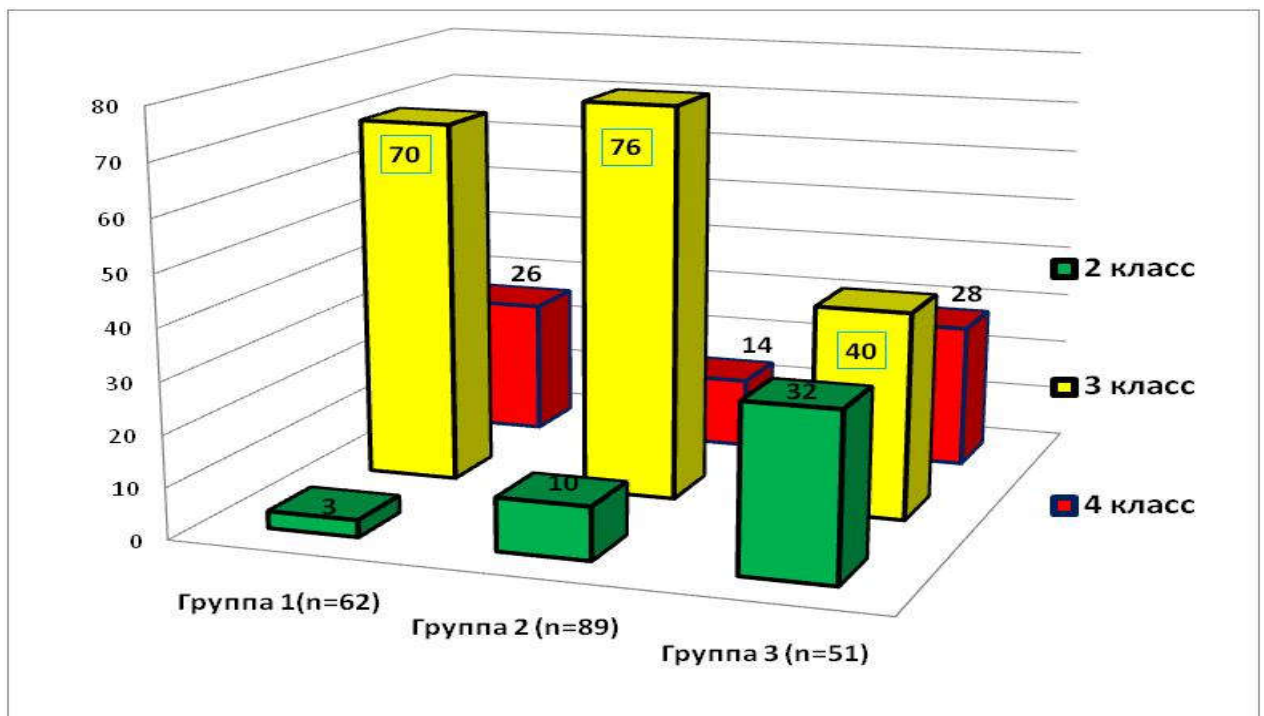


Рисунок 97. Значения ФК ХСН по NYHA через 6 месяцев (класс $p < 0,001$)

Спустя 6 месяцев после операции наблюдаются значительные изменения между группами исследования, с лучшими результатами в 3 группе, где уже 32% пациентов имели 2 ФК ХСН по NYHA, в то время как во 2 группе таких пациентов было 10%, а в 1-ой всего 3% ($p < 0,001$). Также отмечается значительное снижение доли пациентов с 4 ФК ХСН в 3 группе – с 43% до 28%, во 2 группе с 28% до 14%, а в 1 группе этот показатель остался практически неизменным с 27% до 26%. Также проведен анализ целевых показателей через 12 месяцев (Рисунок 98).

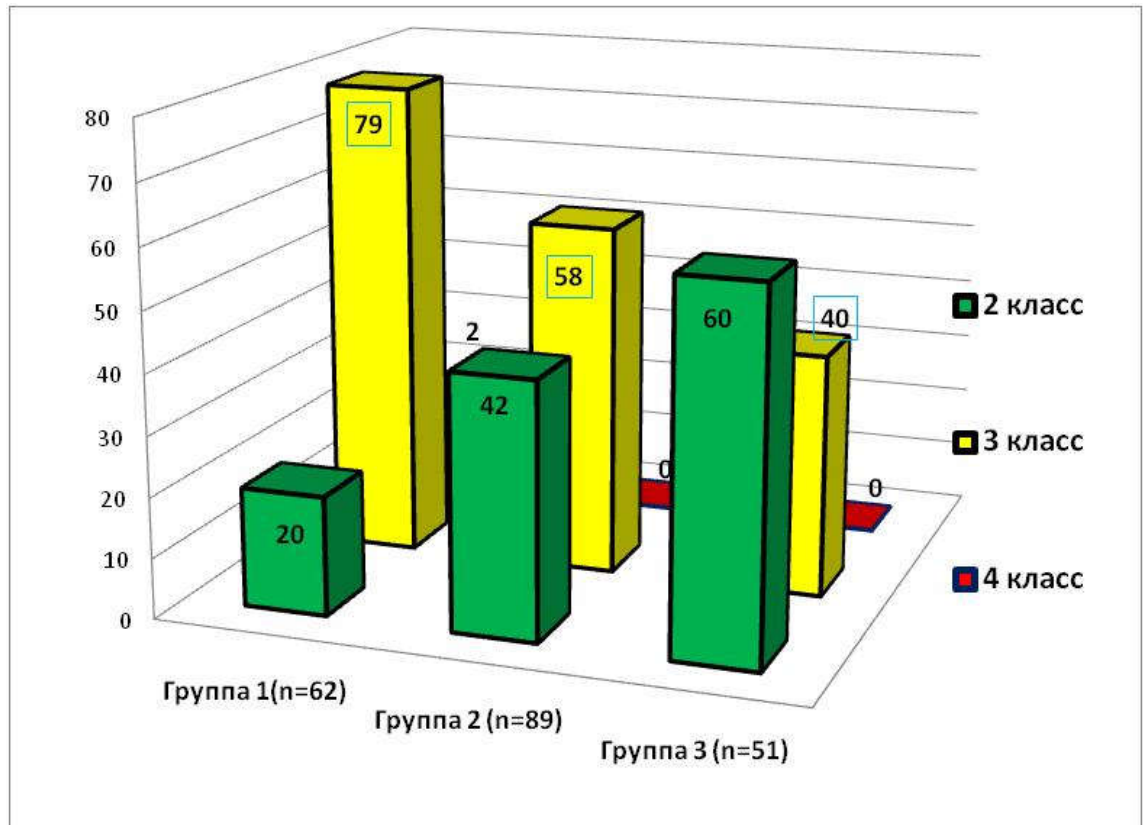


Рисунок 98. Значения ФК ХСН по NYHA через 12 месяцев (класс $p < 0,001$)

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют положительную динамику во всех группах: практически полностью отсутствуют пациенты с 4 ФК ХСН и значительно возросла доля пациентов со 2 и 3 ФК ХСН. Наилучшие результаты представлены в группе 3, где целевой показатель ФК ХСН был на уровне 60%, во 2 группе – 42%, в 1 группе – 20% ($p < 0,001$). Аналогичным образом проведен анализ целевых показателей через 24 месяца после оперативного вмешательства (Рисунок 99).

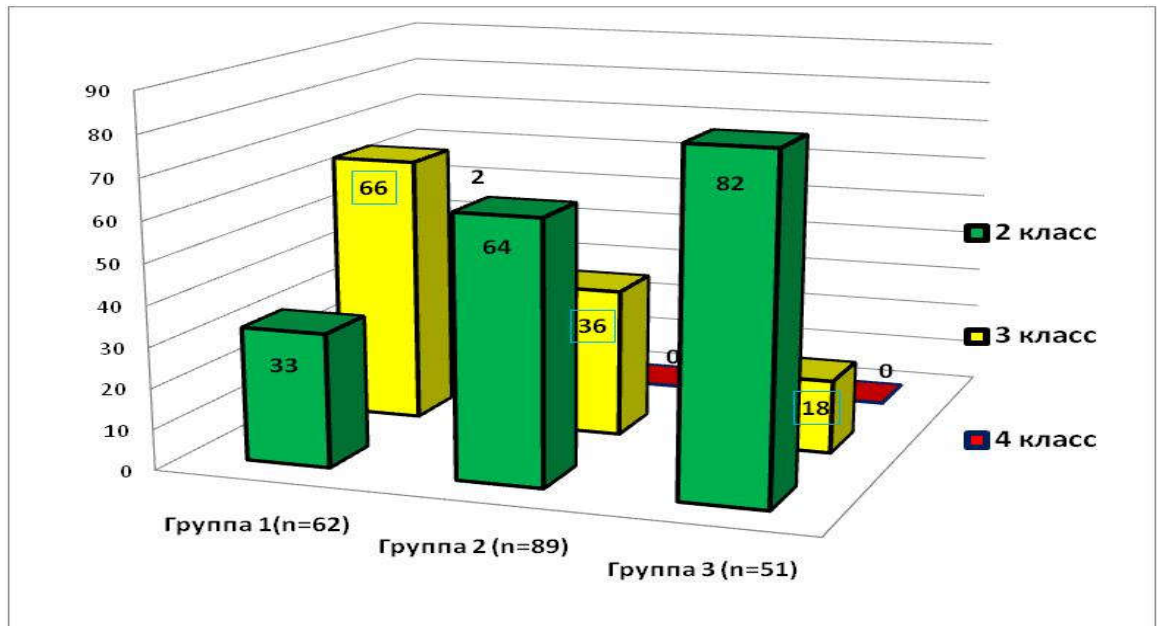


Рисунок 99. Значения ФК ХСН по NYHA через 24 месяцев ($p < 0,001$)

Представленные данные также демонстрируют положительную динамику ликвидации ХСН в группах исследования, где лучшие результаты достижения 2ФК ХСН наблюдаются в группе комплексного хирургического лечения (3 группа) – 82%, в группе хирургической коррекции митрального порока и процедуры MazeIV – 64%, а в группе изолированной коррекции порока МК – 33% ($p < 0,001$).

Итоговая диаграмма динамики целевых показателей ФК ХСН по NYHA представлена ниже (Рисунок 100).

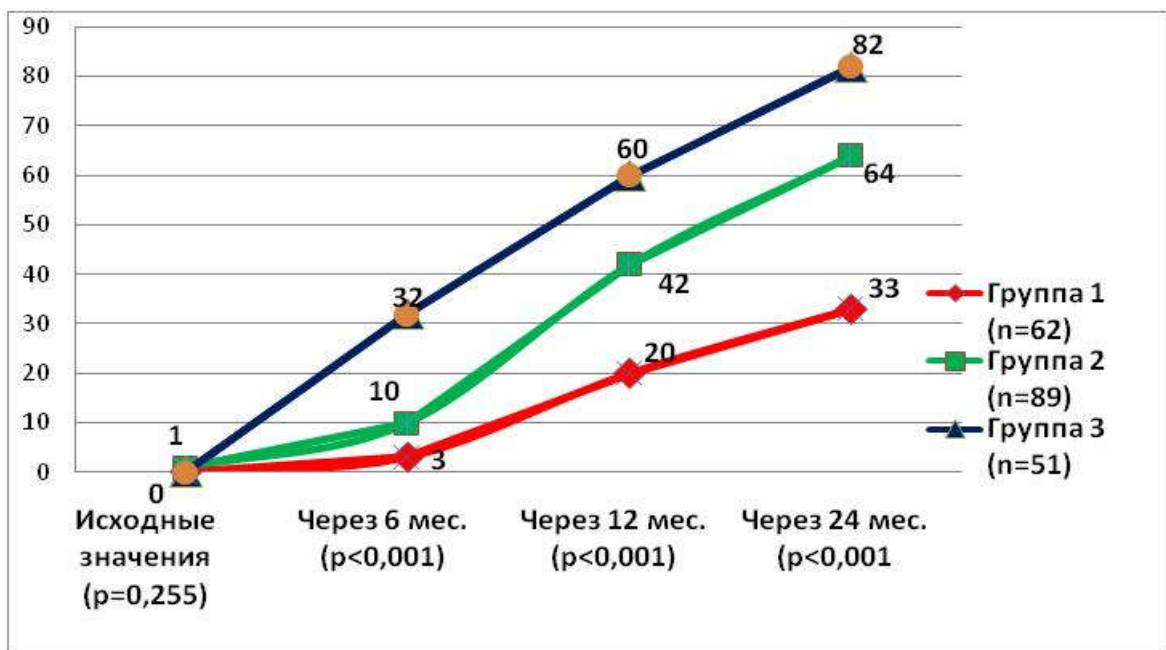


Рисунок 100. Динамика достижения ХСН ФК 1-2 (%) в группах исследования

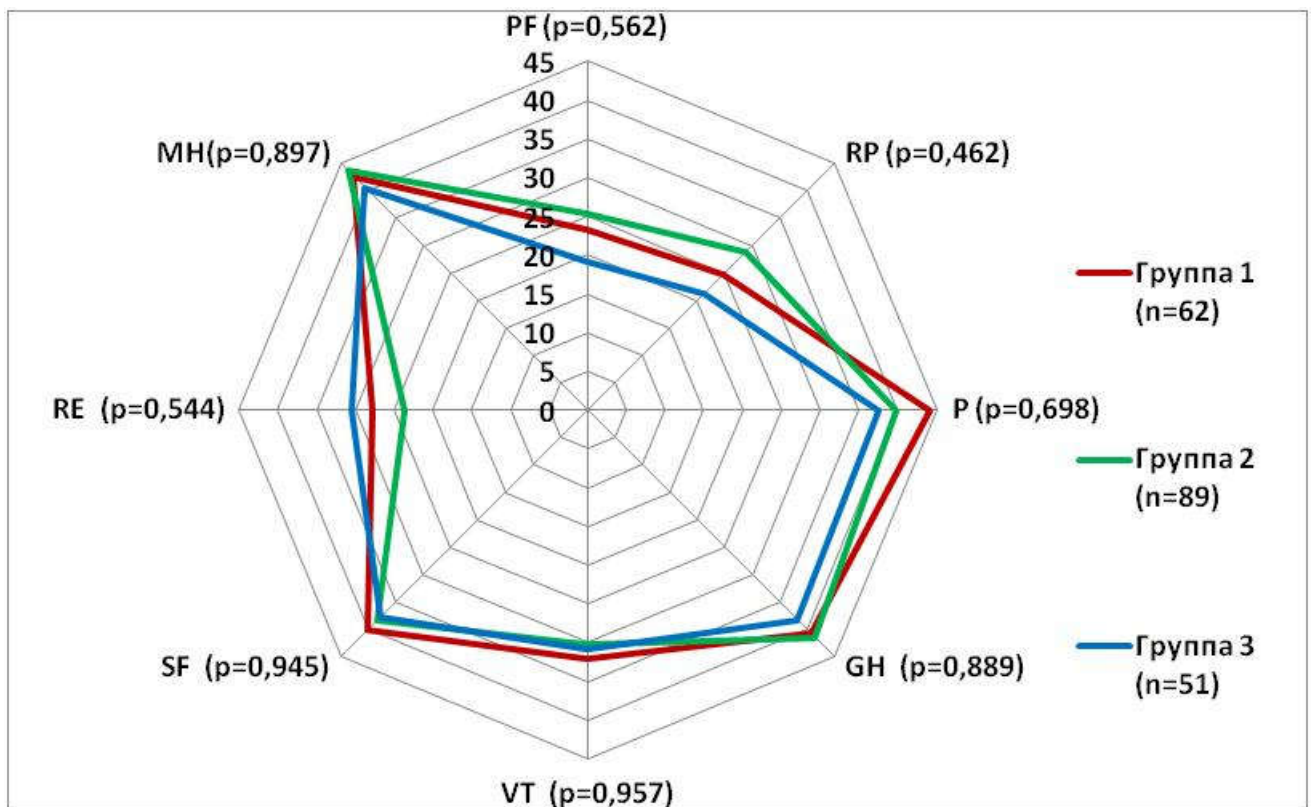
Данные, представленные на итоговой диаграмме, свидетельствуют о лучшей ликвидации ХСН по NYHA в 3 группе, где наряду с хирургической коррекцией митрального порока и нарушений ритма, была выполнена дополнительная коррекция ЛГ посредством циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий. Сопоставимые исходные значения уже через 6 месяцев имели значительные межгрупповые различия с сохранением положительной тенденции через 12 и 24 месяца после хирургического вмешательства.

5.2. Анализ влияния оперативного лечения на качество жизни по SF-36

Исследование КЖ в мировой практике отмечается длительное время, хотя полноценные исследовательские работы появились в 1990-х годов прошлого века. Согласно рекомендациям ВОЗ, под термином «качество жизни» следует понимать индивидуальное соотношение конкретным человеком своего положения в жизни общества, собственных возможностей, планов, целей, а также степени общего неустройства. Российский НИИ пульмонологии характеризует КЖ как степень комфорта человека в рамках общества, где он живет, и внутри себя. Следовательно, КЖ – это интегральная характеристика социального, физического и психического функционирования пациента, основанная на его персональных ощущениях и субъективном восприятии.

Наиболее распространенным методом оценки КЖ у больных с сердечно-сосудистой патологией является опросник SF-36 (Приложение 3), который был создан в 1992 году по заказу страховой компании RAND в США. Опросник состоит из 36 пунктов, распределенных на 8 шкал, значения которых варьируют от 0 до 100 баллов, где 100 баллов – полное здоровье. Группировка шкал формирует два отдельных показателя – психологический и физический компоненты здоровья. Опросник SF-36 тщательно валидизирован в исследованиях со многими репрезентативными выборками во Франции, США, Италии, Австралии, Великобритании, а также является наиболее чувствительным по сравнению с другими методиками оценки КЖ (SIP, NPH, QWB)[27].

В ходе проведенной диссертационной работы выполнен анализ КЖ пациентов исследуемых групп согласно опроснику SF-36 до оперативного вмешательства, а также через 6, 12, 24 месяцев после операции. Сбор информации проводился по принципу анкетирования при очной консультации больных. Из 202 исследуемых пациентов, полный сбор данных по качеству жизни выполнен у 172 пациентов (85,1%). По доле анкетированных пациентов, группы больных были сопоставимы между собой. Исходные показатели КЖ исследуемых пациентов представлены ниже (*Рисунок 101*).



Сокращения: PF - физическое функционирование); RP - ролевое (физическое) функционирование; P- боль; GH - общее здоровье; VT - жизнеспособность; SF - социальное функционирование; RE - эмоциональное функционирование; MH - психологическое здоровье.

Рисунок 101. Исходные данные качества жизни исследуемых групп, согласно опроснику SF-36 (статистический анализ проводился при помощи критерия Крускала-Уоллиса)

Результаты, представленные на октограмме, демонстрируют сопоставимые исходные показатели КЖ у пациентов исследуемых групп по всем восьми критериям. Физический и психические компоненты опросника SF-36 представлены ниже (*Рисунок 102*).

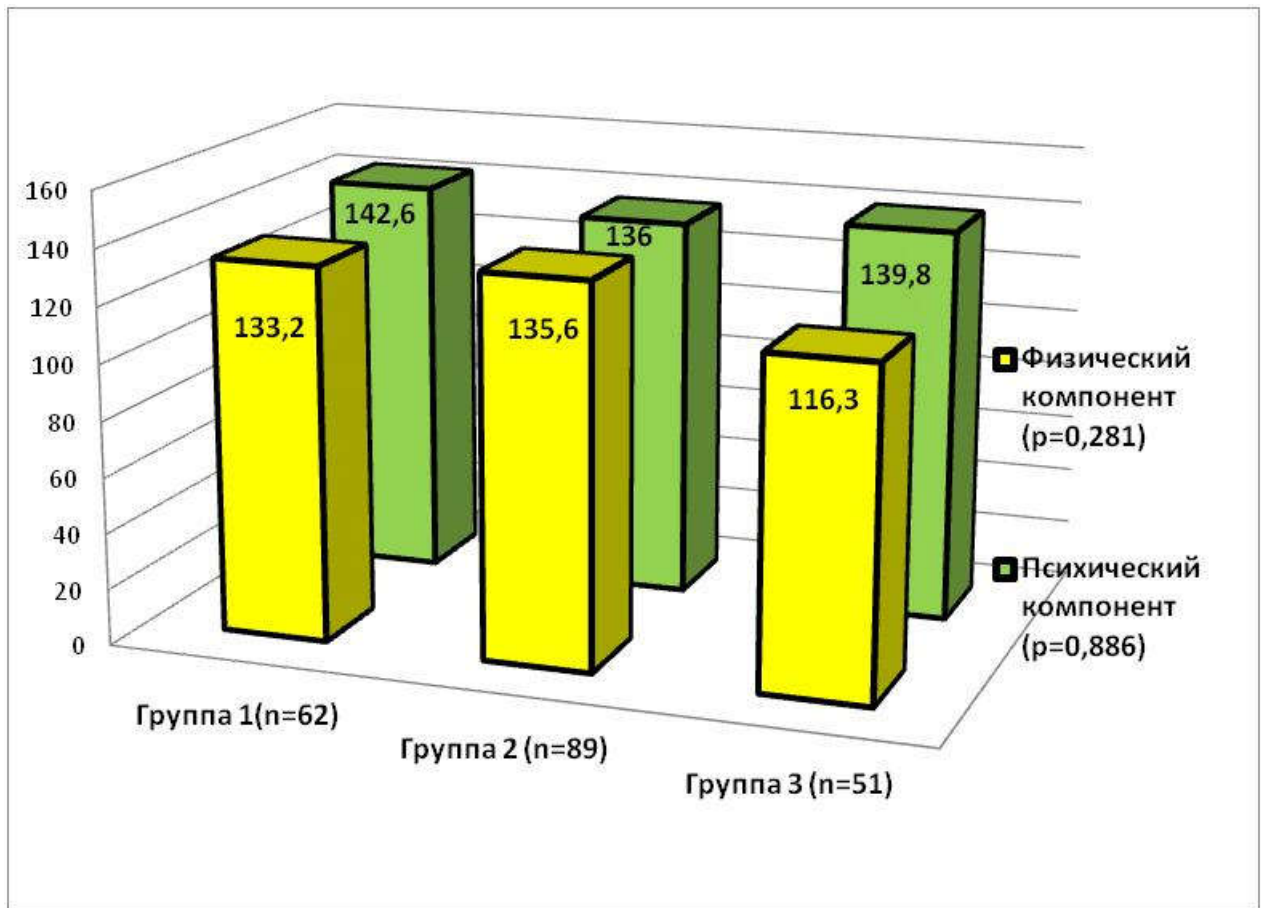
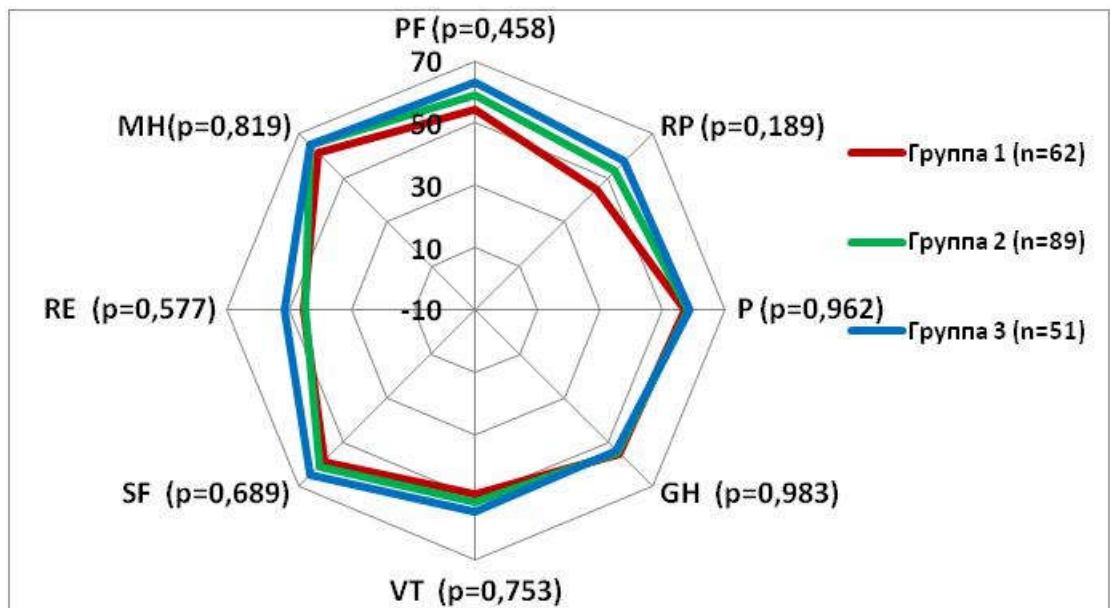


Рисунок 102. Исходные показатели физического и психического компонентов опросника SF-36 в группах исследования (статистический анализ проводился при помощи критерия Крускала-Уоллиса)

Данные, представленные на рисунке, характеризуют 3 группу пациентов с меньшим уровнем КЖ по физическому компоненту, хотя значимых межгрупповых различий не выявлено. Динамика показателей КЖ через 6 месяцев после хирургического вмешательства представлена ниже (*Рисунок 103*).



Сокращения: PF - физическое функционирование); RP - ролевое (физическое) функционирование; P - боль; GH - общее здоровье; VT - жизнеспособность; SF - социальное функционирование; RE - эмоциональное функционирование; MH - психологическое здоровье.

Рисунок 103. Данные качества жизни исследуемых групп через 6 месяцев, согласно опроснику SF-36

Показатели КЖ опросника SF-36 через 6 месяцев демонстрируют положительную динамику по всем группам исследования, без значимых межгрупповых различий. Также проведен анализ физического и психического компонентов опросника через 6 месяцев (*Рисунок 104*).

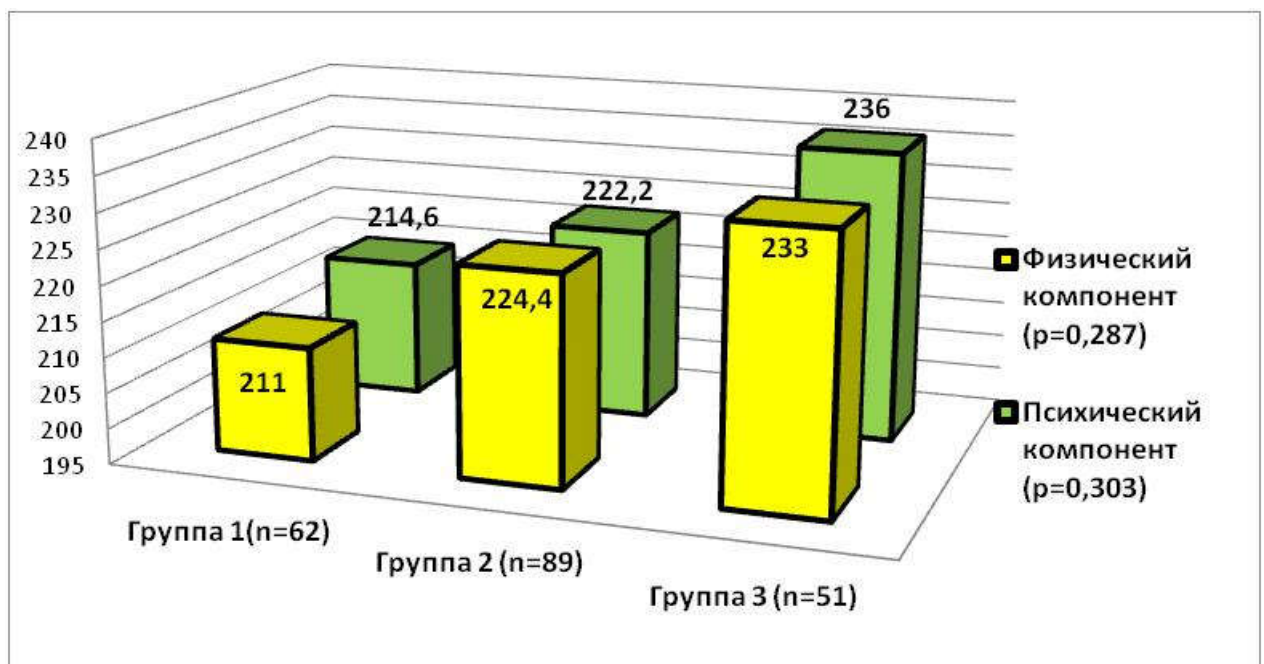
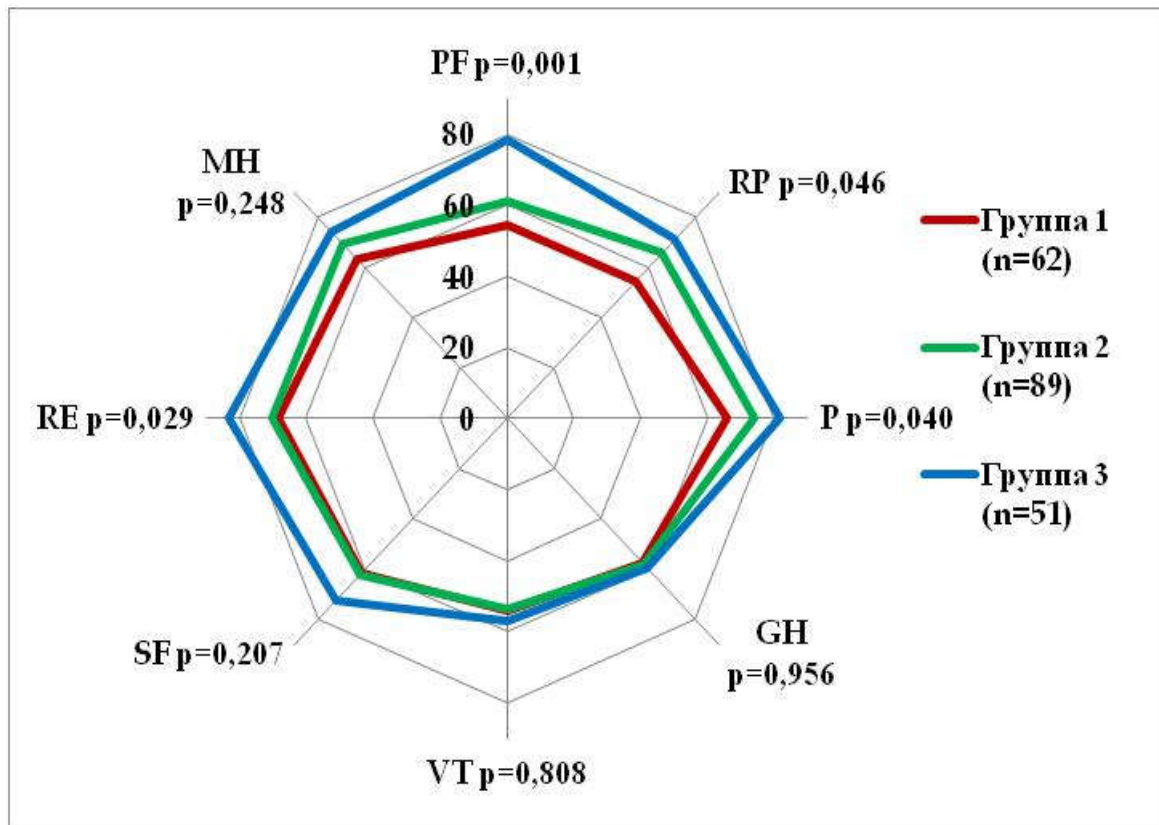


Рисунок 104. Физический и психический компоненты опросника SF-36 в группах исследования через 6 месяцев после операции

Показатели, представленные на диаграмме, характеризуют 3 группу пациентов с наилучшими показателями КЖ как по физическому, так и по психическому компоненту, но значимых межгрупповых различий не выявлено.

Также проведен аналогичный анализ через 12 месяцев после операции (Рисунок 105).



Сокращения: PF - физическое функционирование; RP - ролевое (физическое) функционирование; P- боль; GH - общее здоровье; VT - жизнеспособность; SF - социальное функционирование; RE - эмоциональное функционирование; MH - психологическое здоровье.

Рисунок 105. Данные качества жизни исследуемых групп через 12 месяцев, согласно опроснику SF-36

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значительные преимущества 3 группы по физическому, ролевому функционированию, уменьшению болевых симптомов, а также по эмоциональному функционированию. Наименьшая динамика улучшения КЖ наблюдается в 1 группе, где выполнена изолированная коррекция порока МК, 2 группа занимает промежуточное положение.

Результаты физического и психического компонентов опросника SF-36 через 12 месяцев представлены ниже (Рисунок 106).

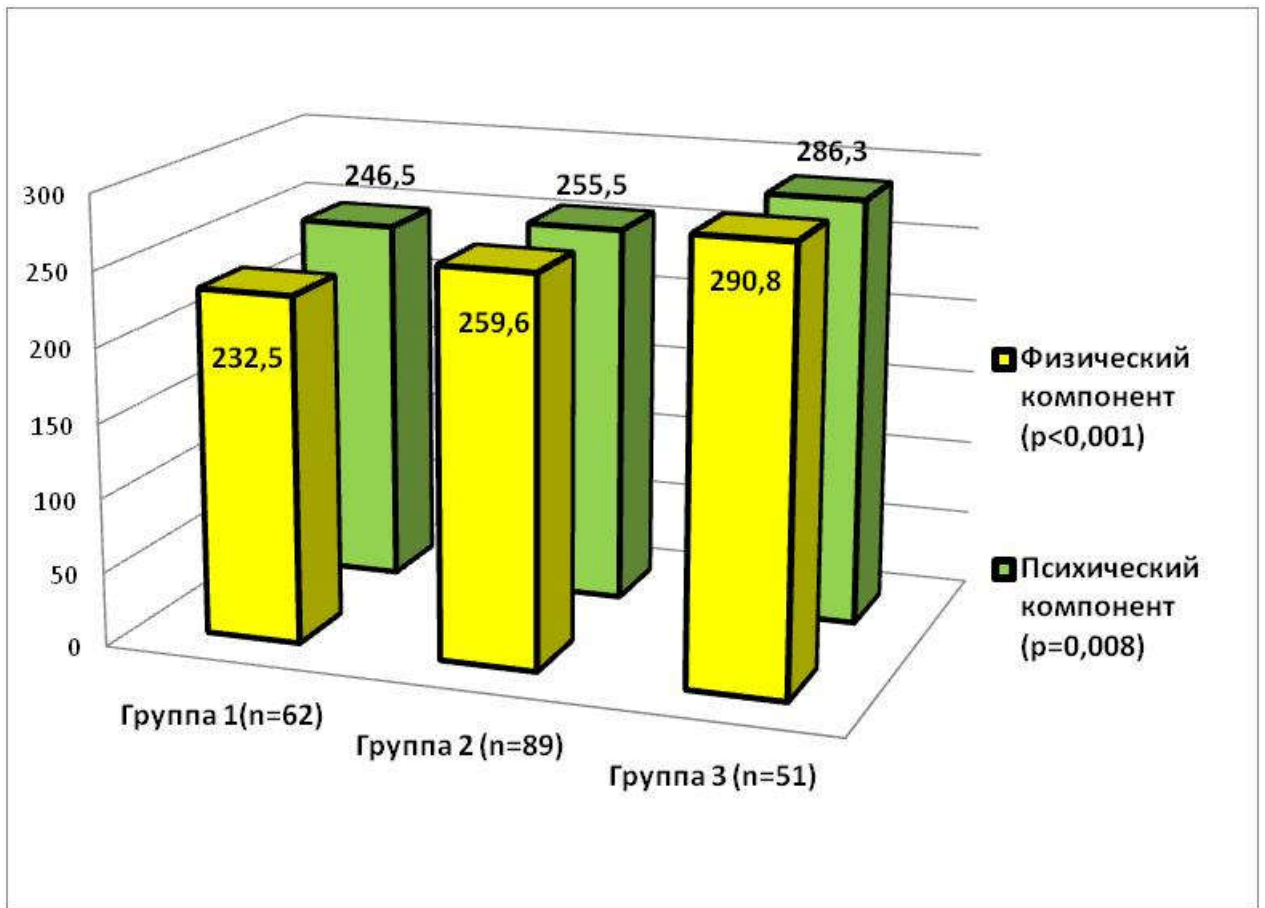
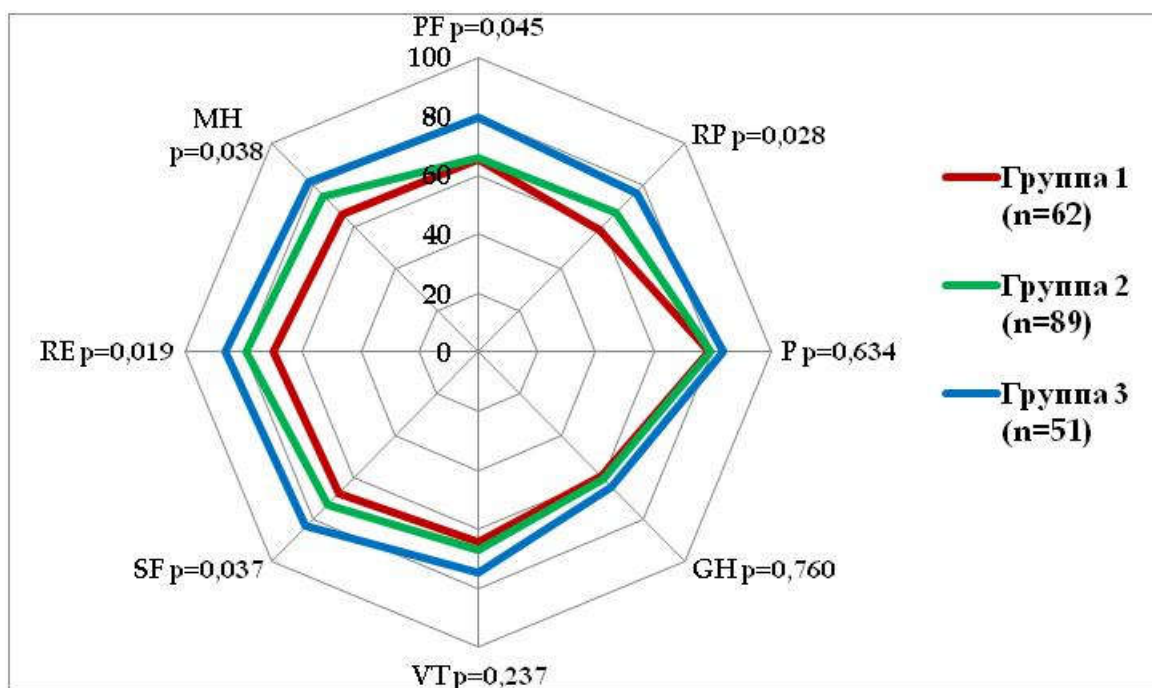


Рисунок 106. Физический и психический компоненты опросника SF-36 в группах исследования через 12 месяцев после операции

Спустя 12 месяцев наилучшие показатели КЖ демонстрируют пациенты 3 группы, где выполнено комплексное хирургическое вмешательство на сердце с коррекцией порока МК, нарушений ритма и высокой ЛГ. Пациенты 1 группы имеют минимальное улучшение КЖ, а пациенты 2 группы, занимают промежуточное положение как по физическому (p <0,001), так и по психическому компоненту (p=0,008).

Дальнейший анализ опросника проведен через 24 месяца после хирургического вмешательства (Рисунок 44).



Сокращения: PF - физическое функционирование; RP - ролевое (физическое) функционирование; P- боль; GH - общее здоровье; VT - жизнеспособность; SF - социальное функционирование; RE - эмоциональное функционирование; MH - психологическое здоровье.

Рисунок 107. Данные качества жизни исследуемых групп через 24 месяца, согласно опроснику SF-36

Результаты опросника SF-36 через 24 месяца, представленные на октограмме, демонстрируют значительные преимущества 3 группы практически по всем показателям по сравнению с пациентами 2 и 1 группы. У пациентов 1 группы, где выполнена изолированная коррекция митрального порока наблюдается минимальная динамика улучшения КЖ, что обусловлено сохранением ФП в данной категории больных. Во 2 группе, где наряду с хирургическим лечением порока МК, выполнена коррекция ФП, также наблюдается положительная динамика улучшения КЖ, но менее интенсивная, чем у пациентов 3 группы, где выполнено комплексное хирургическое лечение, направленное как на ликвидацию порока МК, так и на ФП и высокую ЛГ.

Также проведена оценка изменения физического и психического компонентов опросника SF-36 через 24 месяца (*Рисунок 108*).

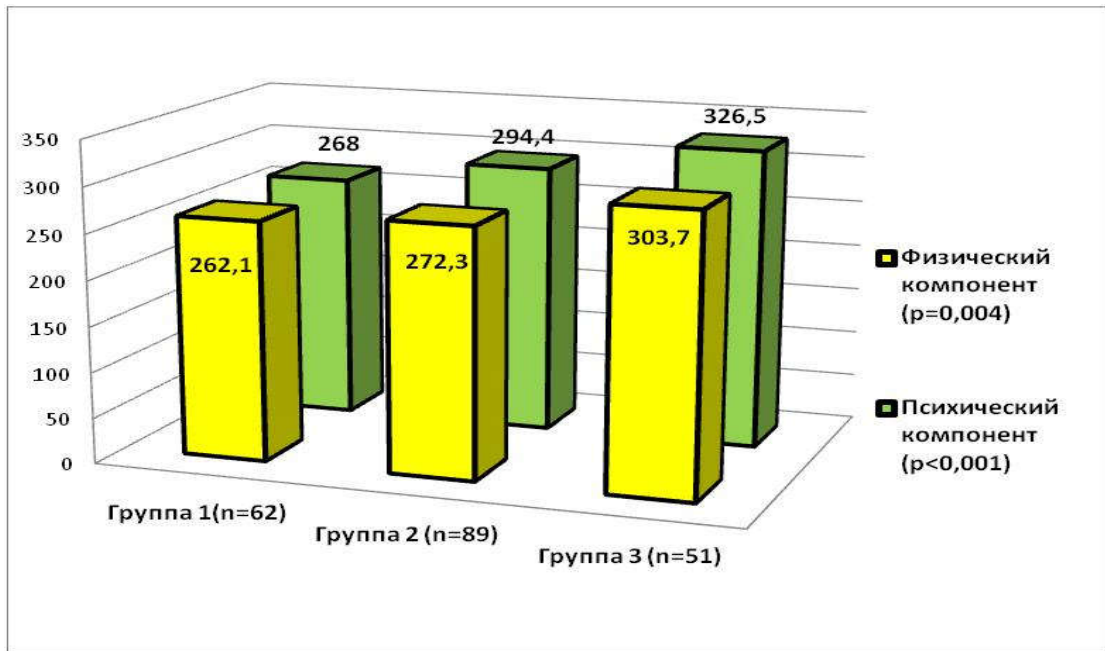


Рисунок 108. Физический и психический компоненты опросника SF-36 в группах исследования через 24 месяца после операции

Результаты, представленные на рисунке, демонстрируют преимущества улучшения КЖ пациентов в 3 группе, по сравнению со 2 и 1 группами, как по физическому компоненту: 303,7 балла, против 272,3 балла и 262,1 баллов ($p=0,004$), так и по психическому компоненту – 326,5 балла, против 294,4 балла и 268 баллов ($p<0,001$) опросника SF-36. Конечные результаты опросника SF-36 сопоставимы с результатами достижения целевых значений ФК ХСН, где пациенты 3 группы также имели наилучшие результаты, что подчеркивает необходимость комплексного хирургического лечения данной категории больных.

5.3 Анализ влияния оперативного лечения на качество жизни по MLHFQ

В ходе проведенного диссертационного исследования нами также было изучено КЖ пациентов с помощью Миннесотского опросника, который является одним из самых распространенных для больных с ХСН (MLHFQ, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) (Приложение II).

Результаты опросника MLHFQ, полученные путем анкетирования до операции, через 6, 12, 24 месяцев после операции представлены ниже (Рисунок 109).

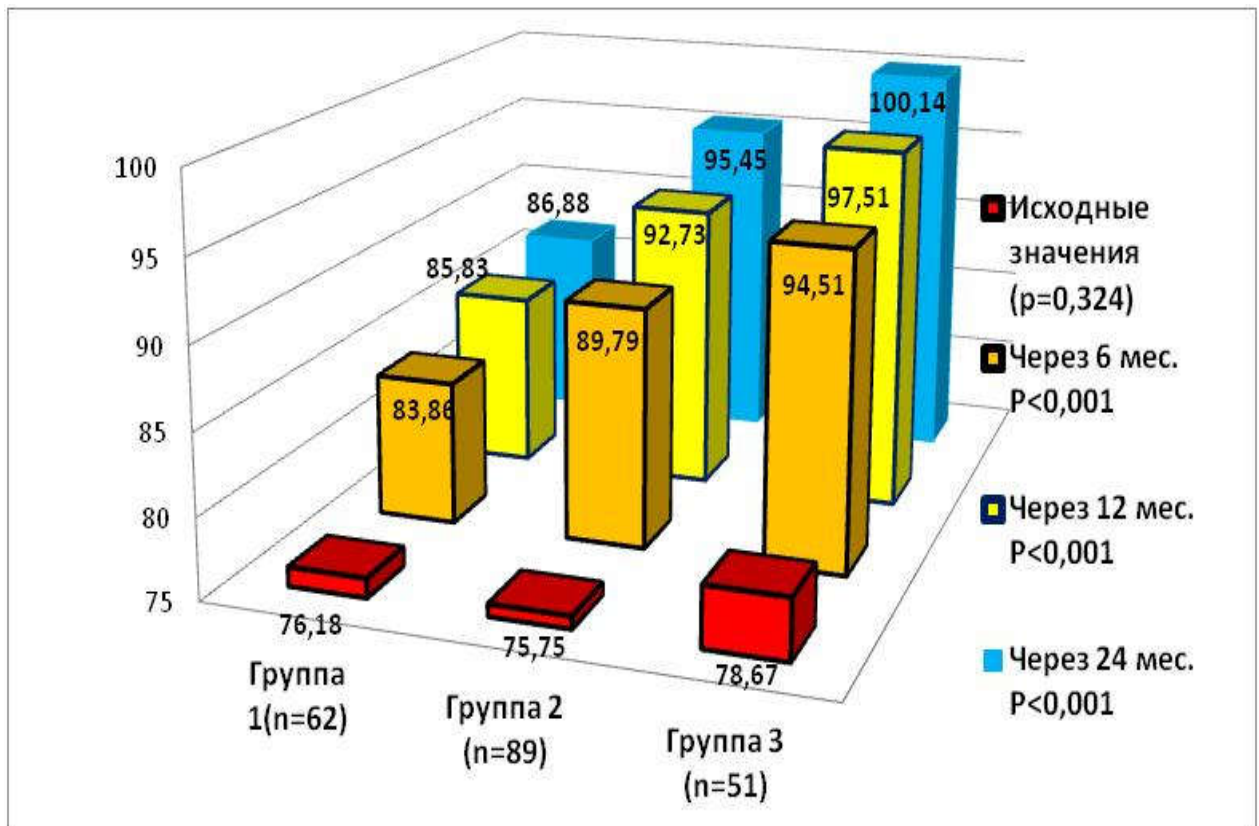


Рисунок 109. Изменение качества жизни у пациентов групп исследования согласно Миннесотскому опроснику (статистический анализ проводился при помощи критерия Крускала-Уоллиса)

Представленные на диаграмме данные демонстрируют сопоставимые исходные данные КЖ пациентов исследуемых групп, но уже с 6 месяцев после операции наблюдаются лучшие результаты в группе комплексного хирургического подхода, применяемого у пациентов 3 группы, в то время как у пациентов 1 группы наблюдалась незначительная положительная динамика улучшения КЖ. Пациенты 2 группы занимали промежуточное положение при межгрупповом анализе качества в послеоперационном периоде. Аналогичная тенденция улучшения КЖ наблюдалась и через 12, и через 24 месяца после оперативного вмешательства, что обусловлено полным патогномичным соответствием объема хирургического

вмешательства у пациентов 3 группы, влияющим на все аспекты патологического состояния данной категории больных.

Дополнительно был проведен анализ достижения целевого значения КЖ, согласно опроснику MLHFQ. Целевое значение было рассчитано исходя из структуры самого опросника: 21 вопрос по 5 баллов, где 1 минимальное значение, а 5 максимальное; за целевое значение взято 4 балла в каждом вопросе и суммарно получено 84 балла, что являлось целевым показателем (Рисунок 110).

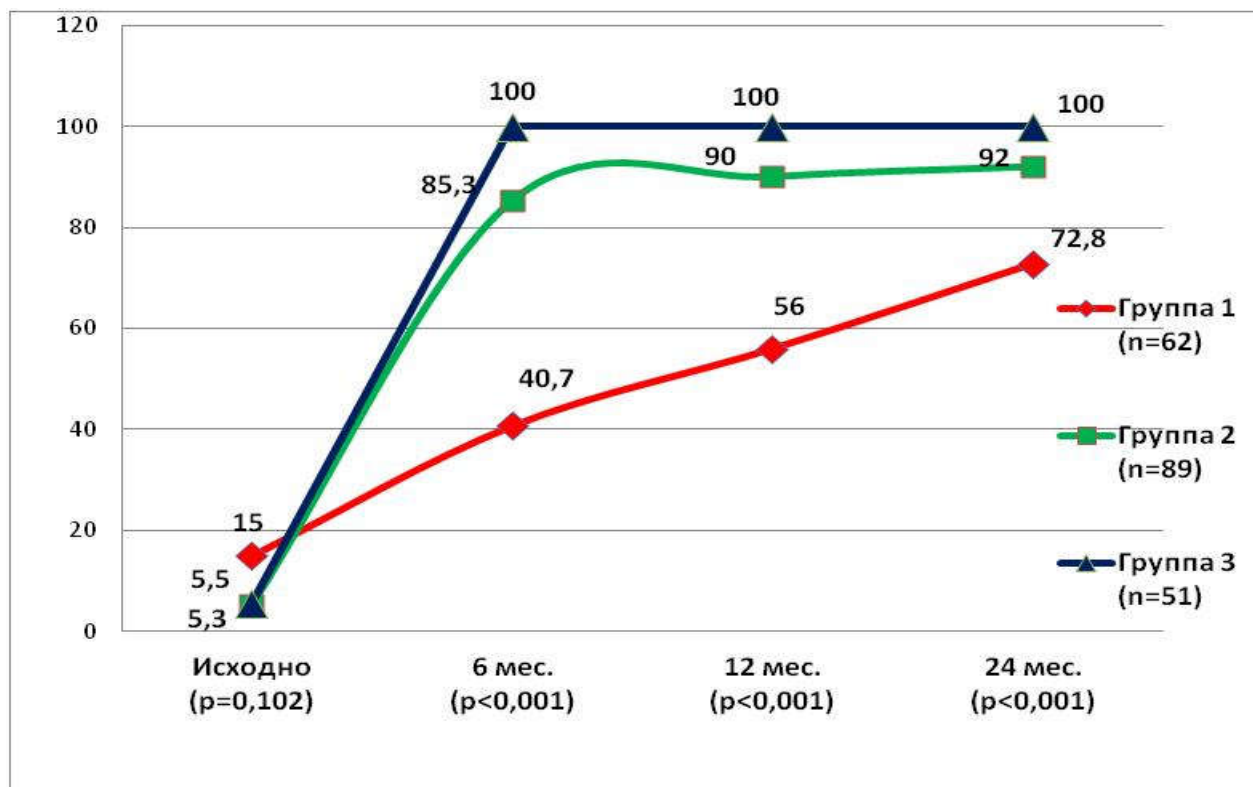


Рисунок 110. Динамика достижения целевых значений качества жизни (миннесотский опросник) в группах исследования (статистический анализ проводился при помощи критерия хи-квадрата)

Представленная диаграмма демонстрирует темпы достижения целевых значений КЖ исследуемых пациентов и при исходно сопоставимых значениях, уже через 6 месяцев после операции все пациенты 3 группы имели больше 84 баллов по опроснику MLHFQ. У пациентов 2 группы этот показатель составил 85,3%, в 1 группе – 40,7% (p <0,001). Через 12 месяцев также сохранялась положительная динамика КЖ с лидирующими результатами в 3 группе и минимальными

значениями в 1 группе. Пациенты 2 группы занимали промежуточное положение при межгрупповом анализе.

Проведенный анализ КЖ пациентов исследуемых групп, при помощи опросника SF-36 и опросника MLHFQ, демонстрирует наилучшие итоговые результаты улучшения КЖ у пациентов 3 группы, где применяли комплексные подход к хирургическому лечению с воздействием на все патологические осложнения основного заболевания. Промежуточное положение при межгрупповом анализе по качеству жизни занимают пациенты 2 группы, где выполнена коррекция митрального порока и нарушений ритма, но не было коррекции высокой ЛГ. Минимальная динамика улучшения КЖ наблюдалась у пациентов 1 группы, где выполнена только изолированная коррекция митрального порока, что обусловлено сохранением высокой ЛГ и ФП, существенно снижающими КЖ данной категории больных.

ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

6.1 Влияние оперативного лечения на легочную гипертензию в исследуемых группах

Все исследуемые пациенты до операции имели высокие значения ЛГ (СГДЛА более 40 мм рт.ст.), что являлось критерием включения пациентов в диссертационное исследование. Динамика ЛГ по абсолютным значениям СГДЛА представлена ниже (Рисунок 111).

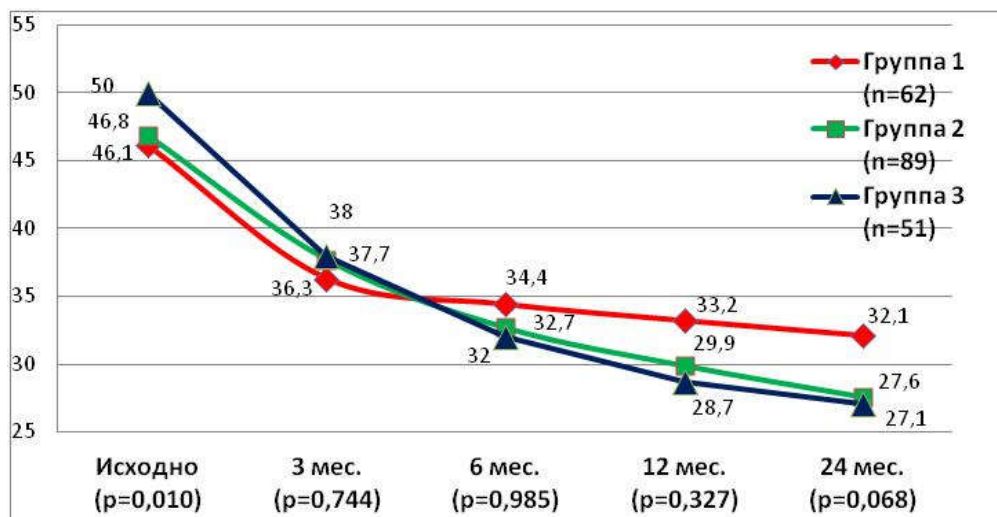


Рисунок 111. Динамика легочной гипертензии (СГДЛА, мм рт.ст.) в исследуемых группах

Представленные данные имеют сопоставимые значения, как до оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде и не отображают преимущества хирургической коррекции ЛГ методом денервации ствола и устьев легочных артерий. В связи с этим проведен анализ исследуемых пациентов по целевым показателям ЛГ, где норма – ЛГ до 25мм.рт.ст., включительно; незначительные нарушения – 26-39мм.рт.ст., умеренные нарушения – 40-60мм.рт.ст, значительные нарушения – более 60 мм рт.ст. Исходные значения целевых показателей представлена ниже (Рисунок 112).

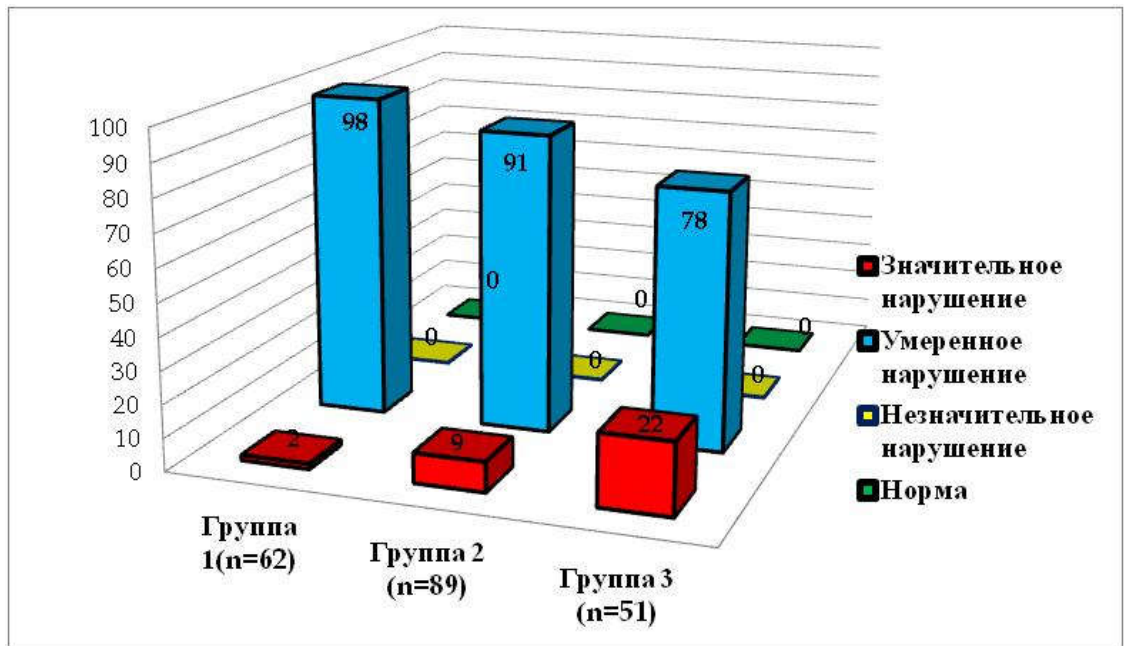


Рисунок 112. Исходные целевые значения ЛГ в исследуемых группах ($p < 0,001$, между 2 и 3 группами $p=0,036$)

У всех исследуемых пациентов значения ЛГ находились в зоне умеренного и значительного нарушения. Представленные данные характеризуют 3 группу, как наиболее тяжелую по исходным значениями ЛГ, как при сравнении между 3-мя группами ($p < 0,001$), так и при сравнении со 2 группой ($p=0,036$).

Распределение целевых значений ЛГ по СГДЛА исследуемых пациентов через 3 месяца представлены ниже (Рисунок 113).

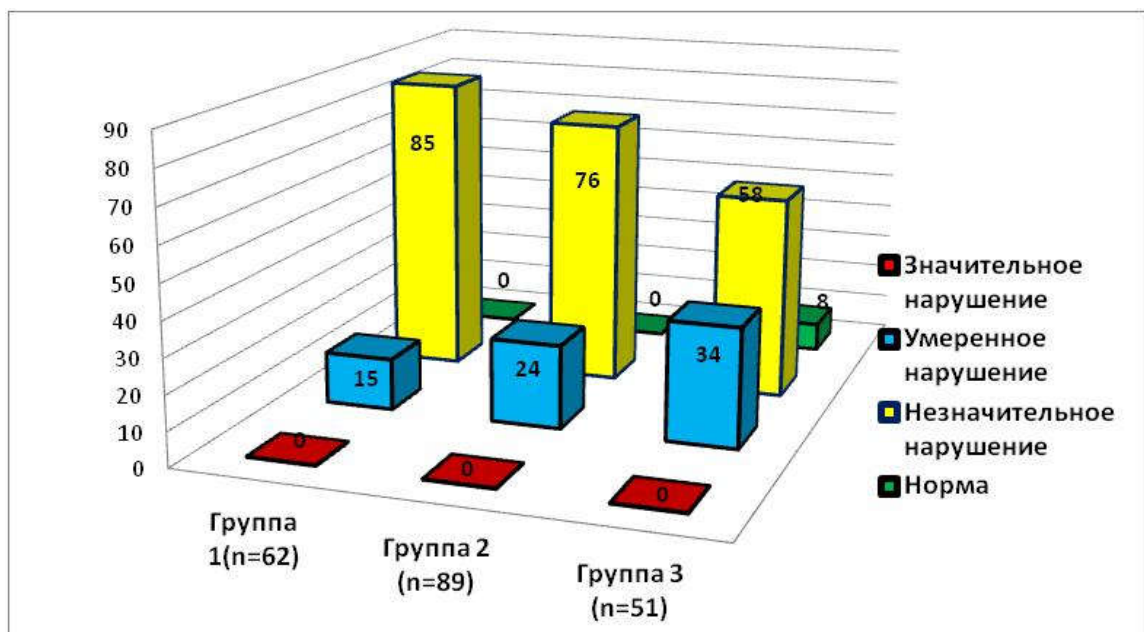


Рисунок 113. Целевые значения (%) через 3 месяца ($\chi^2=0,002$, между 2 и 3 группой $\chi^2=0,007$).

Результаты, представленные на диаграмме, демонстрируют положительную динамику уменьшения ЛГ во всех группах, что непосредственно связано с ликвидацией порока МК и разгрузкой МКК. Тем не менее, у пациентов 3 группы, где исходные показатели значительных нарушений ЛГ были выше, уже 8% пациентов имеют нормальными показателями ЛГ, в то время как в других группах, таких пациентов не наблюдалось. Необходимо отметить, что в 3 группе еще сохранялось 34% пациентов с умеренными нарушениями, в то время как во 2 группе таких пациентов было 24%, а в 1 группе – 15% больных.

Анализ достижения целевых показателей ЛГ через 6 месяцев представлен ниже (Рисунок 114)

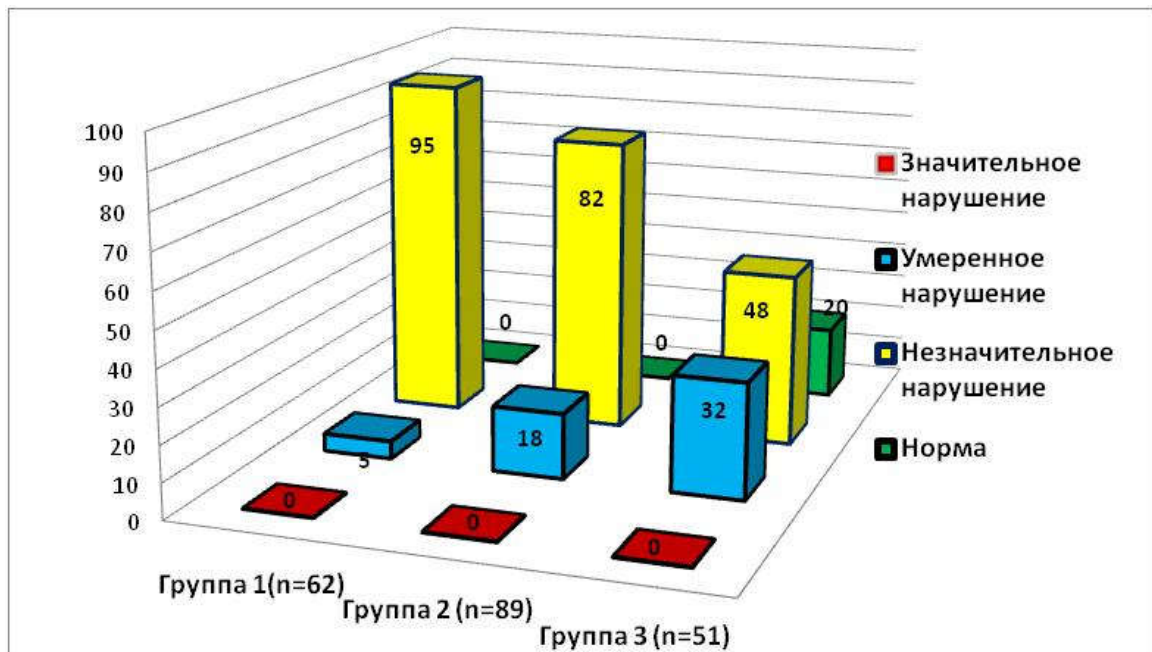


Рисунок 114. Целевые значения ЛГ (%) через 6 месяцев ($p\chi^2 < 0,001$, между 2 и 3 группой $p\chi^2 < 0,001$)

Результаты, представленные на диаграмме, демонстрируют лучшие результаты достижения целевых показателей ЛГ в 3 группе, где нормализация ЛГ достигнута у 20% пациентов, в то время как во 2 и 1 группах таких пациентов не наблюдалось. Также проанализированы результаты достижения целевых показателей ЛГ через 12 месяцев (Рисунок 115).

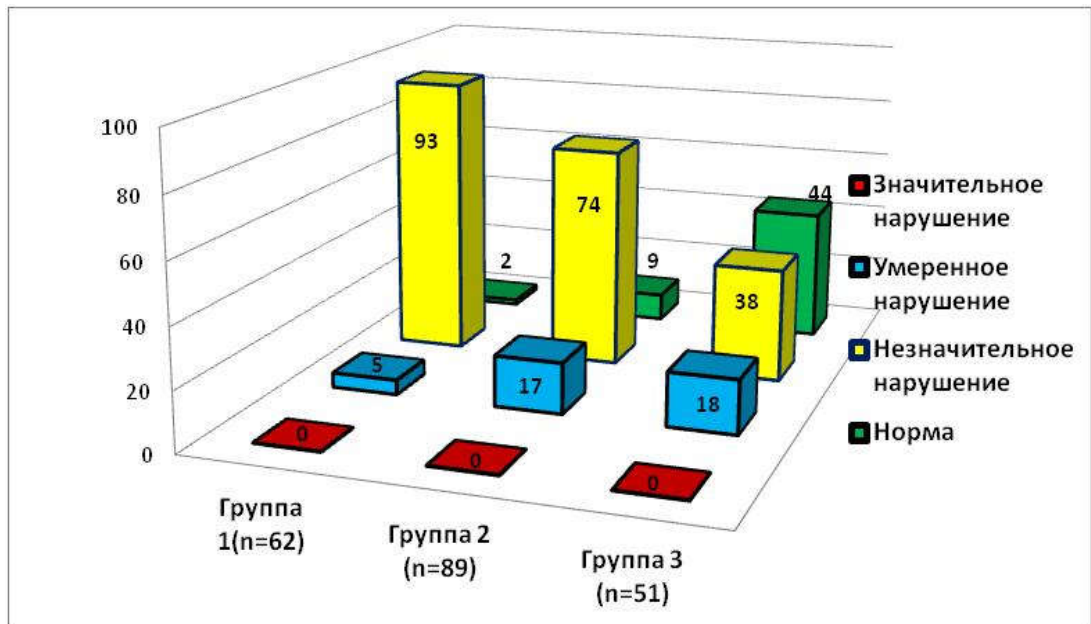


Рисунок 115. Целевые значения ЛГ (%) через 12 месяцев ($p < 0,001$, между 2 и 3 группой $p < 0,001$)

Представленные данные демонстрируют дальнейшую положительную динамику ликвидации ЛГ во всех группах, но у пациентов 3 группы наблюдаются наилучшие результаты – 44% больных достигли нормальных показателей ЛГ, у пациентов 2 группы этот показатель составил 9%, а у больных 1 группы – 2% ($p < 0,001$). Итоговые данные достижения целевых показателей ЛГ через 24 месяца представлены ниже (Рисунок 116).

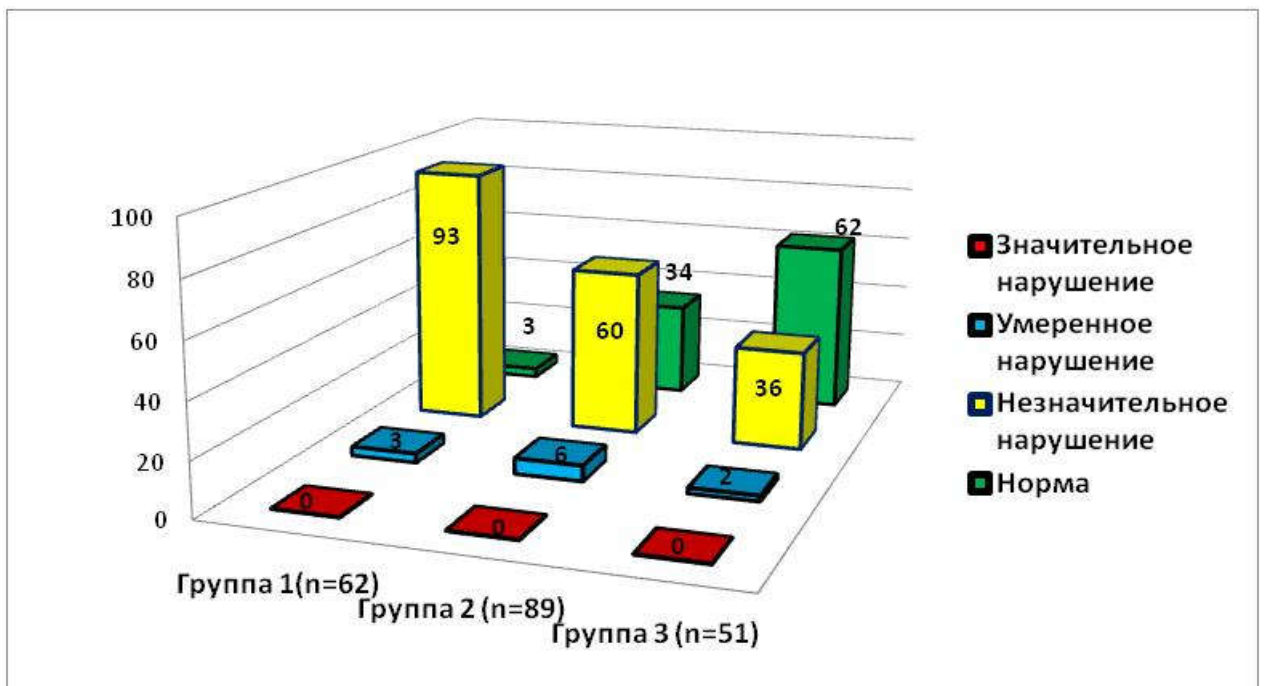


Рисунок 116. Целевые значения ЛГ (%) через 24 месяца ($p < 0,001$, между 2 и 3 группой $p = 0,005$)

Итоговые результаты динамики ЛГ по целевым значениям демонстрируют наилучшие показатели в 3 группе, где 62% больных достигли нормализации ЛГ, что обусловлено дополнительной циркулярной денервацией ствола и устьев ЛА. Во 2 группе 34% пациентов достигли нормализации ЛГ, что подчеркивает взаимосвязь восстановления СР и частичным снижением уровня ЛГ. В 1 группе лишь 3% больных достигли целевых результатов ЛГ, что не выходит за рамки статистической погрешности. Динамика достижения целевых (нормальных) значений ЛГ в группах исследования представлена ниже (Рисунок 117).

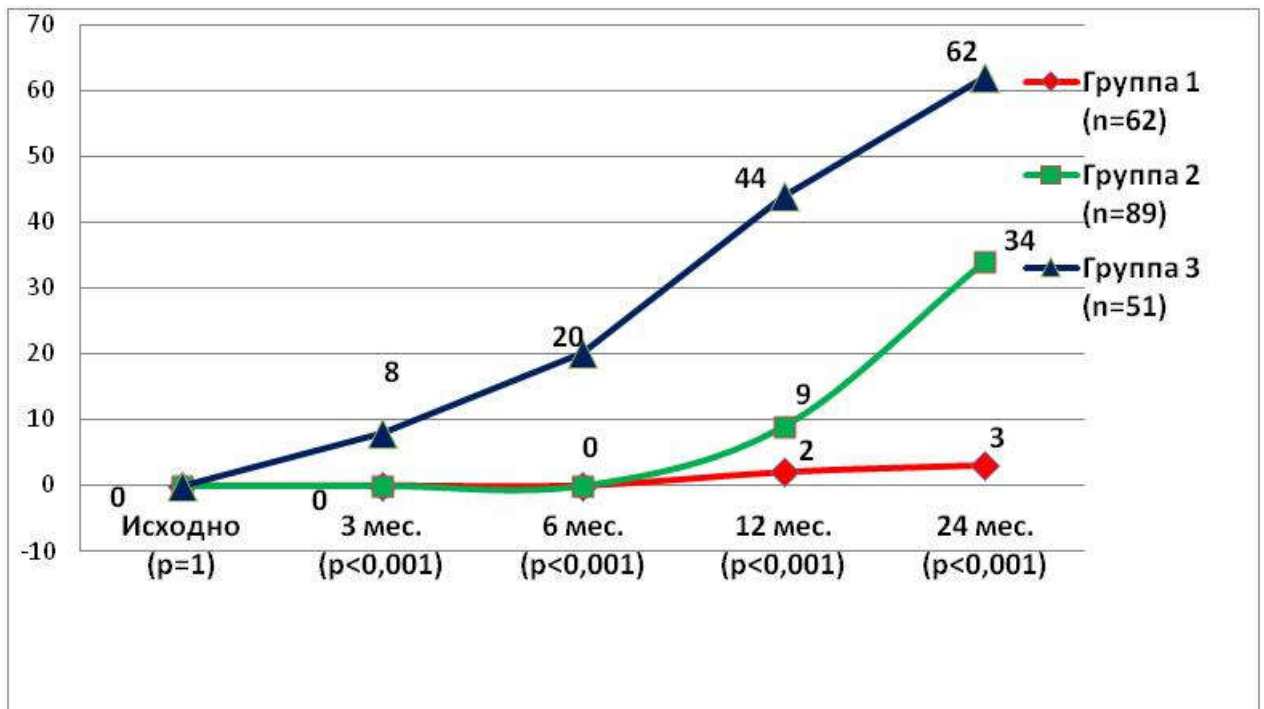


Рисунок 117. Динамика достижения целевых значений ЛГ (СГДЛА \leq 25мм рт.ст.) в группах исследования (рх2 между 2 и 3 группой через 24 мес. =0.005)

Данные, представленные на диаграмме, наглядно демонстрируют динамику ликвидации ЛГ в группах исследования. При комплексном подходе к хирургическому лечению данной категории больных, включающим не только коррекцию митрального порока, но и хирургическое лечение ФП и ЛГ, нормализация ЛГ начинается с 6 месяцев после операции, у пациентов без специфического лечения ЛГ, частичная нормализация ЛГ наблюдается с 24 месяцев, а у пациентов с изолированной коррекцией порока МК, без воздействия на ритм и ЛГ, за 24 месячный послеоперационный период не прослежена

тенденция к ликвидации ЛГ. Итоговые результаты демонстрируют однозначное преимущество хирургической тактики, примененной у пациентов 3 группы, где 62 % больных имели уровень ЛГ по СГДЛА ≤ 25 мм рт.ст. по результатам трансторакального ЭХОКГ исследования, а у пациентов 2 и 1 групп – 34% и 3% соответственно ($p < 0,001$).

6.2 Влияние оперативного лечения на восстановление синусового ритма в исследуемых группах

В ходе проведенной диссертационной работы был проведен анализ влияния различных хирургических подходов у данной категории больных на восстановление и сохранность СР в послеоперационном периоде (Рисунок 118).

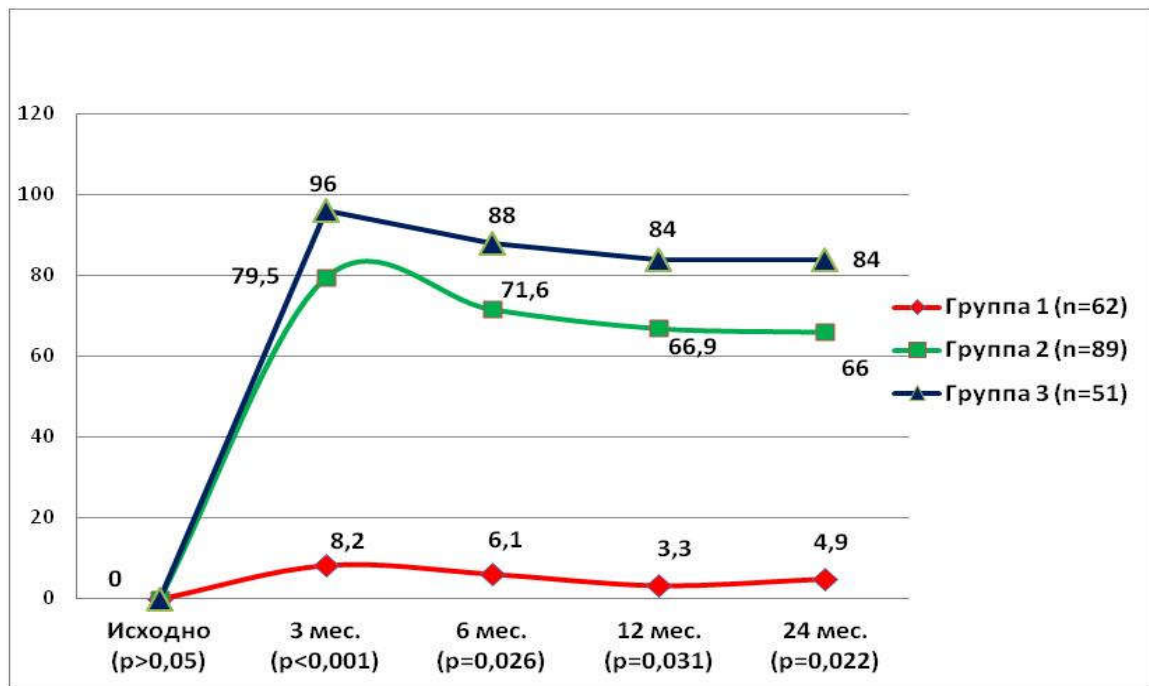


Рисунок 118. Динамика сохранности синусового ритма в исследуемых группах (p между 2 и 3 группами по критерию хи-квадрат)

Данные, представленные на рисунке, однозначно преимущество восстановления и сохранности СР у пациентов 2 и 3 групп по сравнению с больными 1 группы, где хирургическая коррекция нарушений ритма не проводилась. В то же время наблюдались значимые различия по сохранности СР в

послеоперационном периоде у пациентов 2 и 3 групп исследования – через 3 месяца количество рецидивов ФП у пациентов 3 группы наблюдалось в 5 раз меньше, чем у пациентов во 2 группе ($p < 0.001$), что обусловлено снижением уровня ЛГ и, как следствие, давления в предсердиях после денервации ствола и устьев ЛА. Через 24 месяца после оперативного вмешательства СР по данным контрольного суточного мониторирования ЭКГ наблюдался у 84% больных 3 группы, у 64% пациентов 2 группы ($p = 0,022$). Пациенты 1 группы также имели эпизоды восстановления СР после изолированной коррекции МК у 4,9% больных с пароксизмальной формой ФП и давностью анамнеза менее 1 года, что не выходит за рамки статистической погрешности.

Также в ходе проведенного исследования проанализировано влияние уровня ЛГ по СГДЛА на вероятность рецидива ФП у пациентов 3 группы (Рисунок 119).

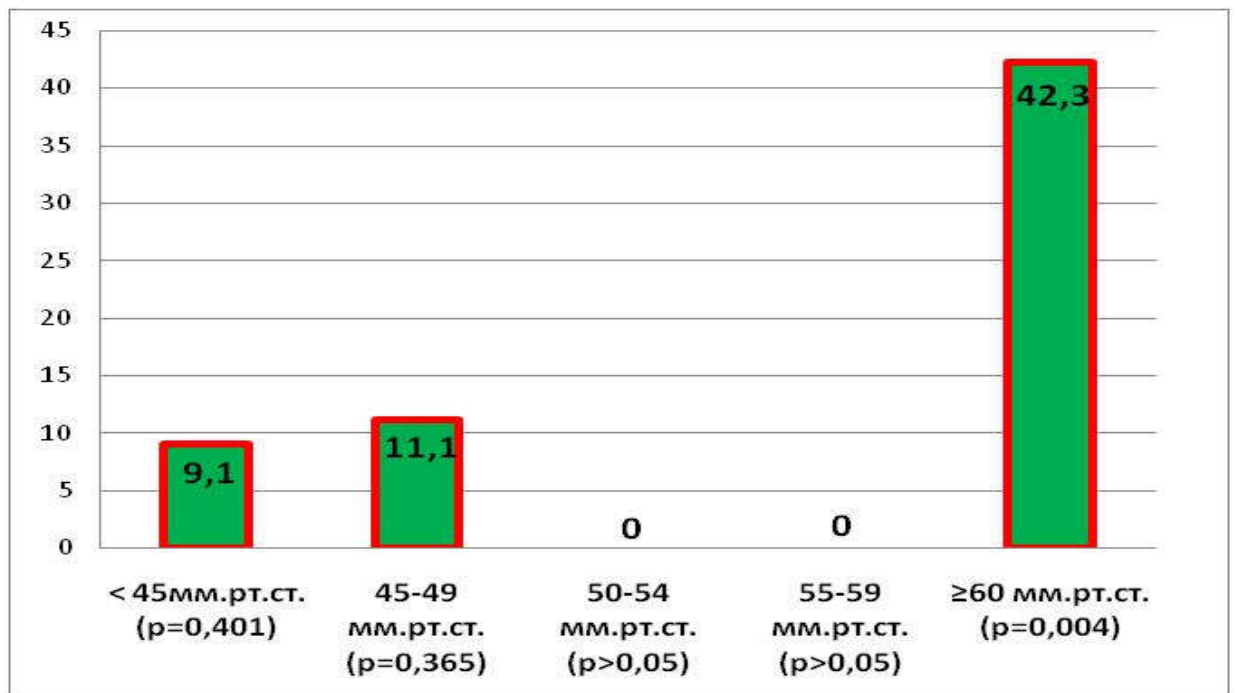


Рисунок 119. Вероятность рецидива ФП в зависимости от исходной СГДЛА у пациентов 3 группы

Данные, представленные на рисунке, позволяют выявить предиктор рецидива и/или сохранения ФП у пациентов с пороком МК, осложненного ФП и высокой вторичной ЛГ, после комплексного хирургического вмешательства, включающего коррекцию митрального порока, нарушений ритма и ЛГ, в виде исходного уровня ЛГ по СГДЛА ≥ 60 мм рт.ст. (относительный риск - 5,2). Следовательно, наличие

этого признака необходимо учитывать при планировании хирургического лечения нарушений ритма у данной категории больных. Также проведен анализ вероятности рецидива ФП у пациентов с различным стажем ФП (Рисунок 120).

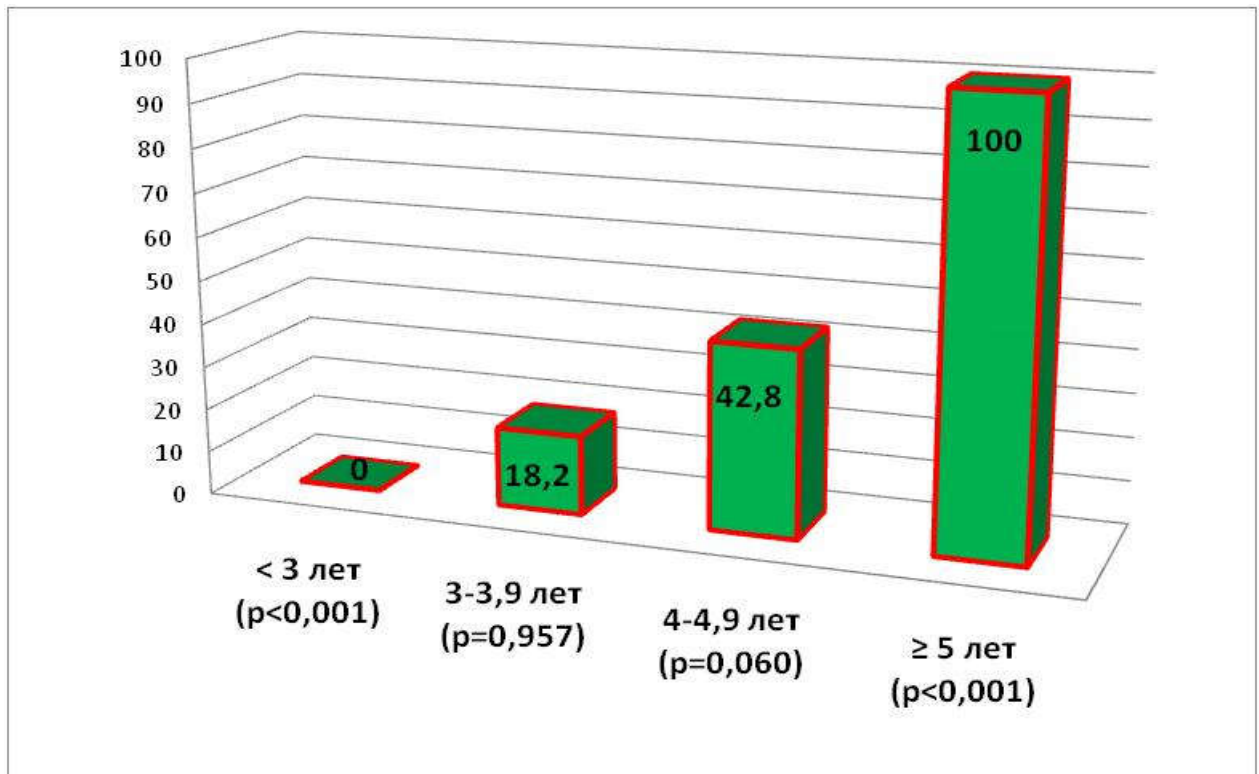


Рисунок 120. Вероятность рецидива ФП в зависимости от стажа аритмии у пациентов 3 группы

Результаты, представленные на диаграмме, позволяют выявить предиктор сохранности СР после хирургической коррекции ФП у данной категории больных в виде стажа аритмии менее 3 лет ($p < 0,001$), когда у всех пациентов сохранился СР через 24 месяца после оперативного вмешательства, а также предиктор срыва ритма в виде стажа ФП более и/или равно 5 лет ($p < 0,001$), когда у всех пациентов зарегистрирован рецидив аритмии (OR=9,4).

В связи с этим необходимо учитывать неблагоприятный предиктор в виде стажа аритмии 5 и более лет при планировании объема хирургического вмешательства, в виду низкой эффективности процедуры MazeIV у данной категории больных. В свою очередь стаж аритмии до 3 лет имеет самый благоприятный прогноз в плане восстановления СР.

6.3. Анализ влияния оперативного лечения на трикуспидальную недостаточность

Всем исследуемым пациентам с наличием ТН 2 и более степени была выполнена аннулопластика с восстановлением удовлетворительной коаптации створок и минимальной регургитацией по результатам интраоперационной гидравлической пробы. В рамках проведенного диссертационного исследования проанализирована динамика ликвидации относительной ТН в послеоперационном периоде. Проведен анализ изменения средних значений степени относительной ТН в послеоперационном периоде (Рисунок 121).

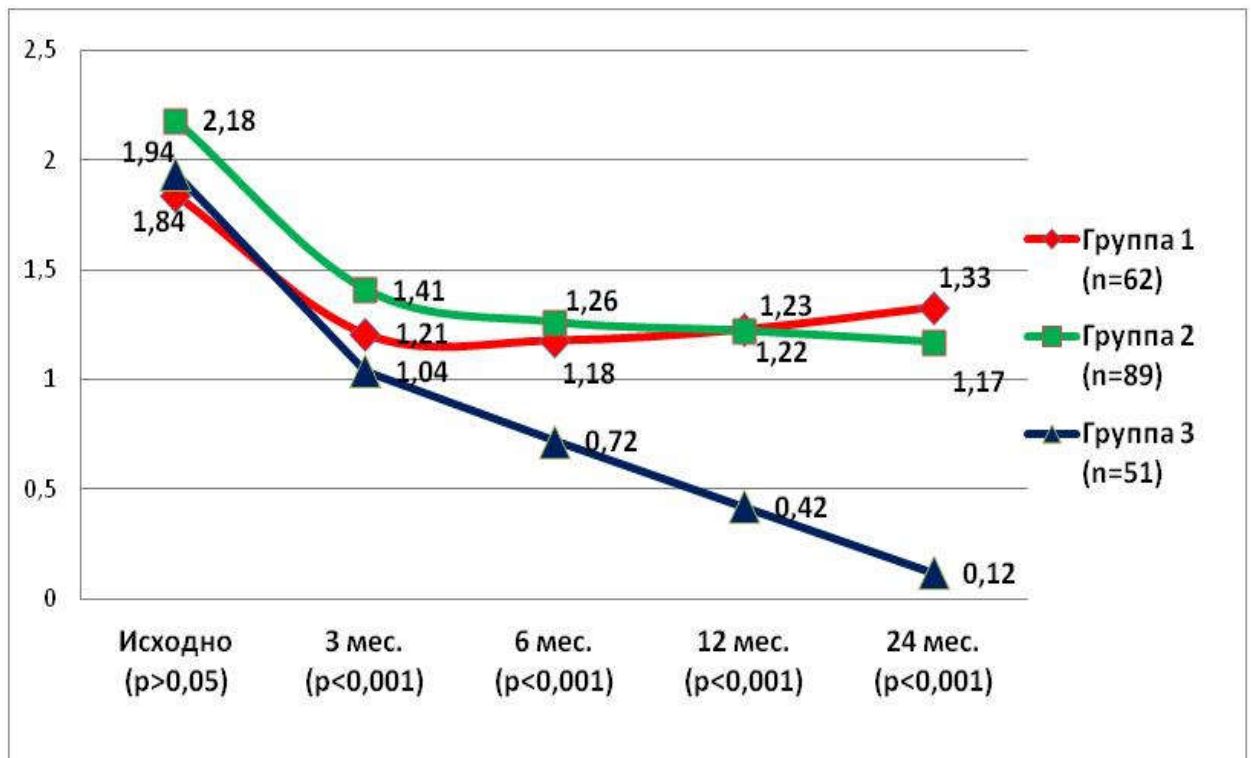


Рисунок 121. Динамика средних значений ТН в группах исследования, статистическая достоверность рассчитана по критерию Крускала-Уоллиса

Представленные данные демонстрируют значительный регресс относительной ТН у пациентов 3 группы, по сравнению с пациентами 2 и 1 группы, где остаточная ТН сохраняется у большого числа пациентов. Значимые межгрупповые различия наблюдаются с 3-месячного периода и сохраняются все время наблюдения. Также проведен анализ по достижению целевых показателей

относительной ТН у пациентов исследуемых групп, исходные значения представлены ниже (Рисунок 122).

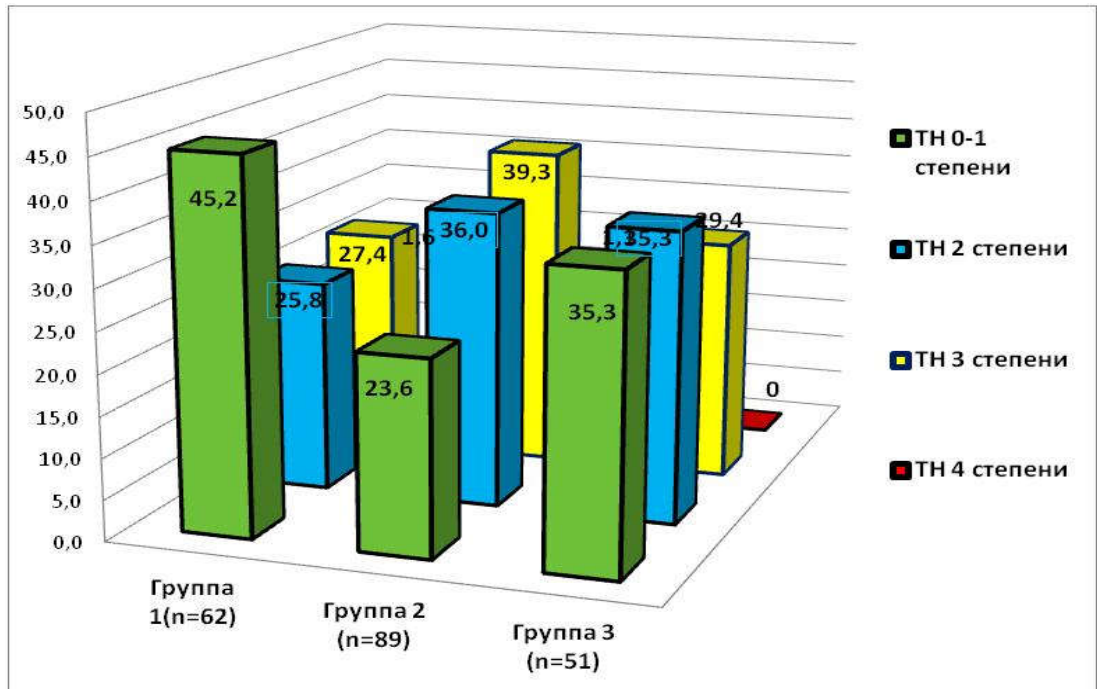


Рисунок 122. Исходное распределение исследуемых пациентов по степени выраженности ТН (%)

Пациенты исследуемых групп были исходно сопоставимы по целевым значениям относительной ТН ($p=0,195$). Распределение исследуемых пациентов по целевым значениям через 3 месяца представлено ниже (Рисунок 123).

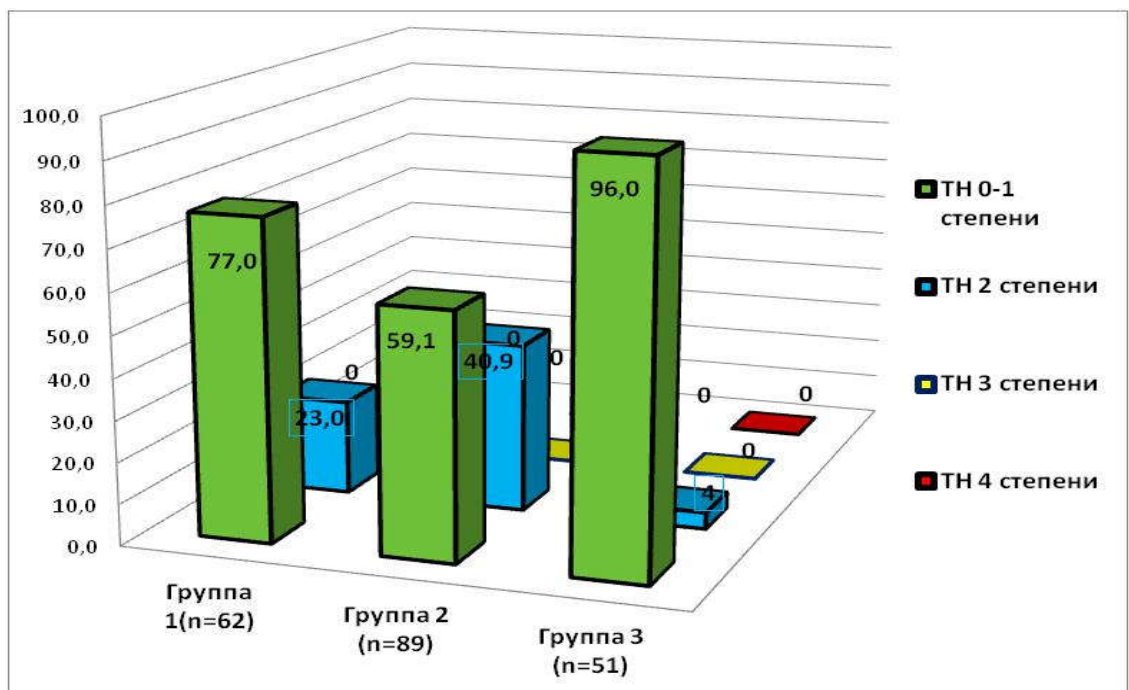


Рисунок 123. Целевые показатели относительной ТН (%) исследуемых пациентов через 3 месяца после операции

Представленные данные демонстрируют значительный регресс относительной ТН у пациентов 3 группы, где 96% больных имели целевые значения ТН (0-1 степени), в то время как во 2 и 1 группах эти показатели были 59,1% и 77% ($p < 0,001$). Анализ 1 и 3 групп, как наиболее схожих по результатам ликвидации ТН также показывает значимые различия ($p=0,004$). Динамика целевых показателей через 6 месяцев представлена ниже (Рисунок 124).

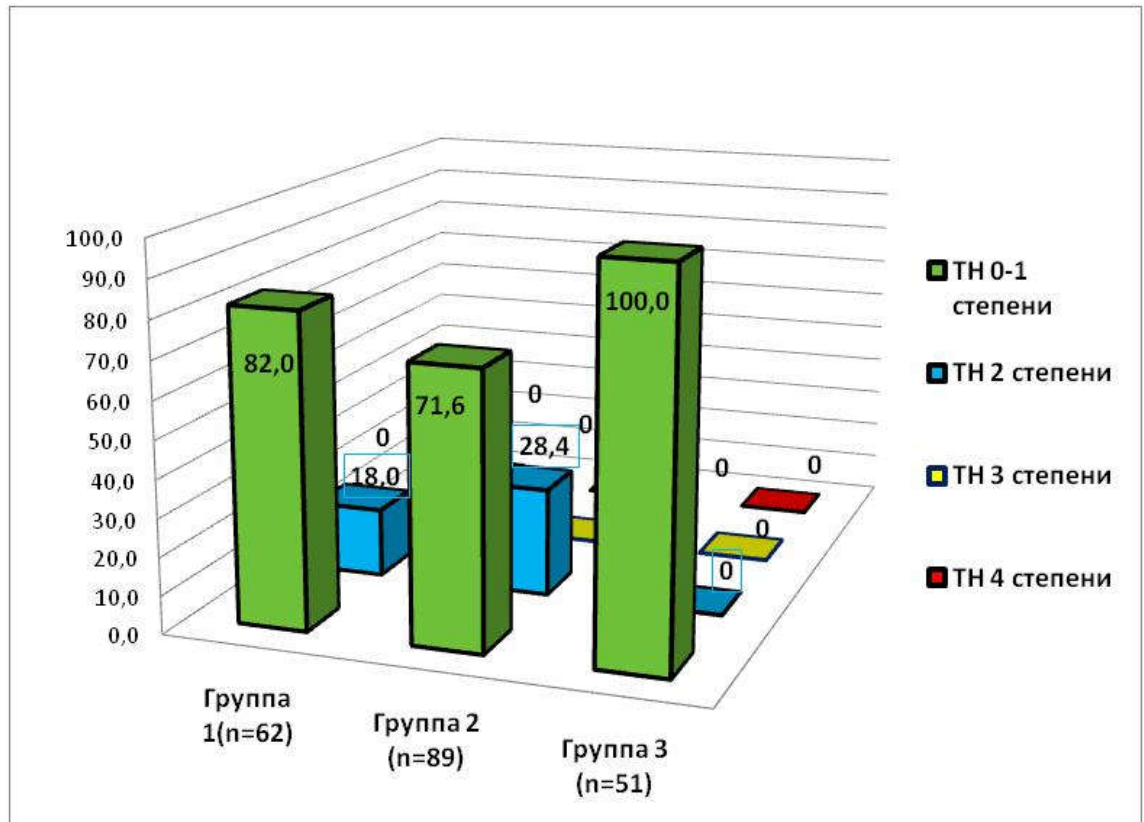


Рисунок 124. Целевые показатели относительной ТН (%) исследуемых пациентов через 6 месяцев после операции

Динамика регресса относительной ТН через 6 месяцев, представленная на рисунке, демонстрирует достижение целевых показателей у всех пациентов 3 группы, в то время как у пациентов 2 и 1 группы, этот показатель составил 71,6% и 82% соответственно ($p < 0,001$). При сравнении 1 и 3 групп, как наиболее схожих, также наблюдаются значимые различия ($p=0,002$). Распределение целевых значений относительной ТН спустя 12 месяцев после операции представлены ниже (Рисунок 125).

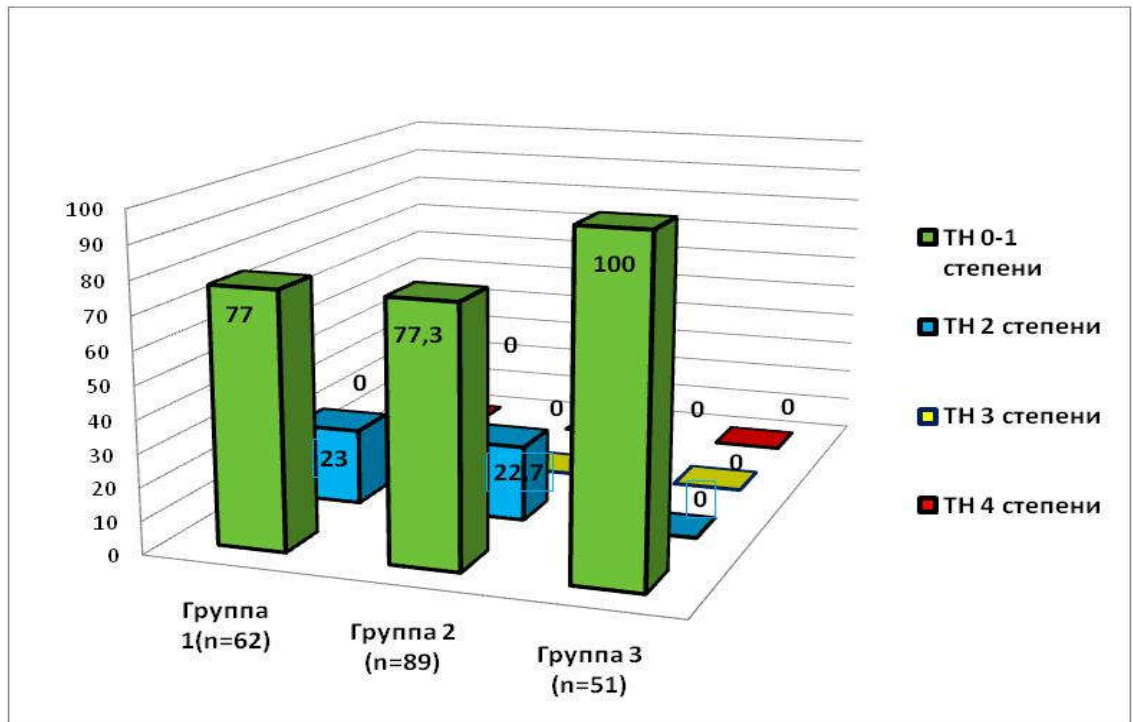


Рисунок 125. Целевые показатели относительной ТН (%) исследуемых пациентов через 12 месяцев после операции

Данные, представленные на диаграмме, также демонстрируют достижение целевых значений относительной ТН у всех пациентов 3 группы, тогда как у больных 2 и 1 групп, этот показатель был 77,3% и 77% соответственно ($p=0,001$). Регресс относительной ТН по целевым показателям через 24 месяца представлен ниже (Рисунок 126).

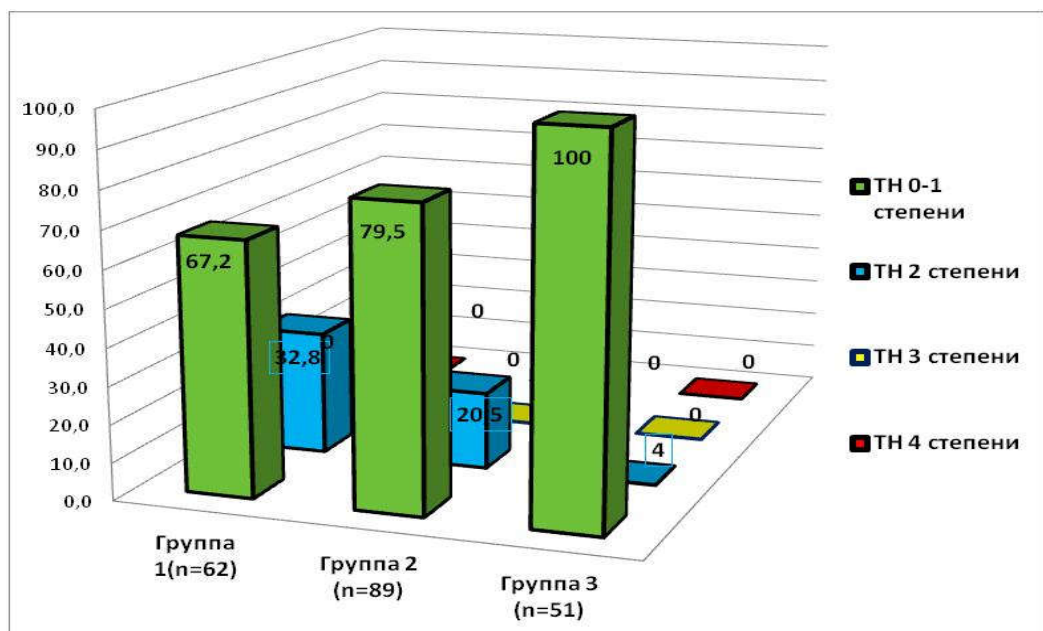


Рисунок 126. Целевые показатели относительной ТН (%) исследуемых пациентов через 24 месяца после операции

Достижение целевых показателей относительной ТН в группах исследования через 24 месяца после хирургического вмешательства, также демонстрирует 100% эффективность у пациентов 3 группы исследования, в то время как у больных 2 и 1 групп, этот показатель был на уровне 79,5% и 67,2% соответственно. Необходимо отметить на снижение доли пациентов с целевыми значениями относительной ТН в 1 группе, что обусловлено сохранением ЛГ и ФП у большинства пациентов этой группы. С целью детального анализа ликвидации относительной ТН, проведен анализ пациентов исследуемых групп при распределении по степеням с выделением 0 и 1 степени (Рисунок 127).

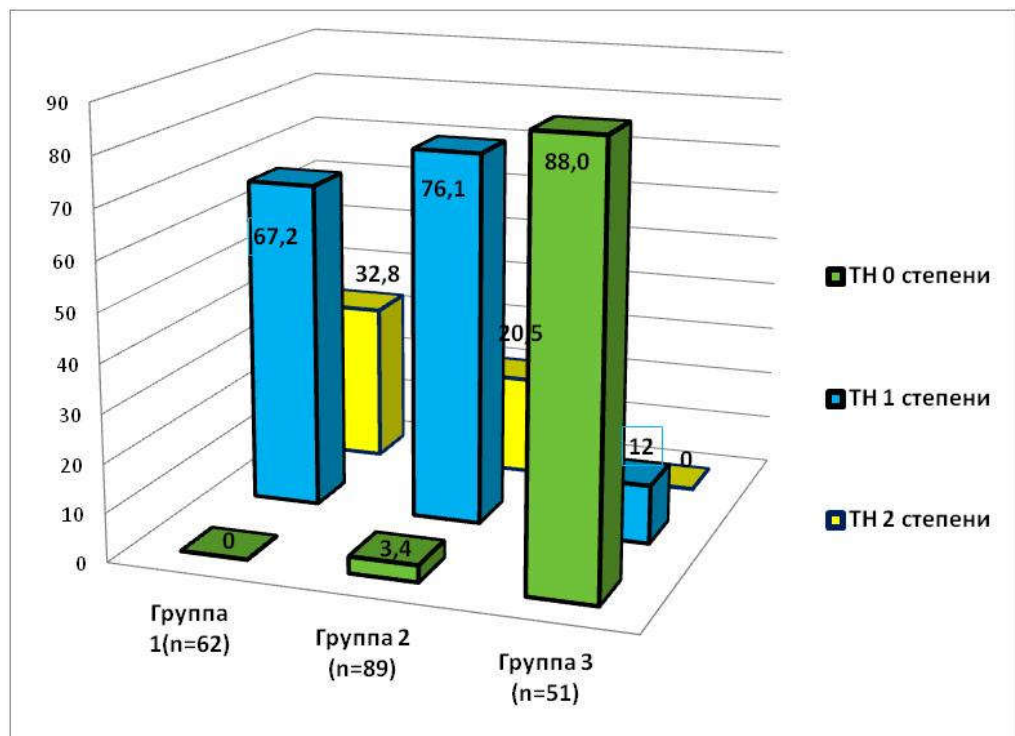


Рисунок 127. Достижение минимальной ТН (0 степени) у исследуемых пациентов через 24 месяца

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют минимальные значения относительной ТН у 88% больных 3 группы, в то время как во 2 и 1 группах, эти значения были на уровне 3,4% и 0% ($p < 0,001$).

Итоговая графическая диаграмма динамики целевых показателей относительной ТН (0-1 степени) в группах исследования, представлена ниже (Рисунок 128).

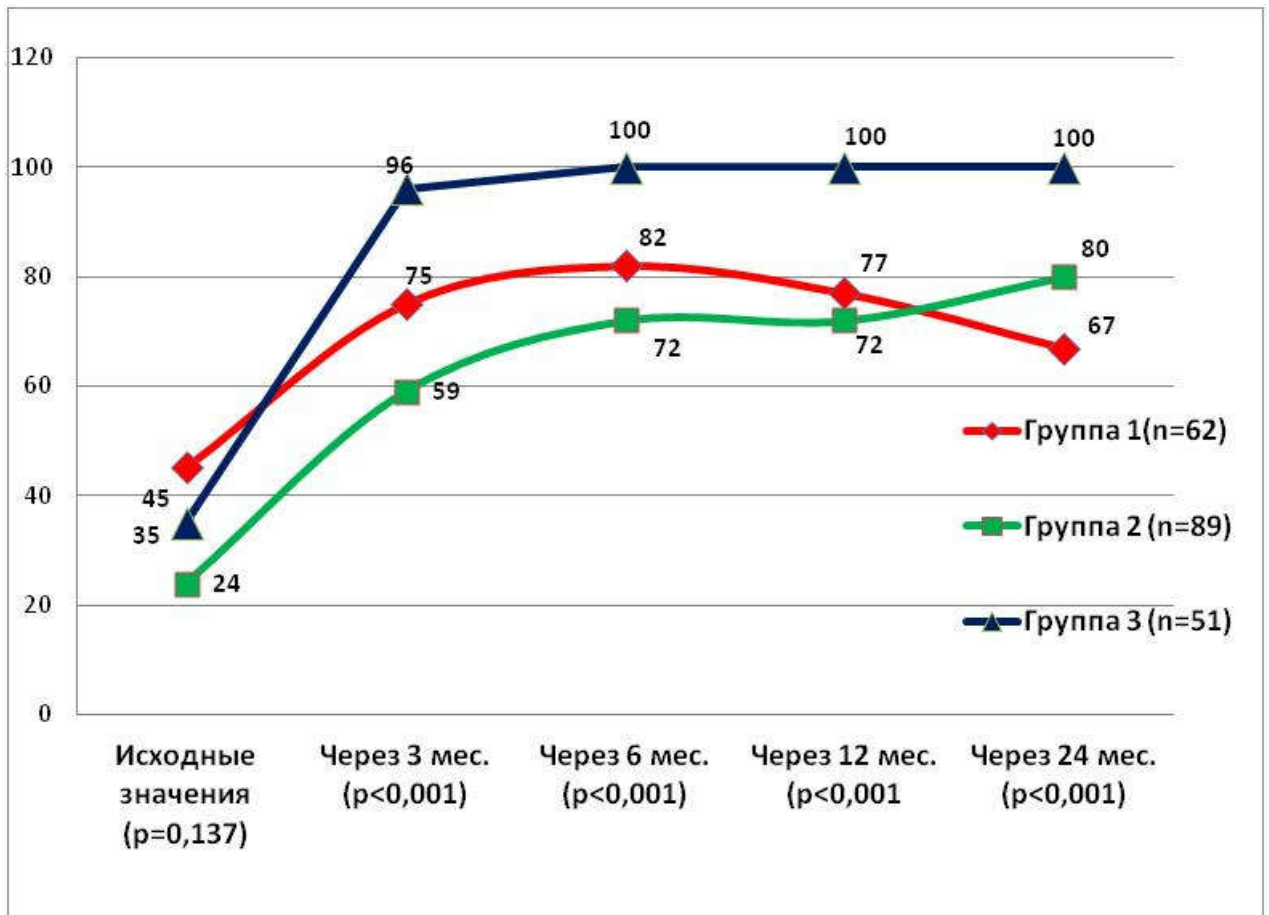


Рисунок 128. Динамика достижения целевых значений ТН (0-1 степени) у пациентов исследуемых групп (%)

Результаты, представленные на диаграмме, демонстрируют преимущества комплексного хирургического подхода данной категории больных по регрессу относительной ТН, где значительное улучшение наблюдается уже через 3 месяца, а полная ликвидация относительной ТН с 6 месяцев после операции. У пациентов 2 и 1 групп, наблюдалась меньшая динамика ликвидации относительной ТН, что обусловлено отсутствием специфической хирургической коррекции ЛГ.

ГЛАВА 7. НЕГАТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП.

7.1. Негативные предикторы оперативного лечения в плане нормализации систолической функции левого желудочка, легочной гипертензии и восстановления синусового ритма

Для выбора конкретных параметров КДР ЛЖ, КДО ЛЖ и подобных, влияющих на итоговые результаты, использован ROC-анализ. Количественную интерпретацию ROC-анализа даёт показатель AUC (англ. area under ROC curve, площадь под ROC-кривой) - площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций.

Оценка надежности выражается в показателях чувствительности (sensitivity, Se) и специфичности (specificity, Sp). Сравнение двух и более тестов проводится с учетом площади под кривыми (AUC). С допущениями можно считать, что чем ближе показатель AUC к 1,0, тем лучшей прогностической силой обладает модель. В литературе приводится следующая экспертная шкала для значений AUC, по которой можно судить о качестве модели: 0,9-1,0 - отличное, 0,8-0,9 - очень хорошее, 0,7-0,8 - хорошее, 0,6-0,7 - среднее, 0,5-0,6 –неудовлетворительное [82]. ROC-анализ проведен в программе MedCalc 19.0.7 (Разработчик: MedCalcSoftware).

Другим характерным показателем является индекс Юдена (Youden index J). Он характеризует точность ROC-анализа и рассчитывается по формуле: $J = Se + Sp - 1$. Чем ближе индекс Юдена к 1 тем выше точность ROC анализа.

Проводится расчет площади под ROC-кривой (AUC) и ее статистической значимости, с определением точек отсечения с чувствительностью и специфичностью. Изучено влияние ряда показателей на достижение ХСН I-II ФК по NYHA (*Рисунок 129*). Достоверный высокий результат получен по исходному значению КДО ЛЖ.

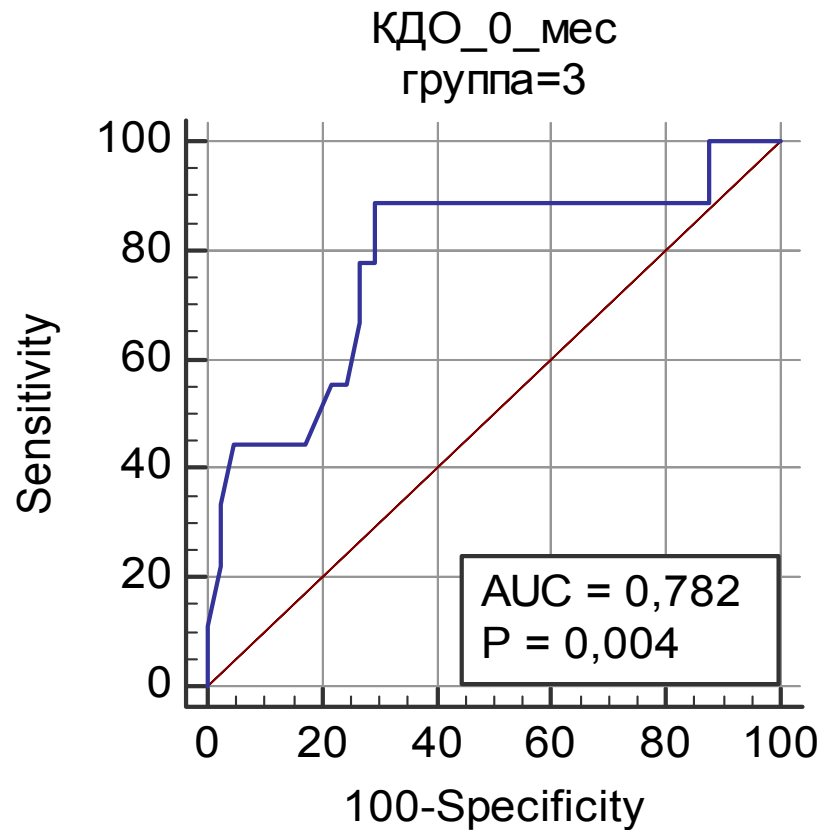


Рисунок 129. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДО на достижение ФК ХСН I-II.

Далее приведены подробные результаты ROC-кривой для КДО ЛЖ (Таблица 9). Наибольшая площадь под ROC-кривой наблюдается при КДО >173.2 мл. Se - 88,9%, Sp - 70,7%.

Таблица 9- Подробные данные ROC-анализа по КДО

Variable	КДО_0_мес
Classification variable	Гр_ХСН_1_2_3_4
Filter	группа=3
Sample size	50
Positivegroup ^a	9(18,00%)
Negativegroup ^b	41(82,00%)
^a Гр_ХСН_1_2_3_4 = 1	
^b Гр_ХСН_1_2_3_4 = 0	
Disease prevalence (%)	unknown
Area under the ROC curve (AUC)	
Area under the ROC curve (AUC)	0,782

Standard Error ^a	0,0977
95% Confidence interval ^b	0,642 to 0,886
z statistic	2,884
Significance level P (Area=0.5)	0,0039

^aDeLongetal., 1988

^bBinomial exact

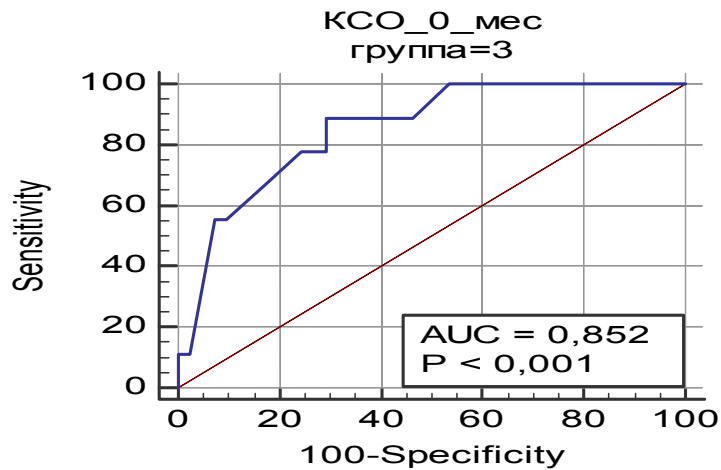
Youden index

Youden index J	0,5962
Associated criterion	>173,2
Sensitivity	88,89
Specificity	70,73

Criterion values and coordinates of the ROC curve [Hide]

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥122,7	100,00	66,4 - 100,0	0,00	0,0 - 8,6	1,00	
>129,5	100,00	66,4 - 100,0	12,20	4,1 - 26,2	1,14	0,00
>130,1	88,89	51,8 - 99,7	12,20	4,1 - 26,2	1,01	0,91
>173,2	88,89	51,8 - 99,7	70,73	54,5 - 83,9	3,04	0,16
>183,5	77,78	40,0 - 97,2	70,73	54,5 - 83,9	2,66	0,31
>186,9	77,78	40,0 - 97,2	73,17	57,1 - 85,8	2,90	0,30
>194	66,67	29,9 - 92,5	73,17	57,1 - 85,8	2,48	0,46
>201,2	55,56	21,2 - 86,3	75,61	59,7 - 87,6	2,28	0,59
>206,3	55,56	21,2 - 86,3	78,05	62,4 - 89,4	2,53	0,57
>208,5	44,44	13,7 - 78,8	82,93	67,9 - 92,8	2,60	0,67
>231,4	44,44	13,7 - 78,8	95,12	83,5 - 99,4	9,11	0,58
>239,2	33,33	7,5 - 70,1	97,56	87,1 - 99,9	13,67	0,68
>240,1	22,22	2,8 - 60,0	97,56	87,1 - 99,9	9,11	0,80
>247,3	11,11	0,3 - 48,2	100,00	91,4 - 100,0		0,89
>248,9	0,00	0,0 - 33,6	100,00	91,4 - 100,0		1,00

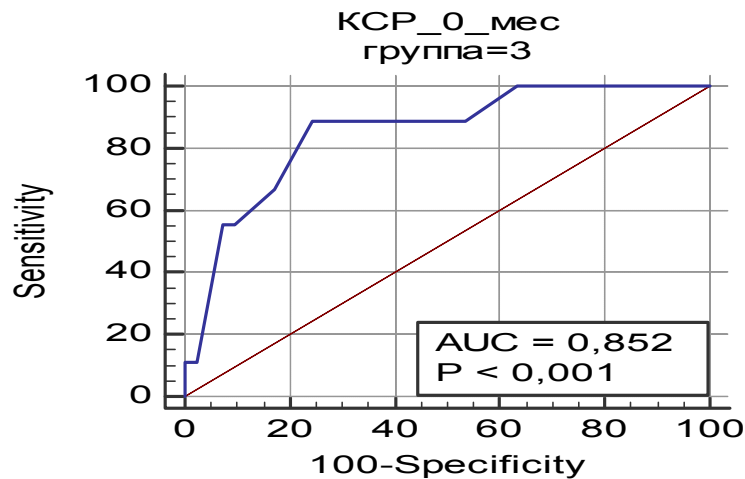
ROC-анализ показал, что объем КСО ЛЖ более 92,4 мл обладает прогностическим значением на достижение минимальных классов ХСН (Рисунок 130).



Youden index J	0,5962
Associated criterion	>92,4
Sensitivity	88,89
Specificity	70,73

Рисунок 130. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КСО на достижение ФК ХСН I-II.

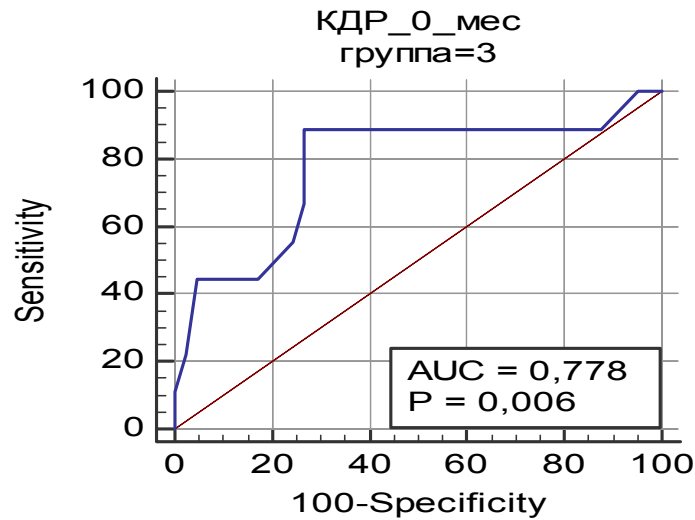
Значение КСР ЛЖ, негативно влияющее на достижение целевого ХСН размер составило более 4,6 см. AUC -0,852, $p < 0,001$ (*Рисунок 131*).



Youden index J	0,6450
Associated criterion	>4,6
Sensitivity	88,89
Specificity	75,61

Рисунок 131. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КСР ЛЖ на достижение ФК ХСН I-II.

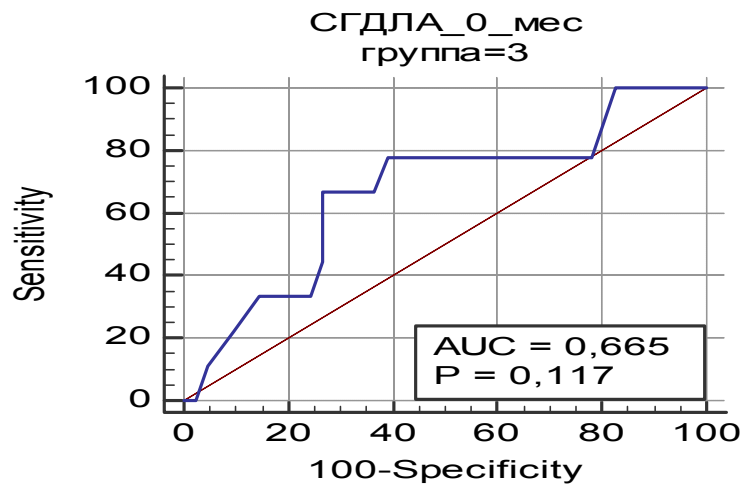
Негативно влияет на достижение низкой ХСН и размер КДР ЛЖ более 6,1 см. AUC -0,778, $p = 0,006$ (*Рисунок 132*).



Youden index J	0,6206
Associated criterion	>6,1
Sensitivity	88,89
Specificity	73,17

Рисунок 132. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДР ЛЖ на достижение ФК ХСН I-II.

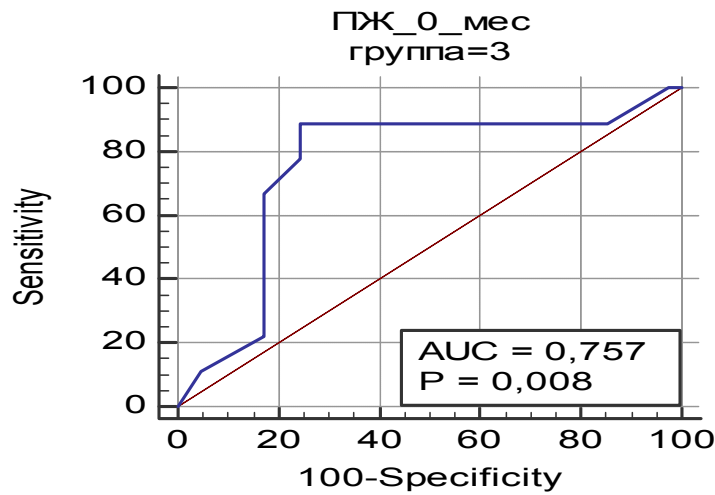
Негативное влияние на достижение целевого ХСН оказывает и ЛГ по СГДЛА более 52 мм рт. ст. AUC -0,665, но не достоверно - $p=0,117$ (Рисунок 133).



Youden index J	0,3984
Associated criterion	>52
Sensitivity	66,67
Specificity	73,17

Рисунок 133. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости СГДЛА на достижение ФК ХСН I-II.

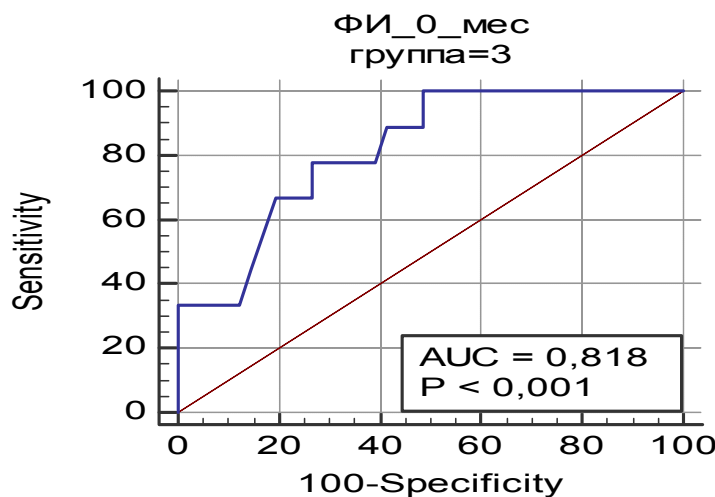
Также выявлено негативное влияние на достижение целевого ХСН размера КДР ПЖ более 3,7 см. AUC -0,757, $p=0,008$ (Рисунок 134).



Youden index J	0,6450
Associated criterion	>3,7
Sensitivity	88,89
Specificity	75,61

Рисунок 134. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДР ПЖ на достижение ФК ХСН I-II.

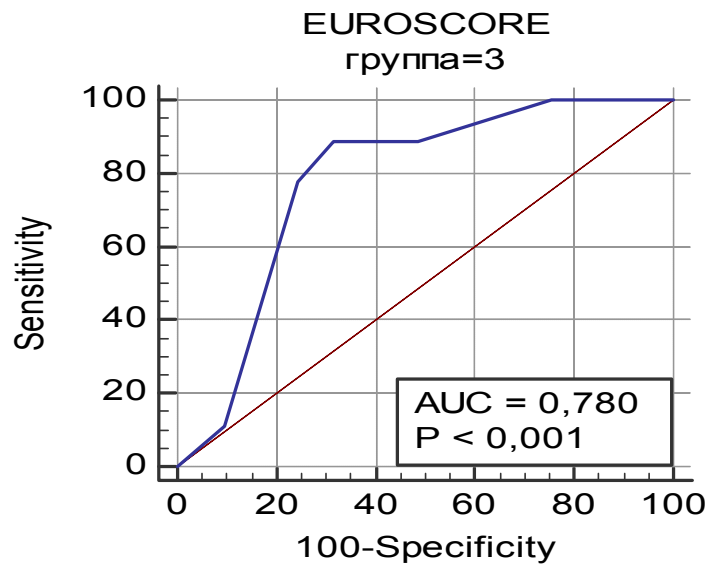
Негативное влияние на достижение ХСН ФК I-II оказывает и размер ФИ ЛЖ менее 53,2%, AUC -0,818, $p<0,001$ (Рисунок 135).



Youden index J	0,5122
Associated criterion	$\leq 53,2$
Sensitivity	100,00
Specificity	51,22

Рисунок 135. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости ФИ на достижение ФК ХСН I-II.

Негативное влияние на достижение ХСН ФК I-II оказывает количество баллов по EUROSCORE более 6, AUC = 0,780, $p < 0,001$ (Рисунок 136).



Youden index J	0,5718
Associated criterion	>6
Sensitivity	88,89
Specificity	68,29

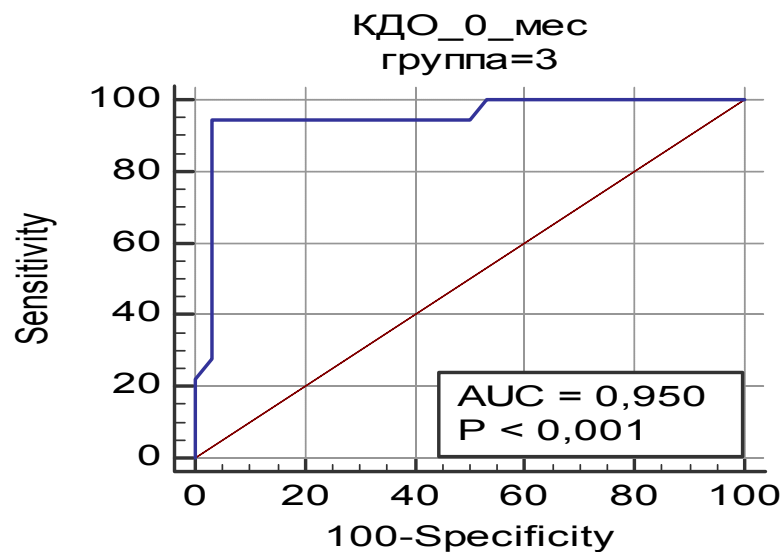
Рисунок 136. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости EUROSCORE на достижение ФК ХСН I-II.

Ниже в таблице приведены результаты достижения ФК ХСН I-II через 24 мес. лечения в подгруппах, имеющих и не имеющих негативный прогностический признак по результатам ROC-анализа (Таблица 10).

Таблица 10 - Результаты лечения по ФК ХСН при разных прогностических признаках

	Частота достижения I-II ФК ХСН по NYHA		P \times 2
	Признак есть	Признака нет	
EUROSCORE >6 баллов	61,9% (13/21)	96,7% (29/30)	0,001
ФИ \leq 53.2	72.4% (21/29)	100% (21/21)	0,005
КДР ЛЖ >6,1 см	57,9% (11/19)	100% (31/31)	<0,001
КСР >4.6 см	55,6% (10/18)	100% (32/32)	<0,001
КДО >173,2 мл	61,9% (13/21)	96,7% 29/30	0,001
КСО >92,4 мл	61,9% (13/21)	96,7% 29/30	0,001
ПЖ >3.7 см	55,6% (10/18)	100% (32/32)	<0,001
СГДЛА >52 мм рт.ст.	64.7 (11/17)	93.9 (31/33)	0,008
ХСН ФК IV	61.9 (13/21)	96.6 (28/29)	<0,001

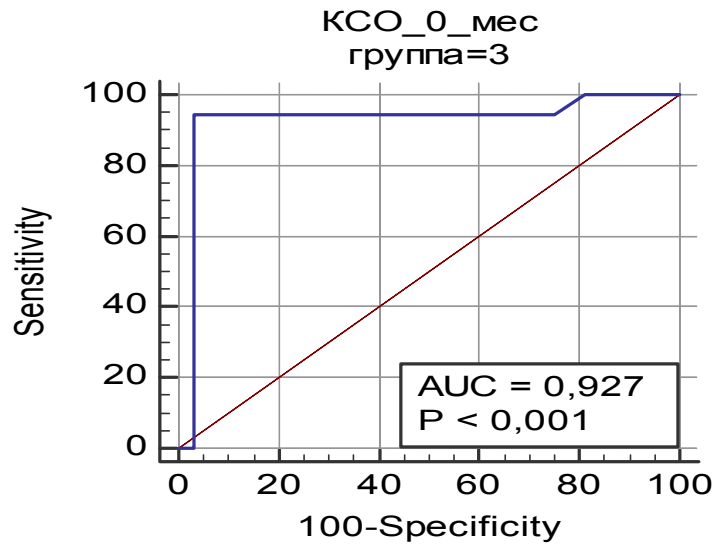
Без негативного прогностического признака достижение ФК ХСН I-II находится в пределах 90% и выше, с негативными признаком - в пределах 60-70%. Кроме данных полученных в ROC-анализе, выявлена и негативная прогностическая ХСН ФК I-II. Из имеющих 4 ФК ХСН только 61,9% достигает целевой минимальной ХСН, в группе с ХСН менее 4 ФК такая доля составила 96,6%. Негативные предикторы нами выявлены и в плане нормализации СГДЛА. Значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является КДО ЛЖ более 186,9 мм рт. ст., показатель AUC крайне высокий - 0,950, $p < 0,001$ (Рисунок 137).



Youden index J	0,9132
Associated criterion	>186,9
Sensitivity	94,44
Specificity	96,87

Рисунок 137. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДО на достижение СГДЛА менее 25 мм рт. ст.

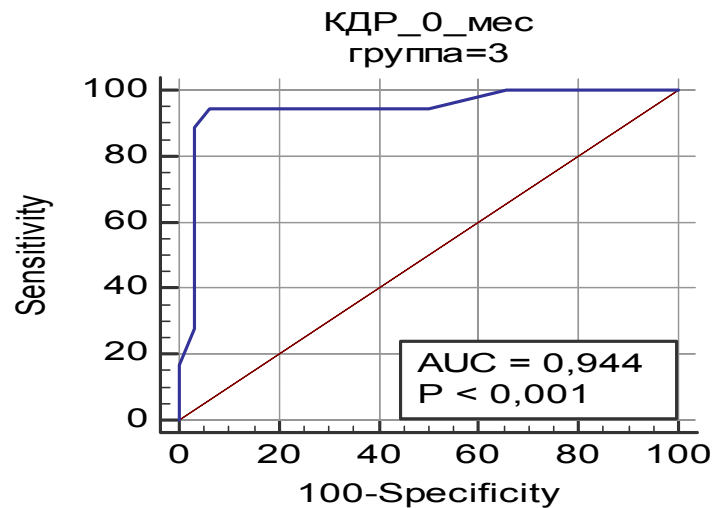
По аналогии с КДО ЛЖ значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является КСО ЛЖ более 97,3 мм рт. ст., показатель AUC - 0,927, $p < 0,001$ (Рисунок 138).



Youden index J	0,9132
Associated criterion	>97,3
Sensitivity	94,44
Specificity	96,87

Рисунок 138. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КСО ЛЖ на достижение СГДЛА менее 25 мм рт. ст.

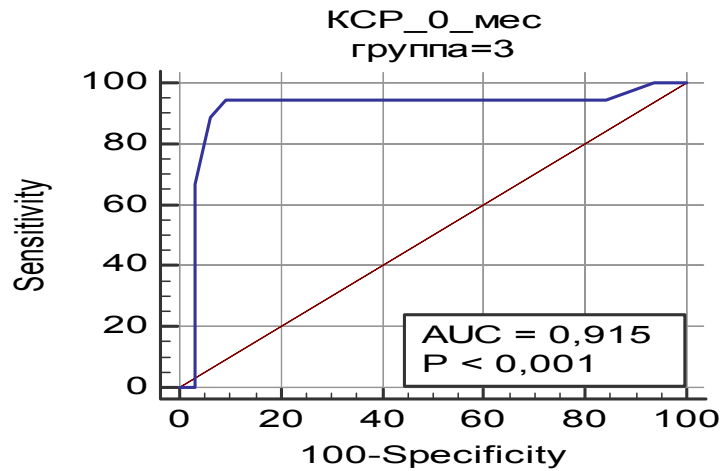
Значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является КДР ЛЖ более 6,1 см, AUC - 0,944, $p < 0,001$ (*Рисунок 137*).



Youden index J	0,8819
Associated criterion	>6,1
Sensitivity	94,44
Specificity	93,75

Рисунок 139. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДР ЛЖ на достижение СГДЛА менее 25 мм рт. ст.

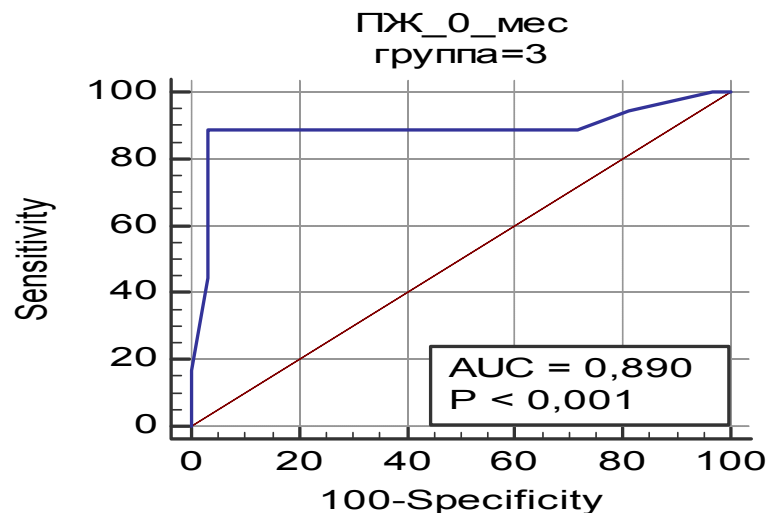
Значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является также и КСР ЛЖ более 4,5 см, AUC - 0,915, $p < 0,001$ (Рисунок 140).



Youden index J	0,8507
Associated criterion	>4,5
Sensitivity	94,44
Specificity	90,62

Рисунок 140. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КСР ЛЖ на достижение СГДЛА менее 25 мм рт.ст.

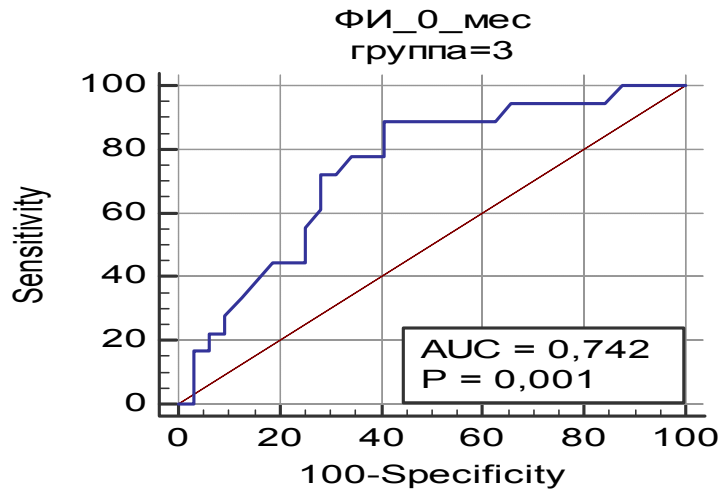
Значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является в том числе и КДР ПЖ более 3,8 см, AUC - 0,890, $p < 0,001$ (Рисунок 141).



Youden index J	0,8576
Associated criterion	>3,8
Sensitivity	88,89
Specificity	96,87

Рисунок 141. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДР ПЖ на достижение СГДЛА менее 25 мм рт. ст.

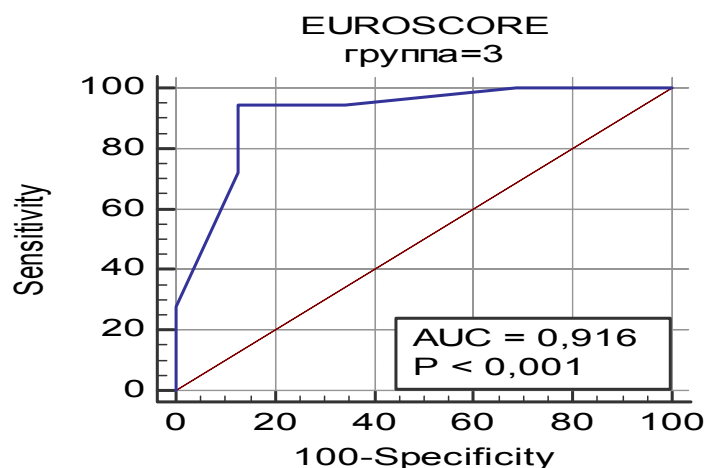
Также значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является ФИ ЛЖ менее 53,2%, AUC - 0,742, $p=0,001$ (Рисунок 142).



Youden index J	0,4826
Associated criterion	$\leq 53,2$
Sensitivity	88,89
Specificity	59,38

Рисунок 142. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости ФИ ЛЖ на достижение СГДЛА менее 25 мм рт.ст.

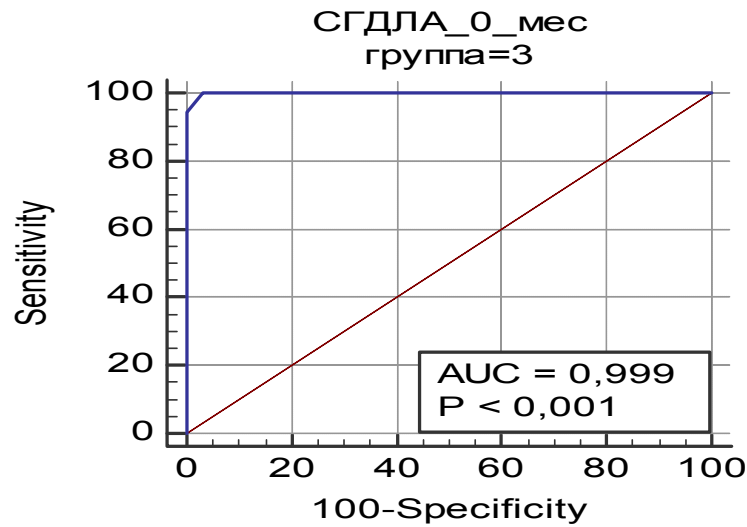
Также значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является EUROSCORE более 6, AUC - 0,916, $p < 0,001$ (Рисунок 143).



Youden index J	0,8194
Associated criterion	> 6
Sensitivity	94,44
Specificity	87,50

Рисунок 143. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости EUROSCORE на достижение СГДЛА менее 25 мм рт.ст.

Также значимым негативным предиктором ликвидации ЛГ является исходное СГДЛА более 50 мм рт. ст., AUC - 0,999, $p < 0,001$ (Рисунок 144).



Youden index J	0,9677
Associated criterion	>50
Sensitivity	100,00
Specificity	96,77

Рисунок 144. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости исходного СГДЛА на достижение СГДЛА менее 25 мм рт.ст.

Ниже в таблице приведены результаты достижения целевых цифр СГДЛА (менее 25 мм рт.ст.) через 24 мес. лечения в подгруппах, имеющих и не имеющих негативный прогностический признак по результатам ROC-анализа (Таблица 11).

Таблица 11. Факторы, влияющие на достижение целевых цифр СГДЛА (ликвидации ЛГ) в 3 группе исследования

	Частота ликвидации ЛГ		P
	Признак есть	Признака нет	
Мужской пол	45,5% (10/22)	77,8% (21/27)	0,019
Наличие ИЭ	30% (3/10)	71,8% (28/39)	0,014
EUROSCORE>6 баллов	0 (0/17)	93,9 (31/33)	<0,001
ФК ХСН <4	19,0% (4/21)	93,1% (27/29)	<0,001
КДР ЛЖ>6,1см	10,5% 2/19	93,5% (29/31)	<0,001
КСР>4,5 см	15,0 (3/20)	93,3 (28/30)	<0,001
КДО>186,9 мл	10,5% 2/19	93,5% (29/31)	<0,001
КСО>97,3 мл	10,5% 2/19	93,5% (29/31)	<0,001
ФИ>53,2%	44,8 (13/29)	85,7 (18/21)	0,004
ПЖ>3,8 см	5,9% (1/17)	90,9% (30/33)	<0,001
СГДЛА >50 мм рт.ст.	0 (0/17)	93,9 (31/33)	<0,001

Без негативного прогностического признака достижение СГДЛА менее 25 мм рт.ст. находится в пределах 70% и выше, с негативным признаком - менее 40%.

Далее рассмотрены прогностические факторы в плане восстановления СР.

Патологические изменения миокарда, у пациентов с пороками митрального клапана, способствуют электрофизиологическому изменению стенки предсердий с формированием патологических кругов re-entry и возникновением ФП. В связи с этим в ходе проведенной диссертационной работы, проведен ROC-анализ влияния исходных ЭХОКГ показателей на эффективность хирургического лечения ФП.

Значимым негативным предиктором восстановления СР является КДР ЛЖ более 5,5 см, AUC - 0,735, $p=0,001$ (Рисунок 145).

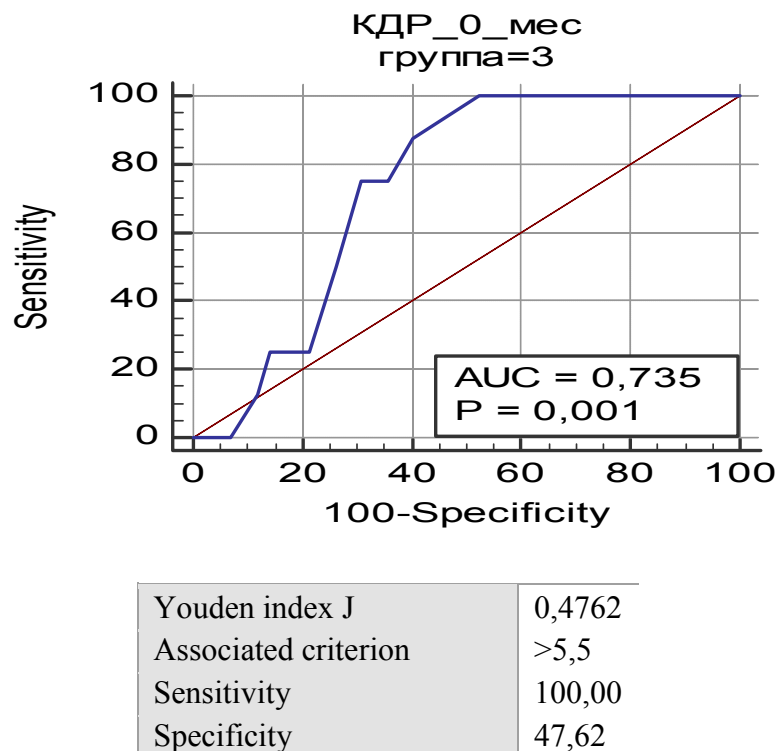
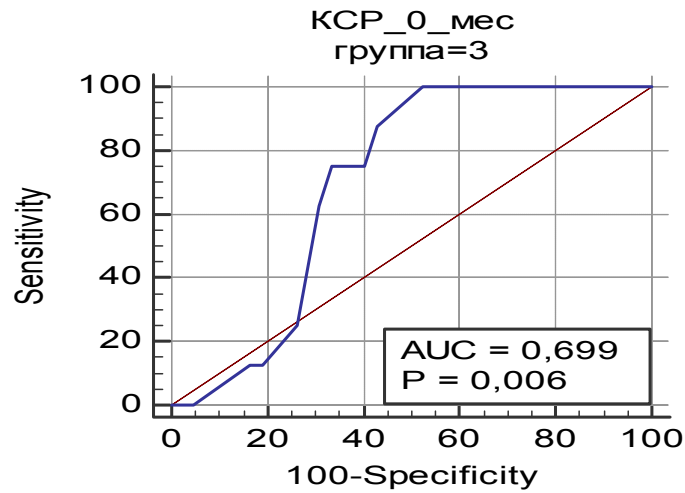


Рисунок 145. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДР ЛЖ на восстановление синусового ритма

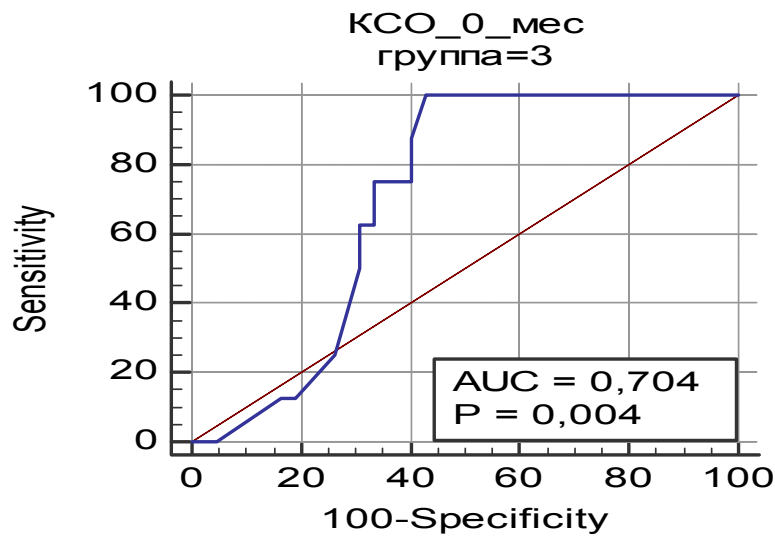
Также значимым негативным предиктором восстановления СР является КСР ЛЖ более 3,9 см, AUC - 0,699, $p=0,006$. (Рисунок 146).



Youden index J	0,4762
Associated criterion	>3,9
Sensitivity	100,00
Specificity	47,62

Рисунок 146. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КСП ЛЖ на восстановление синусового ритма

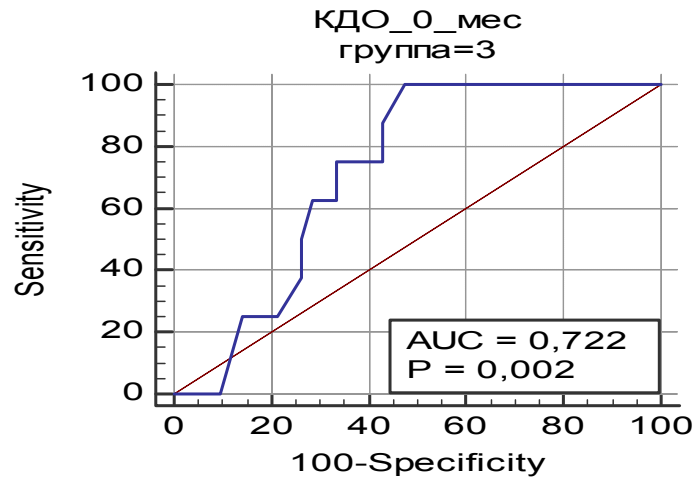
Значимое негативное влияние на восстановление СР оказывает КСО ЛЖ более 67,3 мл, AUC - 0,704, $p=0,004$ (Рисунок 147).



Youden index J	0,5714
Associated criterion	>67,3
Sensitivity	100,00
Specificity	57,14

Рисунок 147. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КСО ЛЖ на восстановление синусового ритма

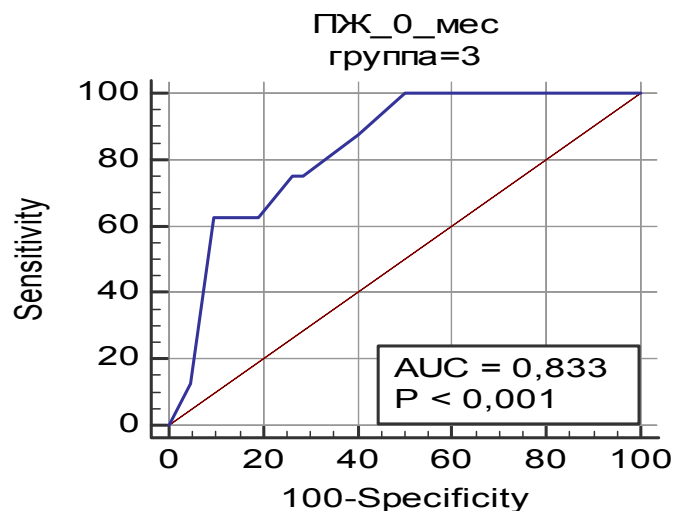
Также значимым негативным предиктором восстановления СР является КДО ЛЖ более 147,4 мл, AUC - 0,722, $p=0,002$ (Рисунок 148).



index J	0,5238
Associated criterion	>147,4
Sensitivity	100,00
Specificity	52,38

Рисунок 148. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДО ЛЖ на восстановление синусового ритма

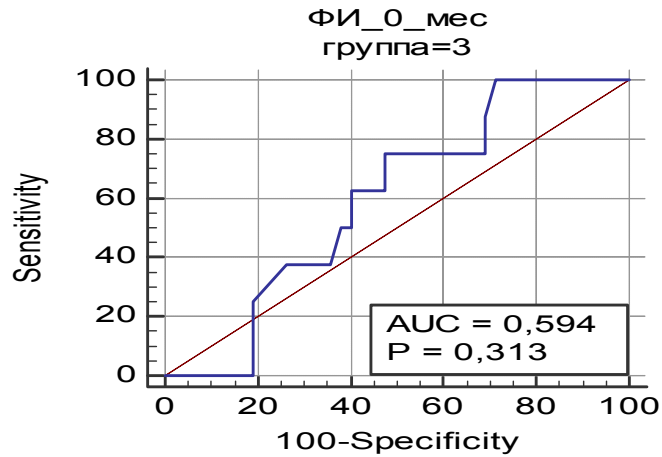
Значимым негативным предиктором восстановления СР также является КДР ПЖ более 4 см, AUC - 0,833, $p<0,001$ (Рисунок 149).



Youden index J	0,5298
Associated criterion	>4
Sensitivity	62,50
Specificity	90,48

Рисунок 149. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости КДР ПЖ на восстановление синусового ритма

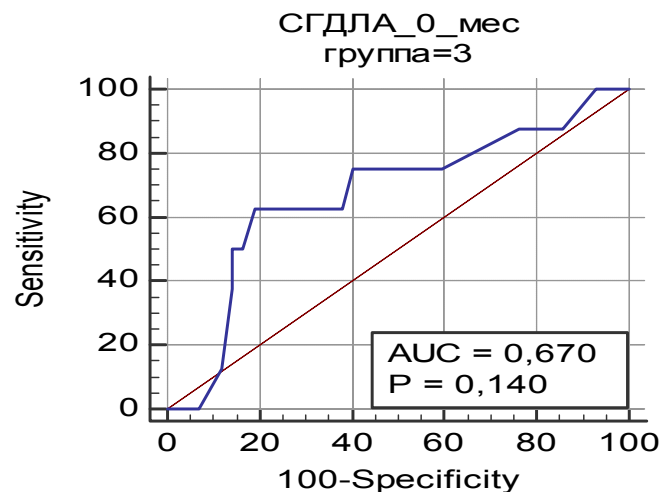
ФИ ЛЖ не оказывает значимого негативного влияния на восстановление СР
 AUC - 0,594, $p=0,313$ (Рисунок 150).



Youden index J	0,2857
Associated criterion	$\leq 55,1$
Sensitivity	100,00
Specificity	28,57

Рисунок 150. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости ФИ ЛЖ на восстановление синусового ритма

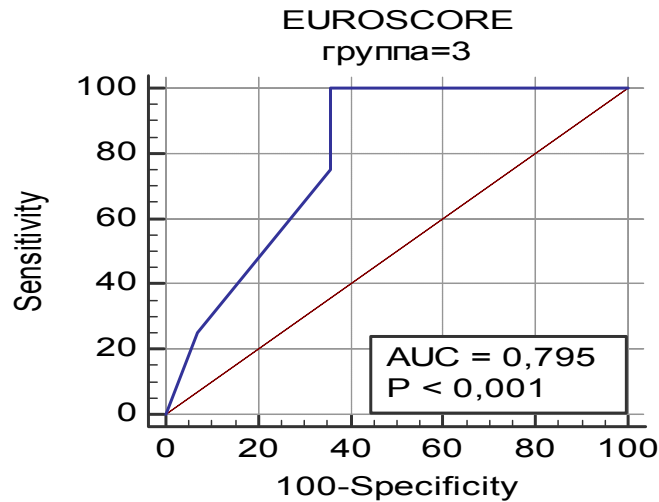
Негативным предиктором восстановления СР также является СГДЛА более 59 мм рт. ст., AUC - 0,670, $p=0,140$. (Рисунок 151).



index J	0,4345
Associated criterion	> 59
Sensitivity	62,50
Specificity	80,95

Рисунок 151. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости СГДЛА на восстановление синусового ритма

Значимым негативным предиктором восстановления СР также является EUROSCORE более 5, AUC - 0,643, $p < 0,001$ (Рисунок 152).



Youden index J	0,6429
Associated criterion	>5
Sensitivity	100,00
Specificity	64,29

Рисунок 152. Использование ROC-кривой для оценки прогностической значимости EUROSCORE на восстановление синусового ритма

Ниже в таблице приведены результаты восстановления СР через 24 мес. лечения в подгруппах, имеющих и не имеющих негативный прогностический признак по результатам ROC-анализа (Таблица 12).

Таблица 12 - Факторы, влияющие на ликвидацию ФП

Показатель, единица измерения	Частота ликвидации ФП		p
	Признак есть	Признака нет	
Гемодинамически значимый стеноз брахиоцефальных артерий (>50%)	55,6 (5/9)	90,2 (37/41)	0,024f
ОНМК в анамнезе	0 0/4	91,3 42/46	0,003f
EUROSCORE>5 баллов	65,2% (15/23)	100% (27/27)	<0,001f
ТН, 2-3 степень	64,3 (24/32)	100 (18/18)	0,020f
ФК ХСН 4	71.4 (9/14)	93.1 (27/29)	0.041f
ПЖ>4 см	44,4% (4/9)	92,7% (38/41)	0,003
КДР>5,5 см	73,3% (22/30)	100% (20/20)	0,012f
КСР>3.9 см	73,3% (22/30)	100% (20/20)	0,012f
КДО>147.4 мл	73,3% (22/30)	100% (20/20)	0,012f
КСО>67.3 мл	69.2 18/26	100 24/24	0.003
СГДЛА >59 мм рт.ст.	61,5 (8/13)	91,9 (34/37)	0,021f

Без негативного прогностического признака восстановление СР находится в пределах 90% и выше, с негативным признаком - менее 70%.

Различия по частоте положительных исходов были достоверными и по уровню СГДЛА более 59 мм рт. ст., хотя различия по ROC-анализу не были статистически значимыми. Факторов, негативно влияющих на минимизацию трикуспидальной недостаточности не выявлено.

Объединены вместе (Таблица 13) прогностические показатели на достижение ХСН I-II, восстановление синусового ритма, ликвидацию ЛГ (Таблица 10, Таблица 11, Таблица 12).

Таблица 13-Негативные прогностические показатели на достижение низкого ФК ХСН, восстановление синусового ритма, и ликвидацию легочной гипертензии (сводные данные)

	ХСН I-II	Восстановление синусового ритма	Ликвидация ЛГ
Мужской пол			да
Наличие ИЭ			да
Стеноз брахиоцефальных артерий (>50%)		да	
ОНМК в анамнезе		да	
EUROSCORE	>6 баллов	>5 баллов	>6 баллов
ФК ХСН IV	да	да	да
ТН, 2-3 степени		да	
ФИ	<53.2		<53.2
КДР ЛЖ	>6,1 см	>5,5 см	>6,1 см
КСР ЛЖ	>4.6 см	>3.9 см	>4,5 см
КДО ЛЖ	>173,2 мл	>147.4 мл	>186,9 мл
КСО ЛЖ	>92,4 мл	>67.3 мл	>97,3 мл
ПЖ	>3.7 см	>4 см	>3.8 см
СГДЛА	>52 мм рт.ст.		>50 мм рт.ст.

Для достижения минимальной ХСН выявлены такие показатели как, EUROSCORE, низкая ФИ ЛЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КСР ПЖ,

СГДЛА, ХСН ФК IV. При негативных предикторах частота достижения 1-2 ФК ХСН колеблется в пределах 50-70%, тогда как при их отсутствии показатель успешности более 90%. Наиболее показательны размеры камер сердца.

Для ликвидации ХСН и легочной гипертензии, негативные предикторы практически совпадают как факторы, так и их числовые значения, в частности СГДЛА, КСР ПЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ. Это подтверждает мнение о важности ликвидации легочной гипертензии для лечения ХСН.

Также нами проанализирована связь между прогностическими критериями по коэффициенту ассоциации (КА) Юла (Таблица 14).

Таблица 14 - КА между прогностическими критериями на исходы оперативного лечения

	Наличие ИЭ	EUROSCOR E ≥6 баллов	ФК ХСН 4	КДР ЛЖ ≥ 6 см	КСР ≥ 4.5 см	КДО ≥ 200 мл	КСО ≥ 100 мл	ПЖ ≥ 4 см	СГДЛА ≥ 55 мм рт.ст.	ФИ 24 мес. < 58%
Наличие ИЭ		+0,88	+0,90	+0,67	+0,64	+0,61	+0,73	+0,76	+0,73	+0,71
EUROSCORE ≥6 балл	+0,88		+1,0	+0,98	+0,96	+1,0	+1,0	+1,0	+1,0	+0,69
ФК ХСН 4	+0,90	+1,0		+0,99	+0,98	+1,0	+1,0	+1,0	+1,0	+0,70
КДР ЛЖ ≥ 6 см	+0,67	+0,98	+0,99		+1,0	+1,0	+1,0	+0,70	+0,95	+0,59
КСР ≥ 4.5 см	+0,64	+0,96	+0,98	+1,0		+1,0	+1,0	+1,0	+0,98	+0,79
КДО ≥ 200 мл	+0,61	+1,0	+1,0	+1,0	+1,0		+1,0	+0,93	+0,99	+0,62
КСО ≥ 100 мл	+0,73	+1,0	+1,0	+1,0	+1,0	+1,0		+0,97	+0,99	+0,67
ПЖ ≥ 4 см	+0,76	+1,0	+1,0	+0,70	+1,0	+0,93	+0,97		+0,97	+0,69
СГДЛА ≥ 55 мм рт.ст.	+0,73	+1,0	+1,0	+0,95	+0,98	+0,99	+0,99	+0,97		+0,73
ФИ 24 мес. < 58%	+0,71	+0,69	+0,70	+0,59	+0,79	+0,62	+0,67	+0,69	+0,73	

Более низкие прогностические показатели КА Юла выявлены у ФИ ЛЖ (в пределах +0,70) и ИЭ (в пределах +0,70), что свидетельствует о многокомпонентном патологическом изменении исследуемых пациентов. Другие показатели достаточно хорошо связаны между собой. Возможно, что для практикующего врача, имеет значение гораздо меньший перечень, например, КДР

ЛЖ, EUROSCORE, ФК ХСН 4, что требует проведения дополнительных исследований данной категории больных.

Различия в качественном составе пациентов потребовали проведения стандартизации для выявления эффективности оперативного лечения между 2 и 3 группами.

7.2. Негативные предикторы хирургического лечения высокой легочной гипертензии у пациентов 2 и 3 групп после стандартизации по КДО и КСР ЛЖ

С учетом того, что 2 и 3 группа имели значимые исходные различия по степени ЛГ, и ряду других ЭХОКГ показателей, в частности КДО, проведена корректировка достигнутых результатов методом прямой стандартизации (метод полусумм).

Прямой метод стандартизации применяется, если известны погрупповые интенсивные коэффициенты (доля в достижении целевых показателей в подгруппах) и структура среды (количество наблюдений по группам) [75].

Суть метода в том, что при стандартизации численность каждой из подгрупп в 2 сравниваемых группах принимается как среднее между группами. Пациентов с КДО > 200 мл было 15 во 2 группе и 17 в 3 группе, полусумма равна 16. Пациентов с КДО < 200 мл было 73 во 2 группе и 33 в 3 группе, полусумма равна 53.

Ожидаемое число пациентов с достижением целевого показателя в подгруппах рассчитывается как произведение стандартизованного числа (полусуммы) на имеющийся коэффициент (долю) достижения целевого показателя.

Так по ЛГ для 2 группы получаем:

Ожидаемое число больных с целевым показателем подгруппа с КДО ≥ 200 :
 $16 \times 0 = 0$

Ожидаемое число больных с целевым показателем подгруппа с КДО < 200:
 $53 \times 0,411 = 21,8$

Всего ожидаемое число больных с целевым показателем по 2 группе:
 $0+21,8=21,8$

Ожидаемая доля с достижением целевого показателя во 2 группе рассчитывается как частное от деления ожидаемого числа больных с достижением целевого показателя на ожидаемое число больных в группе 2: $21,8 / (53+16) = 31,6\%$

Так по ЛГ для 3 группы получаем:

Ожидаемое число больных с целевым показателем подгруппа с КДО ≥ 200 :
 $16 \times 0,059 = 0,94$

Ожидаемое число больных с целевым показателем подгруппа с КДО < 200 :
 $53 \times 0,909 = 48,2$

Всего ожидаемое число больных по 3 группе – $0,94 + 48,2 = 49,14$

Ожидаемая доля с достижением целевого показателя во 3 группе рассчитывается как частное от деления ожидаемого числа больных с достижением целевого показателя на ожидаемое число больных в группе 3: $49,14 / (53+16) = 71,2\%$. Итоговые результаты приведены ниже (Таблица 15).

Таблица 15 - Стандартизованные целевые показатели ЛГ во 2 и 3 группах

Группа	КДО	Число больных (N)	Число больных с достижением целевого показателя (n)	коэффициент (n/N)	Стандартное число больных N (метод полусуммы)	Ожидаемое число больных с достижением целевого показателя	Станд. коэффициенты
2	≥ 200	15	0	0	16	0	
	< 200	73	30	41,1	53	21,8	
Итого		88	30	34,1	69	21,8	31,6%
3	≥ 200	17	1	5,9	16	0,94	
	< 200	33	30	90,9	53	48,2	
Итого		50	31	62,0	69	49,14	71,2%

В результате при сопоставимой тяжести пациентов, результаты изменились и увеличились в пользу 3 группы. Показатели нормализации составили 34,1% в 2 группе и 62%, в 3 группе, стандартизованные показатели составили соответственно 31,6% и 71,2%.

Все стандартизованные целевые клиничко-инструментальные показатели (%) между 2 и 3 группами приведены ниже (Таблица 16).

Таблица 16. Доля фактических и стандартизованных целевых показатели через 24 месяца после операции во 2 и 3 группах исследования

Показатель (%) целевых значений через 24 месяца после операции	2 группа (n=88)	3 группа (n=50)	p χ^2	Данные после стандартизации групп исследования		Z-критерий
				2 группа (n=88)	3 группа (n=50)	
ТН 0-1 степени	79,5	100,0	<0,001	79,6	100	<0,001
ТН 0 степени	3,4	88,0	<0,001	3,7	86,1	<0,001
ФК ХСН 1-2	63,6	82,0	0,023	62,5	84,9	0,006
Синусовый ритм	65,9	84,0	0,022	64,5	86,2	0,006
КДР ЛЖ	84,1	92,0	0,293	79,3	94,5	0,017
КСР ЛЖ	72,7	98,0	<0,001	68,8	98,7	<0,001
КДО ЛЖ	64,8	66,0	0,884	61,4	72,0	0,209
КСО ЛЖ	64,8	62,0	0,745	61,4	67,4	0,481
ФИ ЛЖ	81,8	96,0	0,018	80,7	95,4	0,017
КСР ПЖ	83,0	96,0	0,030	79,3	97,2	0,004
КСР ЛП	23,9	48,0	0,004	24,1	48,1	0,004
КСР ПП	33,0	54,0	0,016	32,0	52,3	0,019
СГДЛА>25 мм рт.ст.	34,1	62,0	0,002	31,6	71,2	<0,001

После стандартизации результаты существенно не изменились, кроме анализа по КДР ЛЖ, где итоговая разница результатов стала статистически значимой. Различия по стандартизованным показателям рассчитывали по z-критерию, так как при стандартизации образуются дробные числа и критерий хи-квадрат в таких случаях не применяется.

Результаты, полученные при стандартизации по КДО ЛЖ между 2 и 3 группами, наглядно демонстрируют преимущества комплексного хирургического подхода к лечению данной категории больных.

Дилатация ЛЖ со снижением сократительной способности ЛЖ у бессимптомных пациентов с тяжелой МН и/или МС значительно ухудшает результаты хирургической коррекции и дальнейший прогноз данной категории больных. В Национальных Рекомендациях по лечению пациентов с приобретенными пороками сердца, дилатация ЛЖ по КСР ЛЖ более 4,5см является

показанием к оперативному лечению бессимптомных пациентов с тяжелым митральным пороком.

В связи с этим, в ходе проведенной исследовательской работы проведен анализ результатов хирургического лечения 2 и 3 групп после стандартизации обеих групп по КСР ЛЖ, как одно из наиболее значимых предикторов низкой эффективности оперативного лечения. В 1 группе пациентов с КСР ЛЖ >45 мм было 17 из 62 пациентов (27,4%), во 2 группе – 16 из 89 пациентов (18,0%), а в 3 группе – 17 из 50 пациентов (34%), гораздо больше, чем в группе 2 (p=0,039).

Проанализированы конечные результаты оперативного лечения во 2 и 3 группах по достижению целевых значений ЛГ у пациентов с различными показателями КСР ЛЖ (Таблица 17).

Таблица 17. Итоговые показатели хирургического лечения по достижению целевого значения легочной гипертензии во 2 и 3 группах с учетом стандартизации по КСР ЛЖ

Показатель	КСР ЛЖ ≤45 мм		КСР ЛЖ >45 мм		Р между группами			
	Группа 2 (n=73)	Группа 3 (n=33)	Группа 2 (n=15)	Группа 3 (n=17)				
	1	2	3	4	1-2	3-4	1-3	2-4
ФК ХСН 1-2	67,1 (49/73)	90,9 (30/33)	46,7 (7/15)	64,7 (11/17)	0,009	0,305	0,134	0,047
Сохранность ритма	69,9 (51/73)	90,9 (30/33)	46,7 (7/15)	70,6 (12/17)	0,018	0,169	0,084	0,102
Ликвидация ЛГ	41,1 (30/73)	90,9 (30/33)	0 (0/15)	5,9 (1/17)	<0,001	1,0	0,002	<0,001
ТП 0-1 степени	79,5% (58/73)	100 (33/33)	80% (12/15)	100 (17/17)	0,005	0,092	1,0	1,0
Нормализация КДР ЛЖ	97,3 (71/73)	100 (33/33)	20,0 (3/15)	76,5 (13/17)	0,337	0,004	<0,001	0,010
Нормализация КСР ЛЖ	83,6 (61/73)	100 (33/33)	20 (3/15)	94,1 (16/17)	0,016	<0,001	<0,001	0,340
Нормализация КДО ЛЖ	74 (54/73)	84,8 (28/33)	20 (3/15)	29,4 (5/17)	0,215	0,691	<0,001	<0,001
Нормализация КСО ЛЖ	74 (54/73)	78,8 (26/33)	20 (3/15)	29,4 (5/17)	0,594	0,691	<0,001	<0,001
Нормализация ФИ ЛЖ	84,9 (62/73)	93,9 (31/33)	66,7 (10/15)	100 (17/17)	0,190	0,015	0,095	0,542
Нормализация ПЖ	93,2 (68/73)	100 (33/33)	33,3 (5/15)	88,2 (15/17)	0,322	0,003	<0,001	0,111
Нормализация	23,3	48,5	26,7	47,1	0,009	0,291	0,749	0,924

ЛП	(17/73)	(16/33)	(4/15)	(8/17)				
Нормализация	35,6	48,5	20	64,7	0,210	0,016	0,367	0,276
ПП	(26/73)	(16/33)	(3/15)	(11/17)				

Определено, что эффективность терапии ниже при КСР >45 мм и во 2 и в 3 группе. Несмотря на небольшую выборку, зафиксированы достоверные различия по частоте целевых результатов по ФК ХСН (только в 3 группе), по ликвидации ЛГ, нормализации размеров ЛЖ (в обеих группах).

Данные стандартизации по КСР ЛЖ между пациентами 2 и 3 групп демонстрируют наилучшие основные показатели в группе комплексного подхода с дополнительной хирургической коррекцией высокой ЛГ как при КСР менее или равно 45мм, так и при КСР более 45мм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность поражения митрального клапана в популяции нашей страны достигает 8%, и естественное течение заболевания сопряжено с появлением различных осложнений, которые требуют индивидуальной тактики лечения в каждом конкретном случае (Бокерия Л.А и др., 2015). По результатам европейского исследования «EuroHeartSurveyonVHD» изолированная дисфункция МК, среди всех клапанных пороков сердца, встречается - в 34,3% случаев (стеноз – 9,5%; недостаточность митрального клапана – 24,8%); аортального клапана в 44,3% случаев; изолированное поражение трикуспидального клапана у 1,2% больных; сочетанное поражение клапанов – 20,2%.

Средний возраст больных, которым была выполнена коррекция ППС в НЦССХ им А.Н. Бакулева, составил $54 \pm 5,4$ года. У большинства из них имелись сопутствующие заболевания: артериальная гипертония у 51%, курение у 39% больных, абдоминальное ожирение в 12% случаев, сахарный диабет 2 типа у 3,7% пациентов (Скопин И.И., Цискаридзе И.М., Никитина Т.Г., 2009).

Основными осложнениями при митральном пороке является дилатация полостей сердца, формирование нарушений ритма в виде ФП, нарастание вторичной ЛГ, появление другой сопутствующей кардиологической патологии (Шипулин В.М., Козлов Б.Н., 2009).

Митральные пороки при своем естественном течении осложняются возникновением нарушений ритма сердца в виде ФП от 30 до 84% случаев (CreswellL.L., SchuesslerR.B. et al., 1993). Наиболее часто данная аритмия встречается у пациентов с ревматическим поражением клапанного аппарата, который увеличивает риск срыва ритма в 10-25 раз (CiconteG., PapponeC. et al., 2018). В послеоперационном периоде, после коррекции клапанной патологии, первые пароксизмы фибрилляции предсердий, у больных с синусовым ритмом до операции, регистрируются у 50% пациентов (Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В. и др., 2017).

У пациентов со стенозом митрального клапана, встречаемость фибрилляции предсердий по данным литературы в настоящее время составляет 17% у пациентов в возрасте 21-30 лет, 45% в возрасте 31-40 лет, 60% возраста 41-50 лет и 80% у лиц старше 51 года (Dilaveris P.E., Kennedy H.L., 2017).

Патоморфологические аспекты формирования фибрилляции предсердий, на фоне естественного течения порока митрального клапана, представлены патологической триггерной и эктопической фокусной активностью с формированием кругов re-entry. Основными предрасполагающими факторами принято считать фиброз, гипертрофию миокарда на фоне длительной ишемии и хронического воспаления (Belgaid D.R., Khan Z., 2016).

В то же время, прогрессирование митрального порока приводит к увеличению легочной гипертензии, что способствует перегрузке правых отделов сердца, развитию относительной трикуспидальной недостаточности и, в конечном итоге, неблагоприятному исходу заболевания, повышенной летальности и снижению качества жизни данной категории больных (Железнев С.И., Демидов Д.П., Афанасьев А.В. и др., 2016).

ЛГ при заболеваниях левых камер сердца непосредственно связана с проявлениями сердечной недостаточности и нарастает с увеличением ее функционального класса. До 60% пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ и около 70% больных с хронической сердечной недостаточностью и с сохраненной фракцией выброса имеют признаки ЛГ. При патологии клапанного аппарата левых отделов сердца, выраженность легочной гипертензии напрямую связана с тяжестью порока и темпами прогрессирования. Практически у всех больных с тяжелым симптомным митральным пороком имеется легочная гипертензия различной степени выраженности. У пациентов с симптомным стенозом аортального клапана признаки повышенного давления в легочной артерии выявляются у 65% больных (Desai A., Desouza S.A., 2017).

Патогенез вторичной ЛГ представлен несколькими вариантами: нарушение соотношения тромбоксана и простациклина в сторону усиления активности тромбоксана в эндотелии сосудов легких, тромбоз in situ, снижение синтеза

оксида азота эндотелием, который является вазодилататором и возрастание продукции вазоконстрикторов и, как правило, гипертрофия гладкомышечных клеток с вторичной хронической вазоконстрикцией на фоне пролиферативной реакции интимы и адвентиции сосудов (Galiè N., Manes A., 2009).

Наличие высокой ЛГ у больных с дисфункцией клапанов сердца снижает эффективность хирургического вмешательства, увеличивает сроки реабилитации, замедляет обратное ремоделирование камер сердца, а также способствует возникновению нарушений ритма и снижает эффективность хирургической коррекции ФП (Fukuda K., Date H. et al., 2017).

Современные методы хирургического лечения позволяют с высокой вероятностью восстановить стойкий синусовый ритм, а сопутствующая антиаритмическая терапия способствует минимизации послеоперационных рецидивов данной аритмии. Но, в то же время, существуют пациенты, у которых хирургическое лечение фибрилляции предсердий остается низкоэффективным, это преимущественно пациенты с длительным аритмическим анамнезом и значительной дилатацией полости левого предсердия. На основании этого необходимость и целесообразность дополнительной хирургической коррекции фибрилляции предсердий следует решать индивидуально у каждого пациента с учетом всех операционных рисков и практической вероятности восстановления и сохранения синусового ритма в послеоперационном периоде (Ревешвили А. Ш., Антонченко И. В., Ардашев А. В., 2011).

Согласно национальным рекомендациям ВНОА, выполнение процедуры Maze IV относится ко IIa классу рекомендаций, что обусловлено повышенным риском интра- и послеоперационных осложнений и требует тщательного отбора пациентов на сочетанную хирургическую коррекцию.

Лечение вторичной ЛГ высокой степени в настоящее время является одной из актуальных задач современной медицины, поскольку эта патология широко распространена среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Медикаментозное лечение ЛГ в настоящее время остается

недостаточно эффективным и подразумевает прием дорогостоящих лекарственных препаратов (Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., 2017).

Тактика ведения пациентов с клапанными пороками левых отделов сердца, осложненных ЛГ не предполагает специфического лечения и, согласно последним рекомендациям, подразумевает только назначение специфической терапии.

Длительно текущие митральные пороки с вторичными осложнениями в виде фибрилляции предсердий и высокой легочной гипертензии, даже после изолированной коррекции клапанной патологии сохраняют нарушения ритма и повышенное давление в легочных артериях, что значительно ухудшает прогноз данной категории больных. Повышение среднего давления в легочной артерии более 40 мм рт.ст., по мнению многих авторов, является неблагоприятным предиктором, значительно ухудшающим послеоперационный прогноз, и требует дополнительной коррекции (Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., 2017). Хирургическое лечение данной категории больных требует комплексного подхода с воздействием на все патологические аспекты, как основного заболевания, так и осложнений, значительно ухудшающих послеоперационный период. В литературе также представлены работы S. BriongosFiguera, и соавт., которые показали, что исходная высокая степень легочной гипертензии имеет тесную корреляцию с сохранением высокой стойкой ЛГ в послеоперационном периоде, несмотря на хирургическую коррекцию митрального порока (отношение шансов 1,761; $p = 0,03$).

Несмотря на представленные в литературе работы, современная медицина не имеет общепринятой комплексной методики хирургического лечения пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, в связи с чем имеется необходимость поиска оптимального алгоритма комплексной хирургической коррекции данной категории больных. Также остаются нерешенными вопросы влияния хирургического лечения высокой легочной гипертензии на эффективность процедуры MazeIV и сохранение синусового ритма в послеоперационном периоде, а также влияние комплексного подхода на

изменение качества жизни у подобных пациентов. Нет достоверных данных о пациентах, которым денервация легочных артерий будет максимально эффективна, а у кого не будет иметь ожидаемого эффекта. Все это побудило к разработке алгоритма комплексного лечения пациентов с пороками митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией с выявлением предикторов неблагоприятного исхода и оценкой отдаленных результатов хирургического лечения этих больных.

Целью настоящего исследования явилась разработка оптимальной методики комплексного лечения приобретенных пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой степенью легочной гипертензии.

В основу диссертационной работы положен обобщенный материал хирургического лечения 202 взрослых пациентов с пороками митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой вторичной легочной гипертензией (СГДЛА более 40 мм рт.ст.).

Исследование пациентов осуществлялось путем сплошного отбора всех пациентов соответствующим критериям включения.

Критериями включения пациентов в данное исследование являлись:

- пациенты с пороком митрального клапана, стеноз и/или недостаточность ревматического, дегенеративного генеза или вследствие инфекционного эндокардита у которых течение заболевания осложнилось формированием фибрилляции предсердий и высокой степенью вторичной легочной гипертензии

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- наличие патологии аортального клапана, требующего коррекции;
- наличие у пациентов нарушений ритма в виде суправентрикулярной, АВ-узловой тахикардии, частой предсердной или желудочковой экстрасистолии, требующей хирургической коррекции, а также пациенты с имплантированным ранее кардиостимулятором;

- наличие сопутствующих врожденных пороков сердца (ДМПП, ДМЖП, ОАП и др.), нуждающихся в коррекции;

- пациенты со вторичной легочной гипертензией после перенесенной тромбоэмболии легочной артерии, на фоне системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний легких и гипоксии, а также пациенты с идиопатической легочной гипертензией.

В зависимости от тактики хирургического лечения все оперированные больные были разделены на 3 группы:

1 группа - 62 пациентов, которым было выполнено протезирование митрального клапана, либо клапансохраняющие вмешательства;

2 группа – 89 пациентов, которым также была выполнена коррекция порока митрального клапана, а также проведена процедура MazeIV, в связи с сопутствующей ФП при помощи биполярного радиочастотного аблятора AtriCure;

3 группа – 51 пациент, которым проведено комплексное хирургическое вмешательство, заключающееся в ликвидации митрального порока, хирургической коррекции фибрилляции предсердий в виде процедуры MazeIV, а также выполнена циркулярная радиочастотная денервация ствола и устьев легочных артерий (Pulmonary Artery Denervation – PADN) с целью коррекции вторичной легочной гипертензии.

Исследуемые группы были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим данным, но, тем не менее, пациенты 3 группы, являлись более тяжелыми по возрастному показателю, шкале EUROSCORE, (Таблица 1).

Группы исследований не отличались по формам фибрилляции предсердий, преимущественно встречалась длительно персистирующая форма, а также не было различий по стажу аритмического анамнеза и наличия сопутствующего трепетания предсердий.

По ЭХОКГ показателям 3 групп можно выделить как наиболее тяжелую по основным показателям: исходной дилатации левого желудочка и правых отделов сердца, сократительной способности левого желудочка, а также по выраженности легочной гипертензии (Рисунок 40, Рисунок 46, Рисунок 74, Рисунок 67, Рисунок 112).

По сопутствующей патологии у пациентов исследуемых групп не наблюдались значимых различий (Таблица 5).

Специфических осложнений, связанных с предложенной методикой хирургического лечения высокой легочной гипертензии в группах исследования, не наблюдалось.

В ходе проведенной диссертационной работы, коллективом авторов разработана методика хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с пороками митрального клапана, которая заключается в дополнительной циркулярной радиочастотной абляции ганглионарных сплетений легочных артерий (патент RU2661710C2). Предложенная методика осуществляется после срединной стернотомии и дальнейшей мобилизации ствола легочной артерии, бифуркации и начальных отделов правой и левой легочной артерии. В дальнейшем проводилась циркулярная экзозавальная симпатическая денервация дистального отдела легочного ствола и устьев правой и левой легочной артерии при помощи биполярного радиочастотного зажима-деструктора, содержащего две бранши для поперечного захвата сосуда. Общее время выполнения процедуры в среднем занимало 5-7 мин и не сопровождалось какими-либо специфическими осложнениями.

В группах исследования отмечались сопоставимые исходные показатели ФК ХСН по NYHA ($p=0.255$), основная масса пациентов представлена 3 ФК ХСН во всех группах. Уже через 6 месяцев после операции наблюдались значительные изменения с лучшими результатами в 3 группе, где 32% пациентов имели 2 ФК ХСН по NYHA, в то время как во 2 группе таких пациентов было 10%, а в 1-ой группе всего 3% ($p<0,001$). Через 12 месяцев во всех группах наблюдалась положительная динамика по ХСН с практически полной ликвидацией доли пациентов с 4 ФК по NYHA, наблюдалась значительная динамика по достижению ХСН 2ФК: в 3 группе – 60%, во 2 группе – 42%, в 1 группе – 20% ($p<0,001$). Также сохранялась динамика снижения ХСН в группах и через 24 месяца, лучшие результаты были в группе комплексного хирургического лечения (3 группа) – 82%, в группе хирургической коррекции митрального порока и процедуры MazeIV –

64%, а в группе изолированной коррекции порока МК – 33% ($p < 0,001$). Представленные данные свидетельствуют о лучшей ликвидации ХСН по NYHA в 3 группе, по сравнению со 2 и 1 группой исследования (*Рисунок 96, Рисунок 97, Рисунок 98, Рисунок 99, Рисунок 100*).

В ходе проведенной диссертационной работы выполнен анализ качества жизни исследуемых пациентов с использованием опросников SF-36 и Миннесотского опросника до операции, через 6, 12 и 24 месяцев после операции. Анализ качества жизни по опроснику SF-36 демонстрирует сопоставимые исходные показатели по всем 8 компонентам ($p > 0,05$), такие же данные, но с положительной динамикой отмечаются и через 6 месяцев после операции ($p > 0,05$). Спустя 12 месяцев после операции выявлено значительное улучшение качества жизни пациентов 3 группы, по сравнению с пациентами 1 и 2 групп по физическому функционированию ($p = 0,001$), ролевому функционированию ($p = 0,046$), боли ($p = 0,040$), эмоциональному функционированию ($p = 0,029$), по физическому компоненту ($p < 0,001$), а также по психическому компоненту ($p = 0,008$). При обследовании пациентов исследуемых групп через 24 месяца отмечаются значительно лучшие показатели по физическому функционированию ($p = 0,001$), ролевому функционированию ($p = 0,045$), ролевому функционированию ($p = 0,028$), социальному функционированию ($p = 0,037$), эмоциональному функционированию ($p = 0,019$). Итоговый совокупный анализ опросника SF-36, подразумевающий объединение всех параметров в 2 показателя – физический и психический, наилучшие результаты по физическому компоненту получены у пациентов 3 группы – 303,7 балла, в то время как у пациентов 2 и 1 группы было 272,3 балла и 262,1 балл соответственно ($p = 0,004$), также по психическому компоненту: лучшие результаты в 3 группе – 336,5 баллов, тогда как во 2 и 1 группе – 294,4 балла и 268 баллов соответственно ($p < 0,001$) (*Рисунок 101, Рисунок 102, Рисунок 103, Рисунок 104, Рисунок 105, Рисунок 106, Рисунок 107, Рисунок 108*).

Данные, полученные в результате использования Миннесотского опросника, демонстрируют сопоставимые исходные показатели, но уже через 6 месяцев

значительное улучшение выявлено у пациентов 3 группы, по сравнению с пациентами 2 и 1 групп ($p < 0,001$). Схожая динамика улучшения качества жизни наблюдалась и через 12 и 24 месяца, где наблюдались лучшие конечные показатели улучшения качества жизни у пациентов 3 группы – 100,2 баллов, тогда как у пациентов 2 и 1 групп было 95,5 баллов и 86,9 баллов ($p < 0,001$) (*Рисунок 109*).

Также проанализировано достижение целевого значения качества жизни, согласно Миннесотскому опроснику. Целевое значение было рассчитано исходя из структуры самого опросника: 21 вопрос по 5 баллов, где 1 минимальное значение, а 5 максимальное; за целевое взято значение не менее 4 баллов в каждом вопросе и суммарно получено 84 балла, что являлось целевым показателем. Так исходные данные демонстрируют крайне низкие показатели – 5,3% пациентов имели целевой показатель в 3 группе, 5,5% во 2 группе и 15% больных в 1 группе ($p = 0,102$). Уже через 6 месяцев все пациенты 3 группы имели целевые значения качества жизни, в то время как во 2 и 1 группе этот показатель составил 85,3% и 40,7% больных ($p < 0,001$). Различия в результатах, несмотря на дальнейшую положительную динамику, сохранялась и через 24 месяца – 100%, 92% и 72,8% соответственно, $p < 0,001$ (*Рисунок 110*).

В ходе проведенной работы пациентам 2 и 3 группы, в отличие от пациентов 1 группы, была выполнена хирургическая коррекция ФП. Пациентам 1 группы не проводилось коррекции нарушений ритма по техническим причинам, так как основная масса этих пациентов была прооперирована в 2013-2014 годах, до внедрения в клиническую практику методики радиочастотной аблации предсердий по схеме Maze IV, а также в эту группу были включены пациенты с выраженным спаечным процессом в полости перикарда, когда полный кардиолиз выполнить не представлялось возможным. В связи с этими причинами пациентам 1 группы не выполняли хирургического лечения ФП, поэтому по восстановлению синусового ритма эта группа пациентов не сравнивалась со 2 и 3 группами. Тем не менее, изолированная коррекция порока МК позволила восстановить стойкий синусовый ритм у 3 пациентов (5%), при наблюдении в течение 24 месяцев (*Рисунок 118*).

Методика хирургической коррекции ФП не отличалась между 2 и 3 группами и преимущественно была представлена биатриальной радиочастотной аблацией по схеме Maze IV. В случаях пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, без зарегистрированных эпизодов трепетания предсердий, выполняли левопредсердный вариант Maze IV. Исходно у всех исследуемых пациентов наблюдались различные формы аритмии. Спустя 3 месяца после операции, эффективность процедуры MazeIV составила 80% у пациентов 2 группы (71 из 89 пациентов), в то время как в 3 группе, где дополнительно выполнена коррекция ЛГ, этот показатель составил 96,9%, $p=0,008$. Через 6 месяцев наблюдалось меньшее количество пациентов с сохраненным синусовым ритмом – 72% во 2 группе и 88% в 3 группе ($p=0,026$). Спустя 12 месяцев синусовый ритм сохранился у 67% пациентов 2 группы и у 84% пациентов 3 группы ($p=0,031$) а через 24 месяца у 66% больных 2 группы и 84% пациентов 3 группы ($p=0,022$) (*Рисунок 118*)

Отличительным признаком пациентов 3 группы было дополнительное хирургическое вмешательство по поводу высокой вторичной легочной гипертензии, которая исходно наблюдалась у всех исследуемых пациентов. Хирургическая коррекция высокой легочной гипертензии заключалась в циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий при помощи биполярного зажима-деструктора AtriCure под контролем трансмуральности. При процедуре повреждаются симпатические ганглии, ответственные за спазм артерий и артериол прекапиллярного русла малого круга кровообращения, что способствует вазодилатации и, как следствие, увеличению ёмкости малого круга кровообращения и снижению легочной гипертензии.

Пациентов с ЛГ более 60мм рт.ст. было значительно больше в 3 группе (22%), в то время как во 2 и 1 группах 9 % и 2% соответственно ($p < 0,001$ между 3-мя группами и $p=0,036$ между 3 и 2 группами). Но уже через 3 месяца после операции уровень СГДЛА менее 25 мм рт.ст. наблюдался у 8% пациентов 3 группы и ни у одного из пациентов 1 и 2 групп ($p=0,002$). Спустя 6 месяцев нормализация ЛГ наблюдалась у 20% пациентов 3 группы, в то время как в 1 и 2 группах таких пациентов не было ($p < 0,001$). Через 12 месяцев 44% пациента 3 группы имели

целевые значения СГДЛА и 2%, и 9% пациентов 1 и 2 групп соответственно ($p < 0,001$). Итоговые значения СГДЛА также демонстрировали лучшие результаты в 3 группе, где 62% больных имели СГДЛА менее 25 мм рт. ст., в группах 1 и 2 эти показатели составили 3% и 34% ($p < 0,001$ между 3 группами, $p = 0,005$ между 3 и 2 группами). Представленные данные демонстрируют значительное преимущество комплексного хирургического подхода, применяемого у пациентов 3 группы в достижении целевых значений легочной гипертензии в послеоперационном периоде как по сравнению с группой изолированной коррекции митрального порока, так и с группой лечения порока митрального клапана совместно с коррекцией фибрилляцией предсердий (*Рисунок 112, Рисунок 113, Рисунок 114, Рисунок 115, Рисунок 116, Рисунок 117*).

Всем исследуемым пациентам с наличием трикуспидальной недостаточности 2 степени и более была выполнена аннулопластика с восстановлением удовлетворительной коаптации створок и минимальной регургитацией по результатам интраоперационной гидравлической пробы. По средним значениям исходной трикуспидальной недостаточности пациенты исследуемых групп были сопоставимы между собой ($p > 0,05$). Но уже через 6 месяцев после операции наблюдались значительные межгрупповые различия за счет существенной ликвидации трикуспидальной недостаточности в 3 группе ($p < 0,001$). Положительная динамика продолжалась и в дальнейшем, со значительными межгрупповыми различиями как через 12 месяцев ($p < 0,001$), так и через 24 месяца ($p < 0,001$). Также проведен анализ достижения целевых значений трикуспидальной недостаточности (0-1 степени), в группах исследования, по результатам которой исходные целевые показатели между группами были сопоставимы, а уже через 3 месяца наблюдались значительные различия за счет практически полной ликвидации трикуспидальной недостаточности в 3 группе – 96% больных имели трикуспидальную недостаточность 0-1 степени, в то время как во 2 и 1 группе этот показатель составил 59 и 75% соответственно ($p < 0,001$). В дальнейшем также наблюдалась положительная динамика ликвидации трикуспидальной недостаточности с достоверными межгрупповыми различиями, к тому же все

пациенты 3 группы имели целевые значения уже с 6 месяцев после операции. По истечении 24 месяцев после операции 80% пациентов 2 группы и 67% 1 группы имели трикуспидальную недостаточность на уровне 0-1 степени, в то время как в 3 группе этого показателя достигли все пациенты (*Рисунок 121, Рисунок 122, Рисунок 123, Рисунок 124, Рисунок 125, Рисунок 126, Рисунок 128*).

В ходе проведенной диссертационной работы проводилась оценка динамики ЭХОКГ показателей между исследуемыми группами. По абсолютным значениям средние исходные показатели КДР ЛЖ были значительно хуже в 3 группе ($5,84 \pm 0,6$ см), в то время как во 2 и 1 группе $5,59 \pm 0,55$ см и $5,71 \pm 0,77$ см ($p=0,014$), а в дальнейшем, вплоть до 24 месяцев, наблюдались сопоставимые значения между группами исследования. По целевым показателям КДР левого желудочка группы исследования были изначально сопоставимы – нормальные значения наблюдались у 38,7% в 1 группе, у 47,2% и 31,4% во 2 и 3 группах соответственно ($p=0,279$). Но уже через 3 месяца отмечается значительное обратное ремоделирование полости левого желудочка и в 3 группе, представлены наилучшие результаты – 76% больных имели нормальные значения КДР, в то время как во 2 и 3 группах целевые значения КДР наблюдались у 66% и 45% ($p=0,003$), хотя между 2 и 3 группами достоверной разницы не наблюдалось ($p=0,215$). Спустя 6 месяцев также наилучшая динамика достижения целевых значений КДР наблюдалась в 3 группе, где 76% пациентов имели нормальные значения, а во 2 и 1 группе этот показатель был 70% и 46% ($p=0,001$), но значимых различий между 2 и 3 группами не наблюдалось ($p=0,483$).

Через 12 месяцев после операции 86% пациентов в 3 группе, 77% во 2-ой и 49% в 1-ой группе имели нормальные значения КДР ($p < 0,001$), между 2 и 3 группами значимых различий не наблюдалось ($p=0,202$). Спустя 24 месяца после операции 92% пациентов 3 группы, 88% 2-ой группы и 51% 1 группы имели целевые значения КДР ($p < 0,001$), результаты 2 и 3 группы были по-прежнему сопоставимы ($p=0,345$) (*Рисунок 38, Рисунок 39, Рисунок 40, Рисунок 41, Рисунок 42, Рисунок 43, Рисунок 44*).

При анализе КСР левого желудочка абсолютные значения также были значительно хуже в 3 группе – $4,25 \pm 0,54$ см, в то время как во 2 и 1 группах были $3,92 \pm 0,52$ см и $4,23 \pm 0,69$ см ($p < 0,001$), хотя между 3 и 1 группой были сопоставимы. В дальнейшем отмечалась лучшая динамика в 3 группе, хотя абсолютные средние значения не имели межгрупповых различий. Межгрупповой анализ исходных целевых значений КСР характеризует 3 группу как наиболее тяжелую, где только 20% больных имели нормальные значения, в то время как во 2 и 1 группе этот показатель составлял 38 и 24% ($p=0,046$). Через 3 месяца также наблюдались значительные межгрупповые различия с лучшими результатами во 2 группе, где 57% имели нормальные значения КСР, а в 1 и 3 группах этот показатель был на уровне 34 и 36% ($p=0,007$).

Спустя 6 месяцев также наблюдалась положительная динамика по нормализации КСР в группах исследования: 63% во 2 группе, 56% в 3-й и 38% в 1-й группе ($p=0,001$). По истечении 12 месяцев, лучшие результаты наблюдались в 3 группе, где 76% больных имели целевые показатели КСР левого желудочка, а во 2 и 1 группе, эти значения были 72% и 38% соответственно ($p < 0,001$), хотя между 3 и 2 группой не было значительных различий ($p=0,609$). После 24 месячного периода 98% пациентов 3 группы имели целевые показатели КСР левого желудочка, в то время как во 2 и 1 группах этот показатель был 73% и 44% соответственно ($p < 0,001$), в том числе и между 3 и 2 группами (*Рисунок 45, Рисунок 46, Рисунок 47, Рисунок 48, Рисунок 49, Рисунок 50, Рисунок 51*).

Межгрупповой анализ КДО левого желудочка демонстрирует значительные исходные различия абсолютных средних показателей, где 3 группа представлена со значительной дилатацией полости левого желудочка по сравнению со 2 и 1 группами – $171,5 \pm 41,3$ мл в 3 группе и $164,8 \pm 52,4$ мл и $155 \pm 36,6$ мл в 1 и 2 группах соответственно ($p=0,016$). Тем не менее, в дальнейшем наблюдалась наилучшая динамика обратного ремоделирования полости левого желудочка в 3 группе с сопоставимыми значениями средних величин. По целевым показателям исходные межгрупповые значения не различались между собой и были самыми низкими в 3 группе – 12% больных, во 2 и 1 группе по 21% больных ($p=0,369$). Через 3 месяца

также не наблюдалось значительных межгрупповых различий, 18% в 3 группе, 27% и 28% во 2 и 1 группах ($p=0,405$). Спустя 6 месяцев наблюдалась положительная динамика во всех группах с сопоставимыми межгрупповыми показателями – 28% в 3-ей группе, 39% и 31% во 2 и 1 группах ($p=0,363$). Через 12 месяцев лучшие результаты достижения целевых значений КДО левого желудочка наблюдались в 3 группе – 46%, а во 2 и 1 группах 43 и 36% пациентов имели нормальные значения ($p=0,533$). По происшествии 24 месячного периода, 66% пациентов 3 группы, 65% 2 группы и лишь 36% пациентов 1 группы имели целевые значения КДО левого желудочка ($p<0,001$), хотя различий между 2 и 3 группами не наблюдалось ($p=0,905$) (*Рисунок 52, Рисунок 53, Рисунок 54, Рисунок 55, Рисунок 56, Рисунок 57, Рисунок 58*).

При анализе КСО левого желудочка исходные средние показатели характеризуют 1 и 3 группы как наиболее тяжелые - $83,2\pm 32,4$ мл и $82,5\pm 25,3$ мл, по сравнению со 2 группой $-68,5\pm 22,5$ мл ($p<0,001$), но в дальнейшем, в течение 24 месяцев, отмечается обратное ремоделирование полости левого желудочка с наилучшими результатами в 3 группе, сопоставимыми со 2 группой ($p=0,691$) и значительно лучшими по сравнению с 1 группой ($p<0,001$). По исходным показателям группы исследования не имели значимых различий – 12% пациентов 3 группы и 19%, и 15% больных 2 и 1 групп имели нормальные значения КСО левого желудочка ($p=0,541$). Через 3 месяца также наблюдались сопоставимые межгрупповые показатели достижения целевых значений КСО левого желудочка ($p=0,123$), хотя необходимо отметить значительное уменьшение пациентов со значительными нарушениями КСО левого желудочка в 3 группе с 45% до 24% ($p=0,002$). После 6 месяцев достижение целевых показателей наблюдалось у 26% больных 3 группы, 35% и 25% пациентов 2 и 1 групп соответственно ($p=0,340$). Спустя 12 месяцев 48% пациентов 3 группы, 44% 2-й и 23% 1-й группы имели нормальные показатели КСО левого желудочка ($p=0,010$), в то же время в 3 группе не было ни одного пациента со значительными нарушениями КСО левого желудочка, а во 2 и 1 группе было 16% и 41% больных ($p<0,001$). Через 24 месяца после операции 62% больных 3 группы, 65% и 30% больных во 2 и 1 группе имели

целевые значения КСО левого желудочка ($p < 0,001$), в то же время ни у одного пациента 3 группы не наблюдалось значительных нарушений КСО, а во 2 и 1 группах эти изменения выявлены у 10% и 36% больных ($p < 0,001$) (Рисунок 59, Рисунок 60, Рисунок 61, Рисунок 62, Рисунок 63, Рисунок 64, Рисунок 65).

По исходным средним значениям сократительной способности левого желудочка определялись значительные межгрупповые различия за счет 1 и 3 групп, где этот показатель был наиболее низким ($p < 0,001$), но в дальнейшем, спустя 24 месяца у пациентов 3 группы наблюдались сопоставимые данные с пациентами 2 группы ($p = 0,857$) и значительно лучшие показатели по сравнению с 1 группой ($p < 0,001$). По исходным целевым значениям ФИ левого желудочка, 53% больных 3 группы, 76% и 39% пациентов 2 и 1 группы имели нормальные показатели сократительной способности левого желудочка ($p < 0,001$). Через 3 месяца 54% пациентов 3 группы и 74%, и 48% больных 2 и 1 групп, достигли целевых результатов ($p = 0,003$).

Спустя 6 месяцев 64% пациентов 3 группы, 73% и 46% 2 и 1 групп достигли целевых результатов ФИ левого желудочка ($p = 0,004$), а через 12 месяцев – 94% пациентов 3 группы, 69% 2-й и 46% 1-й группы имели нормальную ФИ левого желудочка ($p < 0,001$). По истечении 24 месячного периода 96% 3-й группы, 82% 2-й группы и 49% 1-й группы достигли целевых показателей ФИ левого желудочка ($p < 0,001$) (Рисунок 66, Рисунок 67, Рисунок 68, Рисунок 69, Рисунок 70, Рисунок 71, Рисунок 72).

В ходе проведенной диссертационной работы нами также получены межгрупповые различия по динамике ремоделирования полости правого желудочка в послеоперационном периоде. По исходным средним показателям КСР правого желудочка, отмечались значительные различия за счет выраженной дилатации полости правого желудочка у пациентов 3 группы ($p = 0,003$), а в дальнейшем, на протяжении 24-месячного периода наблюдались сопоставимые средние межгрупповые результаты.

По достижению целевых показателей, исходные данные также характеризуют 3 группу как наиболее тяжелую, где нормальные значения имели

лишь 22% больных, в то время как во 2 и 1 группах эти показатели были 45% и 40% соответственно ($p=0,025$). Уже через 3 месяца целевые показатели КСР ПЖ достигнуты у 48% пациентов 3 группы, тогда как во 2 и 1 группах эти показатели были 66% и 61% ($p=0,114$), а спустя 6 месяцев 62% больных в 3 группе, 76% и 66% пациентов во 2-ой и 1 группе ($p=0,108$). Через 6 месяцев после операции 62% пациентов 3 группы, 76% и 66% больных 2 и 1 группы имели целевые показатели КСР правого желудочка ($p=0,180$). Спустя 12 месяцев у 72% пациентов 3 группы КСР правого желудочка имели нормальные значения, а также у 81% пациентов 2 группы и у 69% 1 группы ($p=0,212$). По истечении 24 месяцев целевые показатели размеров правого желудочка наблюдались у 96% больных 3 группы и у 83% и 69% больных 2 и 1 групп ($p < 0,001$).

Пациенты 3 группы имели худшие исходные показатели КСР правого желудочка как по средним значениям, так и по доле целевых показателей, но через 24 месяца, на фоне значительного ремоделирования полости правого желудочка, наблюдалось значительное сокращение объема, о чем свидетельствуют сопоставимые межгрупповые результаты по средним величинам, а также значительно превосходящие показатели по достижению целевых показателей (*Рисунок 73, Рисунок 74, Рисунок 75, Рисунок 76, Рисунок 77, Рисунок 78, Рисунок 79*).

Динамика ремоделирования полости левого предсердия в исследуемых группах демонстрирует нам сопоставимые исходные средние межгрупповые результаты ($p=0,600$), но с 12 месячного периода наблюдаются достоверные различия ($p=0,050$), сохраняющиеся и через 24 месяца ($p=0,010$), но это достигнуто за счет низкого ремоделирования полости у пациентов 1 группы, в то время как у пациентов 2 и 3 группы были сопоставимые значения.

При анализе целевых показателей, исходные данные были сопоставимы во всех группах, практически у всех больных была значительная дилатация полости левого предсердия – 88% пациентов в 3 группе и 83%, и 74% во 2 и 1 группе соответственно ($p=0,149$). Через 3 месяца значительная дилатация левого предсердия выявлена у 34% пациентов 3 группы, в то время как во 2 и 1 группе, эти

показатели были 56% и 57% соответственно ($p=0,023$). Спустя 6 месяцев значительная дилатация наблюдалась лишь у 20% больных 3 группы, в то время как во 2 и 1 группе эти показатели были на уровне 39% и 51% больных ($p=0,004$).

Еще лучшие результаты редукции размеров левого предсердия выявлены через 12 месяцев, где значительная дилатация наблюдалась у 4% пациентов 3 группы и у 17% и 49% больных 2 и 1 группы ($p < 0,001$). В то же время 32% больных 3 группы имели нормальные значения левого предсердия, во 2 группе этот показатель составил 11%, а в первой группе таких показателей не было ($p < 0,001$). Спустя 24 месяца целевые показатели КСР левого предсердия имели 48% больных 3 группы, 24% больных 2 группы и 2% пациентов 1 группы ($p < 0,001$), между 2 и 3 группами также наблюдались значительные различия ($p=0,004$) (*Рисунок 80, Рисунок 81, Рисунок 82, Рисунок 83, Рисунок 84, Рисунок 85, Рисунок 86*).

При анализе динамики ремоделирования КСР правого предсердия в группах исследования, не выявлено значимых различий по средним показателям ни до операции ($p=0,095$), ни в послеоперационном периоде, вплоть до 24 месяцев ($p=0,073$). По исходным целевым показателям также не наблюдалось значимых межгрупповых различий, но необходимо отметить, что в 3 группе 80% больных имели значительную дилатацию полости правого предсердия, в то время как во 2 и 1 группе этот показатель был 65% и 39% соответственно ($p < 0,001$).

Но уже через 3 месяца в 3 группе выявлено лишь 42% пациентов со значительной дилатацией полости правого предсердия, в то время как во 2 и 1 группе этот показатель был 40% и 33% ($p=0,571$). Спустя 6 месяцев после операции, значительная дилатация полости правого предсердия выявлена у 8% больных 3 группы, у 23% пациентов 2 группы и у 31% больного 1 группы ($p < 0,001$). В то же время у 16% больных 3 и 2 групп были достигнуты нормальные значения правого предсердия, у пациентов 1 группы этот показатель составил 11% ($p=0,652$). По истечении 12 месяцев у 40% больных 3 группы, 27% пациентов 2 группы и у 16% больных 1 группы выявлены нормальные размеры правого предсердия ($p=0,018$), кроме того выраженная дилатация полости правого

предсердия сохранялась у 35% больных 1 группы, а у пациентов 2 и 3 групп этот показатель составил 13% и 2% соответственно.

При анализе пациентов через 24 месяца целевые значения правого предсердия выявлены у 54% больных 3 группы, 33% пациентов 2 группы и не выявлено ни у одного пациента из 1 группы ($p < 0,001$), также выявлены различия между 3 и 2 группами ($p = 0,016$). Таким образом, послеоперационные результаты свидетельствуют о лучшем ремоделировании полости правого предсердия в послеоперационном периоде у пациентов 3 группы по достижению целевых показателей и ликвидации значительной дилатации как при сравнении с 1 и 2 группами, так и при сравнении только со 2 группой (*Рисунок 87, Рисунок 88, Рисунок 89, Рисунок 90, Рисунок 91, Рисунок 92, Рисунок 93*).

Представленные результаты демонстрируют значительное обратное ремоделирование полостей сердца, увеличение сократительной функции левого желудочка и снижение легочной гипертензии преимущественно в 3 группе, где выполнена комплексная хирургическая коррекция. При исходных, значительно худших показателях, в 3 группе достигнуты сопоставимые результаты с группами контроля, где ЭХОКГ показатели и возраст пациентов значительно отличались (*Рисунок 94*).

Механизм процедуры PADN обусловлен блокированием симпатических ганглиев в легочном стволе и легочных артериях, что приводит к расслаблению гладкомышечных волокон в сосудистой стенке и ликвидации спазма артерий и артериол, значительно увеличивая при этом ёмкость малого круга кровообращения и снижая легочную гипертензию в послеоперационном периоде.

Динамика ЭХОКГ показателей демонстрирует значительное обратное ремоделирование полостей сердца, снижение ЛГ, увеличение сократительной функции левого желудочка, восстановления и сохранности синусового ритма преимущественно в 3 группе, где выполнено комплексное оперативное вмешательство. При исходно, значительно худших значениях, в 3 группе достигнут значительное улучшение показателей, сопоставимых с результатами

групп контроля, где ЭХОКГ показатели и возраст пациентов исходно значительно отличались.

При гистологическом исследовании трупных препаратов легочного ствола и устьев легочных артерий доказана безопасность и эффективность предложенной методики. Было проведено сравнение группы аблации с пациентами с высокой легочной гипертензией без процедуры аблации (группа сравнения) и с пациентами без легочной гипертензии, которым также не проводилось радиочастотное воздействия (группа контроля). Для визуализации повреждения сосудистой стенки применяли окраску гематоксилином и эозином, Ван Гизону, а для определения повреждения нервных сплетений и окончаний использовали методику окраски импрегнацией серебром. Оценка повреждения осуществлялась на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином за счет совокупности следующих признаков – метакромазия, фибриноидный некроз, разрушения ядер, фибриноидное и мукоидное набухание, а также наличие липидов. Окрашивание препаратов методикой импрегнации серебром позволило нам выявить повреждение нервных волокон, нервных окончаний и ретикулярной стромы. По результатам оптической плотности повреждения выявлено снижение данного показателя в группе аблации по сравнению с группой сравнения и группой контроля ($p < 0,001$). Также на основании средних значений удельной площади дезорганизации соединительной ткани в исследуемых образцах, выявлено более выраженное механическое повреждение «краевых частей» стенки легочной артерии по сравнению с центральной частью ($p=0,056$) (Таблица 8).

При анализе относительной средней площади аргентофильных волокон, характеризующих скопление симпатических нервных сплетений, выявлено снижение данного показателя в группе аблации, относительно образцов группы сравнения и контрольной группы ($p=0,044$), что демонстрирует эффективность процедуры PADN. В то же время, отмечается значительное скопление аргентофильных волокон у пациентов группы сравнения, где также наблюдалась высокая легочная гипертензия, что свидетельствует об увеличении симпатических

нервных образований в адвентиции легочных артерий на фоне высокой степени легочной гипертензии.

Таким образом, процедура PADN является эффективным и безопасным способом денервации симпатических сплетений. Расположенных в адвентициальном слое легочных артерий.

Для выявления предикторов эффективности оперативного лечения у пациентов 3 группы применен ROC-анализ. Как известно, суть метода в том, что ROC-кривая показывает зависимость количества верно классифицированных положительных примеров (истинно положительного множества, в нашем случае положительного итога операции) от количества неверно классифицированных отрицательных примеров (ложноотрицательного множества, в нашем случае отрицательного итога операции). Оценка надежности выражается в показателях чувствительности (sensitivity, Se) и специфичности (specificity, Sp). Сравнение двух и более тестов проводится с учетом площади под кривыми (AUC).

Проведен поиск варианта числового ряда (в нашем случае показатели ЭХОКГ), который существенно влияет на результаты лечения. Для основных показателей ФК ХСН, легочной гипертензии и восстановления синусового ритма, зачастую были одни и те же предикторы, часто даже с близкими и совпадающими значениями. Снижение ХСН достигается у 42 пациентов (84%), ликвидация легочной гипертензии у 31 пациента (62%), восстановление синусового ритма у 42 пациентов (84%).

Для достижения минимального ФК ХСН выявлены такие показатели как, EUROSCORE, низкая ФИ ЛЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КСР ПЖ, СГДЛА, ХСН ФК IV. При негативных предикторах частота достижения 1-2 ФК ХСН колеблется в пределах 50-70%, тогда как при их отсутствии показатель успешности более 90% (Таблица 13).

Для ликвидации ХСН и легочной гипертензии, негативные предикторы практически совпадают как факторы, так и их числовые значения, в частности СГДЛА, КСР ПЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ. Это подтверждает мнение о важности ликвидации легочной гипертензии для лечения ХСН.

Обращает на себя внимание, что для восстановления синусового ритма требуются более жесткие показатели. На ритм сердца в данном случае, очевидно, влияет совокупность признаков, способствующих формированию электрической нестабильности стенки предсердий. Так, для восстановления и сохранения синусового ритма имеет значение отсутствие ОНМК в анамнезе и стеноза брахиоцефальных артерий более 50%, что связано с мультифокальным атеросклеротическим поражением данной категории больных. Эти аргументы подтверждают необходимость обязательного проведения антиаритмического лечения для поддержания синусового ритма в послеоперационном периоде.

Все выявленные негативные предикторы говорят о необходимости своевременной коррекции, как клапанной патологии, так и сопутствующих нарушений в виде ФП и ЛГ. Это позволит провести хирургическое лечение до развития необратимых изменений сердечно-сосудистой системы, спасет человеку не только жизнь, но и сохранит ему качество жизни, способность к труду и активному образу жизни.

Целесообразно проведение клинических исследований для выработки рекомендаций по лечению митральных пороков, осложненных не только ФП, но и высокой вторичной легочной гипертензией. Необходимо уточнить величину негативных предикторов на исходы хирургического лечения, для своевременной хирургической коррекции данной категории больных.

Конечные результаты хирургической коррекции в каждой группе лечения ухудшаются при КСР ЛЖ более 4,5 см (Таблица 17). Такие показатели говорят о необходимости активной хирургической тактики до значительной дилатации ЛЖ.

По существующим рекомендациям уровень ФВ ЛЖ $\leq 60\%$ или КСР ЛЖ ≥ 45 мм, ФП и систолическое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст. указывают на худший послеоперационный прогноз, независимо от наличия симптомов, и поэтому становятся поводами для операции у асимптомных пациентов. Значительно лучшие послеоперационные результаты получены у пациентов с КСР ЛЖ 40-44 мм рт. ст. и тем более при КСР менее 40 мм рт. ст.

Вероятно, что пациентам с высокой легочной гипертензией и фибрилляцией предсердий для восстановления синусового ритма необходимо оперативное лечение до достижения ими КСР ЛЖ ≥ 45 мм и систолического давления в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст (в нашем исследовании у всех пациентов СГДЛА более 40 мм рт.ст.), что не противоречит действующим рекомендациям [56].

Тем не менее, эффективность комплексного лечения у пациентов с пороками митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией оставалась выше не только у больных с КСР левого желудочка $\leq 4,5$ см, по сравнению с пациентами с изолированной коррекцией митрального порока и фибрилляцией предсердий, но и при значении КСР левого желудочка $> 4,5$ см (Таблица 17). Необходимо отметить, что результаты хирургического лечения снижаются у пациентов с увеличением КСР левого желудочка более 4,5 см, что необходимо учитывать при оперативной коррекции пороков митрального клапана, с целью предотвращения необратимого ремоделирования миокарда.

ВЫВОДЫ

1. Существующие методы коррекции пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией требуют дополнительного хирургического лечения осложнений, направленного на ликвидацию данных нарушений.

2. Разработан и внедрен в практику комбинированный метод одномоментного хирургического лечения осложненных пороков митрального клапана, включающий коррекцию клапанной патологии, радиочастотную абляцию предсердий (процедура Maze IV) и дополнительную коррекцию вторичной легочной гипертензии высокой степени, посредством выполнения циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий (PADN), позволяющий улучшить послеоперационные результаты данной категории больных

3. При коррекции осложненных форм митральных пороков дополнительная методика Maze IV и, особенно, комбинированная методика Maze IV + PADN демонстрируют лучшие результаты достижения ФК ХСН I-II по NYHA по сравнению с изолированной коррекцией порока митрального клапана: 63,6% и 82,0% соответственно против 32,8% ($p_{\chi^2} < 0,001$).

4. У пациентов с дополнительной процедурой Maze IV, и, особенно, в сочетании Maze IV + PADN по сравнению с группой с изолированной коррекцией митрального порока наблюдаются лучшие итоговые результаты качества жизни по опроснику SF-36 (шкала физического здоровья – 272,3 балла и 303,7 баллов против 262 баллов соответственно ($p_{k-w} = 0,004$); шкала психического здоровья – 294,4 балла и 336,5 баллов против 268 баллов, ($p_{k-w} < 0,001$) и Миннесотскому опроснику (95,5 баллов и 100,2 баллов против 86,9 баллов ($p_{k-w} < 0,001$)).

5. Изолированное хирургическое лечение осложненных пороков митрального клапана позволяет восстановить ритм у 5% больных и нормализовать легочную гипертензию – у 3%, дополнительная процедура Maze IV – у 66% и 34%, дополнительная процедура Maze IV в сочетании с процедурой PADN – у 84% и 62% соответственно ($p_{\chi^2} < 0,05$ в обоих случаях между 3 группами).

6. Хирургическое лечение порока митрального клапана в сочетании с процедурой Maze IV и PADN, способствует ликвидации значимой трикуспидальной недостаточности у всех пациентов, при коррекции порока митрального клапана совместно с процедурой Maze IV у 80%, изолированное хирургическое лечение митрального порока у 67% ($p\chi^2 < 0,001$).

7. Хирургическая коррекция митрального порока в сочетании с процедурой Maze IV и, особенно комбинированная методика с процедурой Maze IV и PADN, демонстрируют лучшие результаты показателей ЭХОКГ в конце двухлетнего периода, в частности нормализация КДР и фракции изгнания отмечена в 77% и 69% при дополнительной методике Maze IV, 86% и 94% случаев, при комбинированной методике Maze IV + PADN и 49% и 46% при изолированной коррекции митрального порока ($p\chi^2 < 0,001$ между 3 группами в обоих случаях).

8. Гистологическое исследование адвентиции ствола и устьев легочных артерий, подвергшихся циркулярной радиочастной аблации, подтверждает эффективность денервации в виде снижения средней удельной площади аргентофильных волокон и нервных окончаний на 16% по сравнению с тканями, не подвергающимися данной процедуре, $p=0,044$.

9. Негативными предикторами комбинированной методики Maze IV + PADN в плане достижения I-II ФК ХСН, сохранности сердечного ритма и нормализации СГДЛА являются исходные эхокардиографические показатели (КДР ЛЖ более 5,5 см, КСР ЛЖ более 4 см, КСР ПЖ более 3,7 см, СГДЛА более 50 мм рт.ст.) баллы EUROSCORE > 5 и IV ФК ХСН ($p < 0,05$).

10. Раздельный анализ групп с РЧА предсердий демонстрирует худшие результаты в подгруппах пациентов с КСР ЛЖ > 4,5 см. При КСР ЛЖ > 4.5 см имеет преимущество группа с применением Maze IV и PADN по сравнению с группой, где PADN не применялась. Были достигнуты лучшие итоговые эхокардиографические показатели (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФИ ЛЖ, КСР ПЖ, КСР ПП-р $< 0,05$), нормализация СГДЛА – 90,9% против 41,1% ($p < 0,001$), сохранность синусового ритма 90,9% против 69,9% ($p\chi^2 = 0,018$) и достижение ХСН ФК I-II – 90,9% против 67,1% ($p\chi^2 = 0,009$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии высокой легочной гипертензии у больных с митральными пороками необходимо проводить дополнительное хирургическое вмешательство в виде биполярной циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий (PADN) под контролем трансмуральности.

2. У пациентов с митральными пороками, осложненными фибрилляцией предсердий, высокой легочной гипертензией и сопутствующей ХСН ФК IV необходимо использовать комплексный хирургический подход, включающий не только коррекцию митрального порока, но и выполнение процедуры Maze IV и процедуры PADN, что позволяет существенно снизить ФК ХСН.

3. У больных с митральными пороками, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией изучение качества жизни по опроснику SF-36 и Миннесотскому опроснику, является надежным инструментом оценки эффективности методов хирургического лечения пороков митрального клапана и может использоваться наряду с оценкой эхокардиографических и клинических данных.

4. Для улучшения результатов хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана, осложненных нарушениями ритма и легочной гипертензией высокой степени, необходимо наряду с коррекцией нарушений ритма, выполнять симпатическую денервацию ствола и устьев легочных артерий.

5. Для ликвидации относительной трикуспидальной недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, необходимо наряду с коррекцией клапанного порока и нарушений ритма, проводить дополнительную симпатическую денервацию ствола и устьев легочных артерий.

6. При проведении исследовательской работы для оценки эффективности симпатической денервации ствола и устьев легочных артерий следует использовать гистологическое подтверждение.

7. Предикторами низкой эффективности хирургического лечения пациентов в плане лнормализации ЛГ и минимизации ФК ХСН являются КДР ЛЖ более 6,1 см, КСР ЛЖ более 4,5 см, КСР ПЖ более 3,7 см баллы EUROSCORE>6, СГДЛА более 50 мм рт.ст., IV ФК ХСН, что необходимо учитывать при комплексном лечении данной категории больных.

8. При комплексном хирургическом лечении у пациентов с митральными пороками, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, необходимо учитывать следующие негативные предикторы восстановления и сохранения синусового ритма в виде количества баллов по EUROSCORE>5, КСР ЛЖ более 3,9 см. При наличии таких предикторов необходим более тщательный подход к хирургической и медикаментозной коррекции фибрилляции предсердий.

9. Следует направлять на оперативное лечение митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией раньше достижения КДР ЛЖ более 6,1 см, КСР ЛЖ более 4,5 см, КСР ПЖ более 3,7 см баллы EUROSCORE>6, СГДЛА более 50 мм рт.ст., IV ФК ХСН, что значительно улучшит результаты оперативного и качество жизни данной категории больных

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АК - аортальный клапан
ГБ - гипертоническая болезнь
ДЗЛА - давление заклинивания легочной артерии
ИК - искусственное кровообращение
ИМ - инфаркт миокарда
ИЭ - инфекционный эндокардит
КА – коэффициент ассоциации
КДО - конечно-диастолический объем
КДР - конечно-диастолический размер
КЖ - качество жизни
КСР- конечно-систолический размер
КСО - конечно-систолический объем
ЛА - легочная артерия
ЛАГ - легочная артериальная гипертензия
ЛВ - легочные вены
ЛГ - легочная гипертензия
ЛЖ - левый желудочек
ЛП - левое предсердие
ЛСС - легочное сосудистое сопротивление
МЖП - межжелудочковая перегородка
МК - митральный клапан
МКК - малый круг кровообращения
МН - митральная недостаточность
МПП - межпредсердная перегородка
МР - митральная регургитация
МС - митральный стеноз
ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ПЖ - правый желудочек

ПМК - пролапс митрального клапана

ПП - правое предсердие

РЧА - радиочастотная абляция

СД - сахарный диабет

СГДЛА - систолический градиент давления легочной артерии

СР - синусовый ритм

ССТД – синдром соединительно-тканной дисплазии

ТК - трехстворчатый клапан

ТН - трикуспидальная недостаточность

ТП - трепетание предсердий

ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии

ФВ - фракция выброса

ФК - фиброзное кольцо

ФП - фибрилляция предсердий

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ХТЭЛГ - хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

ЧМК - чрескожная митральная комиссуротомия

ЧМБВ - чрескожная митральная баллонная вальвулотомия

ЭКС - электрокардиостимулятор

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. Авдеев С.Н. Современные подходы к ведению больных с легочной гипертензией. Медицинский совет, (2014). (17), 53-59
2. Аверина И.И., Мироненко М.Ю., Кислицина О.Н., Бокерия О.Л. Предикторы возникновения нарушений ритма сердца в послеоперационном периоде по данным тканевой доплер-эхокардиографии и метода отслеживания частиц (speckle tracking) у больных с приобретенными пороками сердца. Анналы аритмологии, (2015). 12 (3), 161-173.
3. Артеменко С. Н., Романов А. Б., Шабанов В. В. Оценка проаритмогенных эффектов после различных методик радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий. Патология кровообращения и кардиохирургия. – Новосибирск, 2013. – №1. – С. 33-38.
4. Арутюнян В.Б., Чрагян В.А. Результаты хирургической изоляции левого предсердия в лечении фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и патологией митрального клапана // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017. Т. 59. № 4. С. 252-258.
5. Астапов Д. А., Назаров В. М., Желтовский Ю. В., и др. Ксенобиологические протезы в левых отделах сердца. Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2013. 116 (1), 13-17.
6. Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В. и др. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. № 5. С. 23-28.
7. Бараховская Т.В., Суворова Е.А., Попова Е.С., & Калягин А.Н. (2017). Сравнительный анализ течения, исходов, особенностей лечения дегенеративных и ревматических пороков сердца. Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 150 (3), 19-22.
8. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н. и др. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками

митрального клапана и атриомегалией / *Анналы аритмологии*, - 2017; Т. 14, № 2, стр. 73-80.

9. Богачев-Прокофьев А.В., Афанасьев А.В., Журавлева И.Ю., и др. Патология митрального клапана при дисплазии соединительной ткани. *Российский кардиологический журнал*, 2016. – (11 (139)), 81-86

10. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., и др. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(4):19–25. doi: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-19-25>.

11. Богачев-Прокофьев А.В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у пациентов с клапанными пороками сердца: диссертация... доктора медицинских наук: 14.01.26/ Богачев-Прокофьев Александр Владимирович. - Новосибирск, 2013. - 153 с.

12. Богунецкий А.А., Усов В.Ю., Бабокин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением: прогностическая роль в определении аритмогенного очага. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014. Т. 13. № 1. С. 98-102

13. Бокерия Л.А., Климчук И.Я. Недостаточность митрального клапана у пациентов с фибрилляцией предсердий. Современное состояние проблемы, подход к диагностике и комплексному хирургическому лечению / *Анналы аритмологии*. 2015. Т. 12. № 4. С. 201-214

14. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности: Монография / *НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. – М., 2003. – 151с.

15. Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Влияние исходных параметров электромеханического ремоделирования левого предсердия на эффективность радиочастотной абляции у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий / *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11. № 2. С. 118-129

16. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы / *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11. № 1. С. 4-14.

17. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть II. Сегодняшние реалии и завтрашние перспективы / *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11. № 2. С. 76-86.

18. Бокерия Л.А., Турдубаев А.К., Сергеев А.В. Структурное и функциональное ремоделирование предсердий у пациентов после катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий / *Анналы аритмологии*. 2016. Т. 13. № 2. С. 73-79

19. Бокерия, Л. А., Бокерия, О. Л., Донаконян, С. А., Сивцев, В. С. Случай успешной хирургической коррекции сочетанного митрального порока и постоянной формы фибрилляции предсердий у пожилой пациентки. *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2014. 10 (1), 129-132

20. Борисов И. А., Рудаков, А. С., Блеткин. А. Н. и др. Пластические операции на митральном клапане у больных с ишемической болезнью сердца // *Клиническая медицина*, № 8, 2012, с.19-23

21. Боровиков В.П. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. 2-е изд. (+CD)/ В.П. Боровиков. – Питер, 2003.– 688с.

22. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. -М., Медицина, 1996. - 768с.

23. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Чеканов В.С. Протезирование клапанов при врожденных пороках сердца//*Гр. хирургия*, 1977, № 1. -С. 3-10

24. Варясин, В. В., & Евдокимова, А. Г. (2013). Структурные изменения правого желудочка при приобретенных пороках сердца. *Трудный пациент*, 11 (5), 12-17.

25. Васковский В.А., Сергуладзе С.Ю. Возможности и перспективы хирургического лечения фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (2): 64–72.

26. Волков А.В., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия при системных заболеваниях соединительной ткани: современное состояние проблемы. Научно-практическая ревматология, 2018. 56 (4), 474-485.

27. Воронков Л.Г., Паращенко Л.П. Качество жизни при хронической сердечной недостаточности: актуальные аспекты. Часть I / Киев 2010, Сердечная недостаточность, №2 С.12-16.

28. Гамзаев А.Б., Добротин С.С., Пичугин В.В., Земскова Е.Н., Медведев А.П., Чигинев В.А. Хирургическая тактика при коррекции многоклапанных пороков сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия, №. 4, 2006, С. 21-25.

29. Гендлин, Г. Е., Мелехов, А. В., Новикова, Н. А. Лечение легочной гипертензии современные возможности. Атмосфера. Новости кардиологии, 2011. (2), 18-25.

30. Гланц Стентон (Stanton A. Glantz). Медико-биологическая статистика (пер. с англ.) / Стентон Гланц. – М.: Практика, –1998. – 459 с.

31. Глянцев С.П. О некоторых вопросах методологии истории медицины, касающихся начала и развития кардиохирургии и ее взаимоотношений с кардиологией / История медицины / 2016. Т. 3. № 1. С. 25–34. DOI: 10.17720/2409-5583.t3.1.2016.03n

32. Горохова С.Г., Морозова Т.Е., Аракелян А.А. и др. Алгоритм эхокардиографического исследования у беременных. Российский кардиологический журнал, 2018. (12), 75-82

33. Горячев В.А., Бокерия Л.А., Филатов А.Г. Возможность применения эпикардального и эндокардиального картирования предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий во время операций на открытом сердце // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2014. Т. 15. № 36. С. 95

34. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // Журнал инсектологии. 2016 Т. 8 № 4 С. 36-45.

35. Джанкетова В.С., Машина Т.В., Шамсиев Г.А. и др. Интраоперационная чреспищеводная трехмерная эхокардиография в оценке показаний и эффективности реконструктивных вмешательств на митральном клапане / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2014. Т. 15. № S3. С. 140

36. Джорджикия Р. К., Вагизов И.И., Хамзин Р.Р. Использование интермитирующего циркуляторного ареста при хирургическом лечении постэмболической легочной гипертензии. Медицинский альманах, 2017. (3 (48)), 128-129.

37. Джорджикия Р.К., Вагизов И.И., Харитонов Г.И., Мухарямов М.Н., и др. Особенности диагностики и хирургического лечения врожденных септальных дефектов у взрослых пациентов с легочной гипертензией. Медицинский альманах, 2017. 3 (48), 22-24.

38. Джорджикия Р.К., Вагизов И.И., Стеколыщикова Н.Ю., Мухарямов М.Н., Омеляненко А.С. Актуальные вопросы диагностики и лечения острой тромбоэмболии легочной артерии. Медицинский альманах, 2015. (3 (38)), 37-39.

39. Джошибаев, С. Д., Болатбеков, Б. А. Одномоментное применение хирургической радиочастотной абляции и атриопластики левого предсердия при коррекциях митрального порока сердца. Вестник Российской академии медицинских наук, 2015. – 70 (3), 279-285.

40. Дмитриев И.П. Экспериментальные наблюдения по вопросу об оперативных подступах к клапанам сердца и перегородке предсердий. Нов. хир. архив. 1926; 11 (1–2): 3–11.

41. Добротин С.С., Гамзаев А.Б., Пичугин В.В.. "Хирургическое лечение рецидива митрального порока после чрезжелудочковой комиссуротомии" Патология кровообращения и кардиохирургия, №. 1, 2007, с. 7-10

42. Железнев С.И., Демидов Д.П., Афанасьев А.В. и др., Радиочастотная денервация легочной артерии при хирургической коррекции

диспластических пороков митрального клапана с высокой легочной гипертензией / Российский кардиологический журнал 2016, 11 (139): 70–72
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-70-72>

43. Железнев С. И., Афанасьев А. В. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. Патология кровообращения и кардиохирургия 2015; 4: 36-42;

44. Зарецкий А. П., Кулешов А. П., Громыгко Г. А. Современные медико-технические концепции анализа эндокардиальных сигналов при фибрилляции предсердий / Медицинская техника. 2017. № 3 (303). С. 23-27.;

45. Идов Э. М. Реконструктивная хирургия митрального клапана / Екатеринбург: УГМА, 2012. – 380с

46. Идов Э. М. Реконструктивные операции на митральном клапане с протезированием хорд / Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии: Тез. Докл. – Кемерово, 2006 – С.141-142

47. Калинина М. Л., Земскова Е. Н., Юрасова Е. В., Сандалкин Е. В. Возможности ультразвуковой диагностики тромбоэмболии легочной артерии. Медицинский альманах, 2017. – (3 (48)), 168-172.

48. Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. / Л. С. Каминский. – Л.: Медицина, 1964. –251 с.

49. Канаметов Т. Н., Бокерия Л. А., Бокерия О. Л. Альтернативные методы применения амиодарона в профилактике фибрилляции предсердий у пациентов после операций аортокоронарного шунтирования / Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S6. С. 93

50. Канорский С. Г. Лечение больных с фибрилляцией предсердий: поиск оптимальных решений / Кардиология. 2016. Т. 56. № 8. С. 46-53

51. Каштанов М. Г., Идов Э. М. Исторические и современные аспекты диагностики и лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии:

обзор литературы // Патология кровообращения и кардиохирургии. – 2016. – №20 (1). – С. 47-55

52.Кириченко М.С., Панин С.В. Разработка адаптивного алгоритма оценки информативности динамических признаков для обработки и анализа изображений // Вычислительные технологии. – 2005. – Т. 10. – № 1. – С. 58–70.

53.Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (редакция 2011). Рабочая группа по разработке рекомендаций: Ревишвили А.Ш., Антонченко И.В., Ардашев А.В. и др. М.; 2011; 518 с.;

54.Клинические рекомендации. Митральный стеноз / Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, 2016

55.Клинические рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. – 356 с.

56.Клинические рекомендации. Митральная регургитация / Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, 2016

57.Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал, 2016, (2), 7-27

58.Комаров Р.Н., Каравайкин П.А., Мурылёв В.В. История реконструктивной хирургии аорты и аортального клапана // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – №21 (3s). – С.45-60.

59.Косоногов А.Я., Никольский А.В., Косоногов К.А. и др. Первый опыт выполнения эндоваскулярной денервации легочного ствола у пациента с высокой легочной гипертензией. Медицинский альманах, 2017. (3 (48)), 41-43.

60.Кохан Е.В., Киякбаев Г.К., Шаваров А.А. Влияние амиодарона и соталола на желудочково-предсердное ремоделирование в зависимости от

пола больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий / Клиническая фармакология и терапия. 2017. Т. 26. № 3. С. 43-48

61.Кочетов В. Е. Синдром Аэрза - Арилаго. Классификация, эпидемиология, факторы риска. Вестник экстренной медицины, 2015. (3), 71-77.

62.Краснопольская А.В., Балыкова Л.А., Щекина Н.В., Глухова Е.С., & Корнилова Т.И. Легочная гипертензия, ассоциированная с врожденным пороком сердца (клинический случай). Практическая медицина, 2017, (2 (103)), 146-149

63.Крахмалова Е. О., Колесникова Е. Н. Легочная гипертензия у больных хроническим обструктивным заболеванием легких: механизмы развития и влияние на структурно-функциональное состояние сердца // Украинский пульмонологический журнал. – 2017. – №3. – С. 61-64.

64.Кузьмина О.К., Рутковская Н.В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – 2 (104). – С. 5-14.

65. Куприянов П.А, Григорьев М.С., Колесов А.П. Операции на органах груди. -Л.:Медгиз, 1960. Шумова О. В. К хирургическому лечению митральной недостаточности//Гр. хирургия, 1962, №1. -С. 10-12

66.Лёнькин А. И., Захаров В. И., Смёткин А. А. и др. Выбор оптимальной объемной скорости перфузии при хирургической коррекции приобретенных комбинированных пороков сердца. Анестезиология и реаниматология, 2013. (3), 4-8.

67.Лилли, Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия : пер. с англ. / Р. Лилли; ред. В. Португалов . – М. : Мир, 1969 . – 648 с

68.Мадеева, Д. В., Драпкина, О. М., Схиртладзе, М. Р., Сергеев, И. Е., Ивашкин, В. Т. (2011). Легочная гипертензия: трудный случай в клинической практике. Клиницист, 2011. (4), 53-54

69.Мамчур С.Е., Романова М.П., Горбунова Е.В., Бохан Н.С., Чичкова Т.Ю. UPSTREAM-терапия телмисартаном и амлодипином после антральной

изоляции легочных вен при фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. 2016. № 86. С. 7-14.

70. Махалдиани З. Б. Эволюция и современное состояние вопроса хирургического лечения фибрилляции предсердий. Часть 2. Ультразвуковая и лазерная абляция, торакоскопические технологии / З. Б. Махалдиани, И. М. Нефтялиев // Анналы аритмологии, 2011. – №3. – С. 38–43

71. Медведев А.П., Скопин И.И., Чигинев В.А. и др. Ключевые аспекты развития современной клапанной хирургии сердца. Медицинский альманах, 2015. 3 (38), 32-37

72. Медведев А.П., Немирова С.В., Хубулава Г.Г., Демарин О.И., Дерябин Р.А., Журко С.А., Пичугин В.В. Тактика лечения тромбоэмболии легочных артерий. Современные технологии в медицине, 2016, 8 (4), 280-284.

73. Медведев А.П., Чигинев В.А., Лашманов Д.И., Гамзаев А.Б., и др. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита трехстворчатого клапана у наркоманов. // Медицинский альманах, 2008. (S), 142-145.

74. Медведев, А. П., Чистяков, И. С., Пичугин, В. В., & Соболев, Ю. А. Комплексный подход к лечению инфекционного эндокардита у пациентов с клапанными врожденными пороками сердца. Медицинский альманах, 2013. (4 (28)), 89-93.

75. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение. М., 2009 – 432с.

76. Миронов Е.А., Гамзаев А.Б., Медведев А.П., Пичугин В.В., Калинина М.Л., Чигинев В.А. Непосредственные и отдаленные результаты аорторафии у пациентов с пороками аортального клапана // Современные технологии в медицине, vol. 8, №. 4, 2016, С. 326-329

77. Назаров В. М., Железнев С. И., Желтовский, Ю. В. и др. Коррекция митральной недостаточности с помощью опорных колец при дисплазии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2013. 123 (8), 31-38

78. Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К. Эхокардиография при диагностике легочной гипертензии. Практическая пульмонология, 2015. (2), 48-56.

79. Немченко Е.В. Современная стратегия хирургической коррекции митральных пороков сердца с позиции анализа отдаленных результатов: дис. д-ра мед. наук: 14.00.44 / Немченко Евгений Владимирович. – М., 2009. – 221с.

80. Олофинская И.Е. Результаты хирургического лечения приобретенных пороков сердца у больных пожилого возраста; факторы риска, прогноз: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.06 / Олофинская Ирина Евгеньевна. - Москва, 2009. - 168 с.

81. Островский Ю. П. Хирургия сердца. М.: Мед, лит.; 2007. С. 203, 208–348.

82. Петри А., Сабина К. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие / пер. с англ. под ред. В.П.Леонова. – 3-е изд., перераб., и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015 216 с.

83. Петров В.С., Лопухов С.В., Рыжовская Е.В., & Петров С.А. Ревматические пороки сердца и легочная гипертензия. Евразийский кардиологический журнал, (2017). (3), 85-86

84. Петш А. И. Катетерная абляция фибрилляции предсердий / А. И. Петш, А. И. Оферкин. – Томск, 2013. – Из-во СибГМУ. – 448 с.

85. Плотникова, И. В., & Кривошеков, Е. В. Отчет о проведении VII Всероссийской школы-семинара с международным участием "Врожденные и приобретенные пороки сердца с нарушением функции атриовентрикулярных клапанов". Сибирский медицинский журнал (Томск), 2014. 29 (4), 84-85

86. Подзолков В.П., Дробот Д.Б. Исторические аспекты хирургических вмешательств на клапанах сердца // Сибирское медицинское обозрение. 2004. 30(1), с.13-18.

87. Попов В. В., Мнищенко В. И. Хирургическое лечение изолированного стеноза митрального клапана, осложненного массивным тромбозом левого предсердия // Клінічна хірургія. — 2014. — № 7- С. 34-35

88. Прибылов С. А., Овсянников А. Г., Прусакова О. Ю. и др. Роль легочной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, медиаторов воспаления в патогенезе хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», (2011). (4), 149-154.

89. Ревитшвили А. Ш., Антонченко И. В., Ардашев А. В. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (редакция 2011). М. – 2011. - С. 112-243.

90. Резник Е.В., Шебзухова М.М., Пузенко Д.В., Никитин И.Г. Алгоритмы ведения пациентов с клапанными пороками сердца: часть 1. Справочник поликлинического врача. 2018; 05: 61-68

91. Резник, И. И., Идов, Э. М., Кисляк, С. В., Зайцева, Л. Н., Беликов, Е. С. (2013). Современный инфекционный эндокардит: клинимоρφологическая эволюция, взаимосвязь с антифосфолипидным синдромом. Архивъ внутренней медицины, (1), 49-59.

92. Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению Клапанной болезни сердца. Российский кардиологический журнал, (2018). (7), 103-155.

93. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015. Российский кардиологический журнал, (2016) (5 (133)), 5-64.

94. Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца / Российский кардиологический журнал. 2018;23(7):103–155. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155>;

95. Сагатов И.Е. Прогнозирование вероятности послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов путем оценки и стратификации рисков. Медицинский альманах, 2015. (3 (38)), 79-80

96. Садыкова, Д. И. Современные подходы к диагностике и лечению легочной гипертензии. Практическая медицина, 2012. (7 (62)), 21-26.

97.Саидова М.А., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е., Белевская А.А. Современные возможности эхокардиографии в оценке ремоделирования сердца у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал, 2016. (4), 8-17.

98.Самородская И. В., Болотова Е. В., Урманбетов К. С. Распространенность приобретенных пороков сердца и особенности клинического течения у пожилых пациентов (обзор). // Новые технологии. – 2012. –(3), 235-238.

99.Сергиенко В.Б., Валеева Э.Г. Радионуклидная диагностика при легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал, 2017. (1), 50-56.

100.Скопин И.И., Цискаридзе И.М., Никитина Т.Г. Анализ послеоперационных результатов и качества жизни у пациентов с протезированием митрального клапана протезами «МедИнж-2» и «St.JudeMedical» // Сборник трудов. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2009. Ч. 2. С. 130-132.

101.Сокольская Н.О., Копылова Н.С., Сливнева И.В. Эхокардиографическая диагностика недостаточности митрального клапана // Пособие для врачей, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, Москва, 2019 с. 58

102.Степанчук А. П., Тихонова О. А. Морфологические изменения предсердий при комбинированном пороке митрального клапана. // Проблемы экологии и медицины. – 2012. – 16 (1-2), 23-26

103.Стрюк Р. И., Бунин Ю. А., Гурьева В. М. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал, (2018). (3), 91-134.

104.Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М., и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал, 2018. (7), 156-200.

105.Сулимов В. А., Лишута А. С. Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2011. - №7 (3). – С. 323-333

106.Теребинский Н.Н. Материалы по изучению открытого доступа к атриовентрикулярным клапанам сердца/Экспериментальное исследование. Наркомздрав СССР. -М.: Медгиз, 1940, – 88с.

107.Трофимов Н.А., Драгунов А.Г., Ефимова И.П., Айманов Р.В., Ананко В.А., Озашвили И.Г. Четырехлетний опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий у кардиохирургических пациентов в условиях искусственного кровообращения / Медицинский вестник Башкортостана. Том 13, №2 (74), 2018, с. 19-24.

108.Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г. и др. Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии / Альманах клинической медицины. 2017; 45(3):192-199. DOI:10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199

109.Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г., Гартфельдер М.В., Николаева О.В., Драгунова М.В. Эффективность оперативного лечения митральной недостаточности, с фибрилляцией предсердий неишемической этиологии. Медицинский альманах. 2014; 5(35):165-169

110.Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е. и др. Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов. Альманах клинической медицины. 2015. № 38. С. 74-80

111.Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е. и др. Эффективность процедуры PADN у пациентов с высокой легочной гипертензией на фоне дисфункции митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий, и влияние на сохранность синусового ритма в послеоперационном периоде / Медицинский алфавит. Кардиология. Том 4, № 37 (374), 2018 с. 18-24.

112.Трофимов Н. А., Медведев А.П., Драгунов А.Г. и др., Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана / Медицинский альманах. - 2017. - №3 (48). – с. 33-37;

113.Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Бабокин В.Е., Никольский А.В., Мизурова Т.Н., Гартфельдер М.В., Орлова А.В. (2017). Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии. Альманах клинической медицины, 45 (3), 192-199

114.Трухачев А.С., Коровин Е.Н. Статистический анализ данных по выбору тактики лечения хронической сердечной недостаточности у больных с оперированными приобретенными пороками сердца. Вестник Воронежского государственного технического университета, 2016. – 12 (2), 47-51.

115.Файнзильберг Л.С. Гарантированная оценка эффективности диагностических тестов на основе усиленного ROC анализа // Управляющие системы и машины. 2009 № 5 С. 3-13.

116.Федоров С.А., Медведев А.П., Чигинев В.А., Журко С.А., Гамзаев А.Б., Лашманов Д.И., Целоусова Л.М. Сравнительная оценка клинических и гемодинамических результатов имплантации ксеноаортальных и ксеноперикардальных биологических протезов при коррекции дегенеративных пороков аортального клапана. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2018, №7 (2), с. 50-60.

117.Филатов А. Г., Ковалев А. С. Отдаленные результаты применения конвергентных методик радиочастотной аблации левого предсердия у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии, 2012. – №3. – С. 22-30

118.Фролова Е.В., Андрюхин А.Н. Ведение больных с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией в общей практике / Учебно-методическое пособие, ГОУ ДПО Санкт-Петербургская

медицинская академия последипломного образования Росздрава, СПб, 2015
С 45

119.Цукерман Г.И. Развитие хирургии приобретенных пороков сердца в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН //Грудная и серд.-сосуд. хир., 1999, № 6. -С. 20-29.

120.Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Проблемы диагностики и лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Тихоокеанский медицинский журнал, 2017. (4), 6-16

121.Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Авдеев С.Н., Волков А.В., Наконечников С.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал, 2014. (4), 4-24.;

122.Чепурных Е.Е., Григорьев Е.Г. Врожденные пороки сердца. Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2014. – 126 (3). – 121-127.

123.Чернявский А.М., Рузматов Т.М., Эфендиев В.У. и др. Механизмы формирования ишемической митральной недостаточности / Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015. Т. 14. № 2 (82). С. 85-89.

124.Чистяков И.С., Соболев Ю.А., Орлов В.Е., и др. Оценка эффективности одноэтапной и двухэтапной коррекции полной формы атриовентрикулярной коммуникации, осложненной легочной гипертензией. Медицинский альманах, 2017. (3 (48)), 25-28.

125.Шаваров А.А., Кохан Е.В., Киякбаев Г.К. Ремоделирование левого предсердия и левожелудочково- артериальное взаимодействие у больных с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью: эффекты амиодарона и соталола / Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т. 25. № 4. С. 24-29

126.Шаваров А.А., Юсупов А.А., Киякбаев Г.К., Васюк Ю.А., Моисеев В.С. Структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия и индекс риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с

рецидивирующей фибрилляцией предсердий / Кардиология. 2015. Т. 55. № 11. С. 37-44.

127.Шахин Д.Г., Шмырев В.А., Ефремов С.М. и др. Предикторы длительной госпитализации у взрослых пациентов с приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях гипотермического и нормотермического искусственного кровообращения. Вестник анестезиологии и реаниматологии, (2017). 14 (1), 14-23

128.Шенгелия Л.Д., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № 83. С. 115а

129.Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривошеков Е.В. и др. Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. № 5. С. 37-41

130.Шихвердиев Н. Н., Марченко С. П. Основы реконструктивной хирургии клапанов сердца. СПб.: Дитон; 2007. С. 24–33, 255–262

131.Шматов Д.В., Гросс Ю.В., Марченко А.В. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения приобретенных пороков сердца с систолической дисфункцией левого желудочка. // Сибирское медицинское обозрение, (2012). 73 (1), 82-86.

132.Шонбин А.Н., Заволожин А.С., Быстров Д.О. Влияние методики реваскуляризации миокарда на частоту послеоперационных осложнений и летальность у больных ишемической болезнью сердца с ишемической митральной регургитацией. Патология кровообращения и кардиохирургия, 2015. 19 (1), 21-27.

133.Шохзодаева З.О., Рябыкина Г.В., Сапельников О.В., и др.. Возможности выявления и прогнозирования ранних рецидивов фибрилляции предсердий по данным мониторинга ЭКГ после катетерной

радиочастотной аблации лёгочных вен / Кардиологический вестник. 2017. Т. 12. № 2. С. 48-53.

134.Шумовец В. В., Островский Ю. П., Мороз Н. Н. и др. Результаты хирургического лечения ишемической недостаточности митрального клапана. Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Серд.-сосуд. забол.». М.; 2003; 4

135. Электронный учебник по промышленной статистике. StatSoft, Inc. (2001). http://www.statsoft.ru/home/portal/textbook_ind/default.htm.

136.Ямбатов, А. Г., Медведев, А. П. Сопутствующая фибрилляция предсердий у больных с пороками митрального клапана // Современные технологии в медицине, 2013. 5 (3), 100-108

137.Abraham BK, Chow CM, Latter DA, Mazer CD. Natural course of left atrial thrombi after bioprosthetic mitral valv replacement in a patient with heparin-induced thrombocytopenia. Can J Cardiol. 2005 Dec;21(14):1307-8. PMID:16341302

138.Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral annulus calcification. J Am Coll Cardiol 2015;66:1934–1941.

139.Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med 2014;370:23–32

140.Ad N, Holmes SD, Friehling T. Minimally Invasive Stand-Alone Cox Maze Procedure for Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: Perioperative Safety and 5-Year Outcomes. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2017. – 10(11).

141.Ad N; HolmesSD; Rongione AJ; Massimiano PS; Fornaresio LM. Does Surgical Ablation Energy Source Affect Long-Term Success of the Concomitant Cox Maze Procedure?. Annals of Thoracic Surgery. 2017.– 104(1):29-35.

142.Adalet K.Atrial fibrillation in the elderly / Turk Kardiyol Dern Ars. 2017 Sep;45(Suppl 5):75-82. doi: 10.5543/tkda.2017.37863.

143. Agrawal V, Kumar N, Lohiya B, Sihag BK, Prajapati R, Singh TB, Subramanian G. Metoprolol vs ivabradine in patients with mitral stenosis in sinus rhythm. *Int J Cardiol.* 2016 Oct 15;221:562-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.022. ;
144. Albage A; Sartipy U; Kenneback G; J et al. Long-Term Risk of Ischemic Stroke After the Cox-Maze III Procedure for Atrial Fibrillation / *Annals of Thoracic Surgery.* 2017. – 104(2):523-529
145. Albåge A, Johansson B, Kenneback G, et al. Long-Term Follow-Up of Cardiac Rhythm in 320 Patients After the Cox-Maze III Procedure for Atrial Fibrillation. *L; Swedish Arrhythmia Surgery Group. Ann Thorac Surg.* 2016. – 101(4):1443-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.066.
146. Ali S, Ugwu J, Kanjwal Y. A Stunning Left Atrial Appendage Thrombus. *Cardiology.* 2016;134(4):394-7. doi: 10.1159/000444166.
147. Al-Khatib SM. The Risk of Sudden Cardiac Death in Mitral Valve Prolapse: Are All Patients Created Equal? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016 Apr;27(4):469-70. doi: 10.1111/jce.12919.
148. Allamsetty S, Lo LW, Lin YJ, et al. Impact of aortic encroachment to left atrium on non-pulmonary vein triggers of atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2017 Jan 15;227:650-655. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.081.
149. Allesie M.A. Experimental evaluation of Moes multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation / M. A. Allesie, W.J.E.P. Lammers, F.I.M. Bonke, J. Holen // *Cardiac arrhythmias* / D.P. Zipes, J. Jalife, eds. – N.Y.: Grune & Stratton, 1985. – P. 265-276.
150. Almassi GH. Cox Maze IV procedure is effective, but is it for everybody? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jan;155(1):171. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.09.109.;
151. Almeida TP, Chu GS, Salinet JL et al. Minimizing discordances in automated classification of fractionated electrograms in human persistent atrial fibrillation. *Med Biol Eng Comput.* 2016 Nov;54(11):1695-1706

152. Alfieri O., Maisano F., De Bonis M. et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 122: 674-681

153. Althunayyan A, Petersen SE, Lloyd G, Bhattacharyya S. Mitral valve prolapse. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018 Nov 28. doi: 10.1080/14779072.2019.1553619.

154. Andalib A, Chetrit M, Eberg M, Filion KB, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes Following Mitral Valve Surgery in Patients with Significant Functional Mitral Regurgitation and Left Ventricular Dysfunction. *J Heart Valve Dis.* 2016 Nov;25(6):696-707. Review. PMID:28290169

155. Arakawa M; Shimoyama T; Matsumoto N. et al. A case of cerebral embolism with a large thrombus in the left atrium, and a recurrence of thrombus in the left atrium after the maze procedure. *Rinsho Shinkeigaku - Clinical Neurology.* 2017. – 57(10):584-590.

156. Arruda M. The adjunctive role of nonpulmonary venous ablation in the cure of atrial fibrillation / M. Arruda, A. Natale // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17. (Suppl.) – P. 37-43

157. Ashikhmina EA, Schaff HV, Suri RM, Enriquez-Sarano M, Abel MD. Left ventricular remodeling early after correction of mitral regurgitation: maintenance of stroke volume with decreased systolic indexes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Dec;140(6):1300-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.12.031

158. Atrial Fibrillation Ablation 2011 Update / Natale A., Raviele A., eds. – UK: Wiley-Blackwell, 2011. – 192 p.

159. Avdagić H, Sijerčić Avdagić S, Pirić Avdagić M, Antonič M. Effect of the Size of the Left Atrium on Sustained Sinus Rhythm in Patients Undergoing Mitral Valve Surgery and Concomitant Bipolar Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation. *Acta Clin Croat.* 2017 Dec;56(4):795-802. doi: 10.20471/acc.2017.56.04.30.;

160. Avierinos JF. Mitral regurgitation due to mitral valve prolapse: Four decades of controversies. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014 Mar;107(3):145-8. doi: 10.1016/j.acvd.2014.01.005
161. Awdish R, Cajigas H. Definition, epidemiology and registries of pulmonary hypertension. *Heart Fail Rev.* 2016 May;21(3):223-8. doi: 10.1007/s10741-015-9510-y.
162. Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(5):1133-8.
163. Badhwar V, Peterson ED, Jacobs JP, He X, et al.. Longitudinal outcome of isolated mitral repair in older patients: results from 14,604 procedures performed from 1991 to 2007. *Ann Thorac Surg* 2012;94:1870–1877.
164. Bailey C.P., O'Neill T.J., Glover R.P. et al. Surgical repair of mitral insufficiency//*Dis. Chest*, 1951 V. 19. – P. 125-137
165. Bailey C.P. The surgical treatment of mitral stenosis (Mitral comisurotomy)//*Dis. Chest*, 1949, V. 15. -P. 377-397.
166. Bárta J, Brát R. Assessment of the effect of left atrial cryoablation enhanced by ganglionated plexi ablation in the treatment of atrial fibrillation in patients undergoing open heart surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2017 Aug 17;12(1):69. doi: 10.1186/s13019-017-0625-1
167. Bartko PE, Dal-Bianco JP, Guerrero JL, Beaudoin J, et al. Leducq Transatlantic Mitral Network. Effect of Losartan on Mitral Valve Changes After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Sep 5;70(10):1232-1244. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.734
168. Başaran Ö, Dogan V, Beton O, Tekinalp M, Aykan AÇ, Kalaycıoğlu E, Bolat I, Taşar O, Şafak Ö, Kalçık M, Yaman M, İnci S, Altıntaş B, Kalkan S, Kıрма C, Biteker M; and Collaborators. Impact of valvular heart disease on oral anticoagulant therapy in non-valvular atrial fibrillation: results from the RAMSES study. *J Thromb Thrombolysis.* 2017 Feb;43(2):157-165. doi: 10.1007/s11239-016-1445-1

169. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2015 Aug 18;132(7):556-66. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016291.
170. Baylen B.G., Emmanouilides G.C., Juratsch C.E., Yoshida Y., French W.J., Criley J.M. Main pulmonary artery distention: a potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. *J Pediatr*. 1980;96(3 Pt 2):540-4.
171. Beaudoin J, Handschumacher MD, Zeng X, Hung J, Morris EL, Levine RA, Schwammenthal E. Mitral valve enlargement in chronic aortic regurgitation as a compensatory mechanism to prevent functional mitral regurgitation in the dilated left ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 30;61(17):1809-16. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.064. ;
172. Belgaid DR, Khan Z, Zaidi M, Hobbs A. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: The PREVAIL trial. *Int J Cardiol*. 2016 Sep 15;219:177-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.041.
173. Benedetti G, Neccia M, Agati L. Direct oral anticoagulants use in elderly patients with non valvular atrial fibrillation: state of evidence. *Minerva Cardioangiol*. 2018 Jun;66(3):301-313. doi: 10.23736/S0026-4725.17.04553-4.
174. Berthelot E, Bailly MT, Hatimi SE, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017 Jun - Jul;110(6-7):420-431. doi: 10.1016/j.acvd.2017.01.010
175. Boano G, Åström Aneq M, Kemppi J, Vánky F. Cox-maze IV cryoablation and postoperative heart failure in mitral valve surgery patients. *Scand Cardiovasc J*. 2017 Feb;51(1):15-20. doi: 10.1080/14017431.2016.1196827.
176. Bolling SF, Li S, O'Brien SM, Brennan JM, et al. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1904-1911.
177. Borer J.S., Bonow R. Contemporary Approach to Aortic and Mitral Regurgitation // *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 2432-2438

178. Bossone E, D'Andrea A, D'Alto M, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013 Jan;26(1):1-14. doi: 10.1016/j.echo.2012.10.009.
179. Boudoulas KD, Pitsis AA, Boudoulas H. Floppy Mitral Valve (FMV) - Mitral Valve Prolapse (MVP) - Mitral Valvular Regurgitation and FMV/MVP Syndrome. *Hellenic J Cardiol.* 2016 Mar-Apr;57(2):73-85. doi: 10.1016/j.hjc.2016.03.001.
180. Brennan AP, Martin W, Adams H, Yui M. Impact of the Cox-Maze IV Procedure on Left Atrial Mechanical Function. *Heart Lung Circ.* 2018 Nov 30. pii: S1443-9506(18)31993-0. doi: 10.1016/j.hlc.2018.11.008.;
181. Brida M, Gatzoulis MA. Pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease. *Heart.* 2018 Oct;104(19):1568-1574. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312106.
182. Briffa T, Hung J, Knuiman M et al. Trends in incidence and prevalence of hospitalization for atrial fibrillation and associated mortality in Western Australia, 1995-2010. *Int J Cardiol.* 2016 Apr 1;208:19-25. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.196.
183. Briongos Figuero S, Moya Mur JL, García-Lledó A, et al. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels.* 2016;31(7):1091–9. doi: 10.1007/s00380-015-0700-2.
184. Brunton L. Preliminary note on the possibility of treating mitral stenosis by surgical methods // *Lancet.* – 1902. – V. 1. – P. 352.
185. Bui AH, Roujol S, Foppa M, Kissinger KV, Goddu B, Hauser TH, Zimetbaum PJ, Ngo LH, Manning WJ, Nezafat R, Delling FN. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia. *Heart.* 2017 Feb;103(3):204-209. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309303
186. Calkins H., Hindricks G., Cappato R. et al. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation *Europace.* 2017 Jan; 20(1): e1–e160. Published online 2017 Sep 15. doi: 10.1093/europace/eux274

187.Camm J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* - 2010. - №. 31. – P. 2123-2429. doi.org/10.1093/eurheartj/ehq512

188.Cao H, Xue Y, Zhou Q, Yu M, Tang C, Wang D. Late outcome of surgical radiofrequency ablation for persistent valvular atrial fibrillation in China: a single-center study. *J Cardiothorac Surg.* 2017 Aug 3;12(1):63. doi: 10.1186/s13019-017-0627-z;

189.Capuano F, Sechi S, De Luca A, Sinatra R. Severe mitral valve stenosis due to a giant left atrial mass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Jun 10. pii: ezz166. doi: 10.1093/ejcts/ezz166.

190.Carpentier A. Cardiac valve surgery: the French correction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983; 86: 323-337.

191.Carpentier A., Deloche A., Dauptain M. et al. A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1971; 61: 1–13.

192.Carrel A: Experimental surgery of the thoracic aorta by the method of Meitzer and Auer. // *JAMA.* – 1910. – P. 28:54

193.Carstensen H, Hesselkilde EZ, Haugaard MM, et al. Effects of dofetilide and ranolazine on atrial fibrillatory rate in a horse model of acutely induced atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019 Apr;30(4):596-606. doi: 10.1111/jce.13849.

194.Castillo-Sang M, Guthrie TJ, Moon MR, Lawton JS, Maniar HS, Damiano RJ Jr, Silvestry SC. Outcomes of repeat mitral valve surgery in patients with pulmonary hypertension. *Innovations (Phila).* 2015 Mar-Apr;10(2):120-4. doi: 10.1097/IMI.0000000000000139.

195.Chambers J, Prendergast B, Iung B, Rosenhek R, et al. Standards defining a “heart valve centre”: ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery viewpoint. *Eur Heart J* 2017;38:2177–2182

196.Cheema FH, Younus MA, Siddiqui OT, Younus MJ, Mahmood MA, Pervez MB, Roberts HG Jr. Early Results of the Modified Right Atrial Lesion Set for the Cox-CryoMaze Procedure. *Innovations (Phila)*. 2016 Sep/Oct;11(5):342-348.PMID:27832044

197.Chen YH, Lu ZY, Xiang Y, Hou JW, Wang Q, Lin H, Li YG. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis.*Europace*. 2017 May 1;19(5):784-794. doi: 10.1093/europace/euw330

198.Chen SL, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, Stone GW. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(12):1092–100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075.

199.Choi BH, Ko SM, Hwang HK, et al.Detection of left atrial thrombus in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation: retrospective comparison of two-phase computed tomography, transoesophageal echocardiography and surgical findings.*EurRadiol*. 2013 Nov;23(11):2944-53. doi: 10.1007/s00330-013-2944-5

200.Cicone G, Conti M, Evangelista M, Pappone C. Atrial Fibrillation in Autoimmune Rheumatic Diseases: from Pathogenesis to Treatment. *Rev Recent Clin Trials*. 2018;13(3):170-175. doi: 10.2174/1574887113666180418110721

201.Collum SD, Amione-Guerra J, Cruz-Solbes AS, DiFrancesco A, Hernandez AM, Hanmandlu A, Youker K, Guha A, Karmouty-Quintana H. Pulmonary Hypertension Associated with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Current and Future Perspectives.*Can Respir J*. 2017;2017:1430350. doi: 10.1155/2017/1430350

202.Colorio CC, Martinuzzo ME, Forastiero RR, Pombo G, Adamczuk Y, Carreras LO. Thrombophilic factors in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2001 Sep;12(6):427-32.

203.Coutinho GF, Antunes MJ. Mitral valve repair for degenerative mitral valve disease: surgical approach, patient selection and long-

term outcomes. *Heart*. 2017 Nov;103(21):1663-1669. doi: 10.1136/heartjnl-2016-311031.

204.Cox J. L., Canavan T. E., Schuessler R. B. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation, // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101. – P. 406-426

205.Cox J. L., Boineau J. P., Schuessler R. B., Kater K. M. et al. Five-Year Experience With the Maze Procedure for Atrial Fibrillation // *Ann Thorac Surg.*, 1993. – 56(4). – P. 814-823.

206.Cox J. L. Surgical treatment of atrial fibrillation: a review // *Europace*, 2004. – No. 5. – P.20-29.

207.Cox JL, Churyla A, MalaisrieSC, Pham DT, Kruse J, KislitsinaON, McCarthy PM. A Hybrid Maze Procedure for Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation.*AnnThorac Surg.* 2019 Feb;107(2):610-618. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.06.064

208.Creswell L. L., Schuessler R.B., Rosenbloom M. et al. Hazards of post-operative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993. Vol.56. – P. 539–549.

209.Crestanello JA. Mitral Valve Surgery for Congestive Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2018 Oct;14(4):585-600. doi: 10.1016/j.hfc.2018.06.006.

210.Culler E.G., Levine S.A. Cardiomyotomy and valvulotomy for mitral stenosis: experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery // *Boston Med. Surg. J.*, 1923, V. 188. -P. 1023-1026.

211.Da Poian G, Liu C, Bernardini R, Rinaldo R, Clifford GD. Atrial fibrillation detection on compressed sensed ECG.*Physiol Meas*. 2017 Jun 27;38(7):1405-1425. doi: 10.1088/1361-6579/aa7652.

212.D'Arcy J.L., Prendergast B.D., Chambers J.B., Ray S.G., Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart*. 2011 Jan;97(2):91-3. doi: 10.1136/hrt.2010.205096

213.Date H, Doi S, Fukumoto Y, Fukushima N, Hatano M, et al. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017). *Circ J*. 2019 Mar 25;83(4):842-945. doi: 10.1253/circj.CJ-66-0158;

214.Davila J.C., Glover R.P., Trout R.G. et al. Circumferential suture of the mitral ring // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 1955, V. 30. - P- 531-535.

215.Dayan V, Soca G, Cura L. Mitral valve replacement in the elderly is associated with low mortality and similar survival to the general population. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Feb;57(1):121-6. PMID: 26771735

216.De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M, Borger M, et al. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2016;37:133–139

217.De Caterina R, John Camm A. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation accompanying mitral stenosis: the concept for a trial. *Europace*. 2016 Jan;18(1):6-11. doi: 10.1093/europace/euv288.

218.De Jaegere P.P. and others. One-Year Clinical Outcome after Percutaneous Aortic Valve Implantation // *Circulation*. 2008. Vol. 118. P. 904

219.Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Epidemiology and Risk Factors. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Jul;13 Suppl 3:S201-6. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-621AS.

220.Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation*. 2014 May 27;129(21):2158-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006702

221.Desai A, Desouza SA. Treatment of pulmonary hypertension with left heart disease: a concise review. *Vasc Health Risk Manag*. 2017 Nov 6;13:415-420. doi: 10.2147/VHRM.S111597.

222.Desmarais J, Elliott CG. Familial Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2016 Apr;149(4):e99-e101. doi: 10.1016/j.chest.2015.09.017.;

223. Diener HC, Aisenberg J, Ansell J et al. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 2. *Eur Heart J*. 2017 Mar 21;38(12):860-868. doi: 10.1093/eurheartj/ehw069.

224. Díez-Manglano J, Mostaza JM, Pose A, et al. Factors associated with discontinuing or not starting oral anticoagulant therapy in older hospitalized patients with non-valvular atrial fibrillation. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Aug;18(8):1219-1224. doi: 10.1111/ggi.13451.;

225. Dilaveris PE, Kennedy HL. Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clin Cardiol*. 2017 Jun;40(6):413-418. doi: 10.1002/clc.22667. Epub 2017 Mar 8. Review. PMID: 28273368

226. Dillinger JG, Aleil B, Cheggour S, et al. Dosing issues with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for the treatment of non-valvular atrial fibrillation: Why we should not underdose our patients. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018 Feb;111(2):85-94. doi: 10.1016/j.acvd.2017.04.008.

227. Doñate Puertas R, Meugnier E, Romestaing C, Rey C, et al. Atrial fibrillation is associated with hypermethylation in human left atrium, and treatment with decitabine reduces atrial tachyarrhythmias in spontaneously hypertensive rats. *Transl Res*. 2017 Jun;184:57-67.e5. doi: 10.1016/j.trsl.2017.03.004.

228. Doyen E. Chirurgie des malformations congénitales ou acquises du cœur // *Press. Med*, 1913, V. 21. -P. 860-861.

229. Eckardt L, Häusler KG, Ravens U, Borggrefe M, Kirchhof P. ESC guidelines on atrial fibrillation 2016: Summary of the most relevant recommendations and modifications]. *Herz*. 2016 Dec;41(8):677-683. Review. German. PMID: 27847992;

230. Edwards W.S., Edwards P.D. Alexis Carrel: Visionary Surgeon. - Springfield, Thomas, 1974. – 143p.

231. Elayi CS, Darrat Y, Suffredini JM, Misumida N, et al. Sex differences in complications of catheter ablation for atrial fibrillation: results on 85,977

patients. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018 Dec;53(3):333-339. doi: 10.1007/s10840-018-0416-1

232. Ende-Verhaar YM, Huisman MV, Klok FA. To screen or not to screen for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2017 Mar;151:1-7. doi: 10.1016/j.thromres.2016.12.026.

233. Engelman T. W. Beobachtungen und versuche an suspendierten herzen / T.W. Engelman // *Pflugers Arch.* –1894. – Vol. 56. – P. 149-202

234. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:875– 883.

235. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;90:830–837

236. Farcy DA; Lapietra A; Abo BN; Dalley M. Pericardial Herniation of Small Bowel Post Minimally Invasive Hybrid Maze of Atrial Fibrillation. *Journal of Emergency Medicine.* 2017. – 53(3): 33-36.

237. Fawzy M.E. Mitral balloon valvotomy, long-term results, its impact on severe pulmonary hypertension, severe tricuspid regurgitation, atrial fibrillation, left atrial size, left ventricular function. *The Egyptian Heart Journal.* – 2014. – Vol. 66. - № 2. – P. 133–138.

238. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, et al. EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395–1406

239. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, et al. EVEREST II Investigators. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2844–2854

240. Ferrari R, Fox K. Heart rate reduction in coronary artery disease and heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016 Aug;13(8):493-501. doi: 10.1038/nrcardio/

241. Fisher MR, Kim NH. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Advances in Therapy. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017 Oct;38(5):677-685. doi: 10.1055/s-0037-1606224

242. Foody JM. Reducing the risk of stroke in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: a practical guide for clinicians. *Clin Interv Aging*. 2017 Jan 23;12:175-187. doi: 10.2147/CIA.S111216

243. Fukuda K, Date H, Doi S, Fukumoto Y, Fukushima N, Hatano M, et al. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017). *Circ J*. 2019 Mar 25;83(4):842-945. doi: 10.1253/circj.CJ-66-0158;

244. Galiè N., Humbert M., Vachiery J., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. et al. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии / Российский кардиологический журнал 2016, 5 (133): 5–64 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-5-64>

245. Galiè N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2009;30(4):394–403. doi: 10.1093/eurheartj/ehp022.

246. Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, Ferguson TB, Peterson ED. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation. *Circulation* 2007;115:881–887.

247. García-Villarreal OA. Cox-maze III procedure for atrial fibrillation. A preliminary study. *Arch Cardiol Mex*. 2016 Jul-Sep;86(3):208-13. doi: 10.1016/j.acmx.2016.02.003.

248. Garg J, Shah N, Krishnamoorthy P, Mehta K, Bozorgnia B, Boyle NG, Freudenberger R, Natale A. Catheter ablation of accessory pathway: 14-year trends in utilization and complications in adults in the United States. *Int J Cardiol*. 2017 Dec 1;248:196-200. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.06.115.

249. Garrey W. E. The nature of fibrillatory contraction of the heart - its relation to tissue mass and form / W. E. Garrey // *Am. J. Physiol.* – 1914. – Vol. 33, – P. 397-414.

250. Garrey W.E. Auricular fibrillation / W. E. Garrey // *Physiol. Rev.* – 1924. – Vol. 4. – P. 215-250.

251. Giamberti A, Pluchinotta FR, Chessa M, Varrica A, Vitale R, Frigiola A, Pappone C, Ranucci M. Surgery for supraventricular tachycardia and congenital heart defects: long-term efficacy of the combined approach in adult patients. *Europace*. 2017 Sep 1;19(9):1542-1548. doi: 10.1093/europace/euw278

252. Gibbon J.K. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery//*Minn. Med.*, 1954, V-37 -P. 171-185.

253. Gillinov A. M., Wierup P. N., Blackstone E. N. et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 122: 1125

254. Gillinov A.M., Gelijns A.C., Parides M.K., DeRose J.J. Jr, Moskowitz A.J., Voisine P. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (15): 1399–409. doi.org/10.1056/nejmoa1500528

255. Goldbarg S.H., Elmariah S., Miller M. Fuster V. Insights Into Degenerative Aortic Valve Disease // *J Am Coll Cardiol.* 2007. Vol. 50, №13. P. 1205-1213

256. Gomes GG, Gali WL, Sarabanda AVL, et al. Late Results of Cox Maze III Procedure in Patients with Atrial Fibrillation Associated with Structural Heart Disease / *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* – 2017. – 109(1):14-22.

257. Gómez-Outes A, Suárez-Gea ML, García-Pinilla JM. Causes of death in atrial fibrillation: Challenges and opportunities. *Trends Cardiovasc Med.* 2017 Oct;27(7):494-503. doi: 10.1016/j.tcm.2017.05.002.

258. Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017 Mar 15;26(143). pii: 160108. doi: 10.1183/16000617.0108-2016.

259. Gorenek Chair B, Pelliccia Co-Chair A, Benjamin EJ, et al., European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial

fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur J Prev Cardiol.* 2017 Jan;24(1):4-40.

260. Granziera S, Cohen AT, Nante G, Manzato E, Sergi G. Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm. *J Am Med Dir Assoc.* 2015 May 1;16(5):358-64. doi: 10.1016/j.jamda.2014.12.008.

261. Green J.H.S. William Charles Wells FRS (1757–1817) // *Nature.* – 1957. V.179. – P. 997-999

262. Gregor P, Línková H. Mitral stenosis. *VnitrLek.* 2014 Apr;60(4):304-9.

263. Guazzi M, Vitelli A, Labate V, Arena R. Treatment for pulmonary hypertension of left heart disease. *Curr Treat Options Cardiovasc* 2012;14:319–327.

264. Gullón A, Suárez C, Díez-Manglano J, Formiga F, Cepeda JM, Pose A, et al., Antithrombotic treatment and characteristics of elderly patients with non-valvular atrial fibrillation hospitalized at Internal Medicine departments. NONAVASC registry. *Med Clin (Barc).* 2017 Mar 3;148(5):204-210. doi: 10.1016/j.medcli.2016.10.042.

265. Guo XT, Fan YC, Hao BW, Cao X, Zhu L, He JX, Sun X, Chen J. Pulmonary vascular remodeling is prior to the increase in pulmonary hypertension of chronic obstructive pulmonary disease. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2018 Jun 12;41(6):478-484. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.06.009.

266. Jain P, Fabbro M. ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Review of the 2017 Document for the Cardiac Anesthesiologist. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Feb;33(2):274-289. doi: 10.1053/j.jvca.2018.07.029.

267. Jang WS, Kim WH, Cho JY, et al. Surgical indications and results of mitral valve repair in pediatric patients with ventricular septal defects accompanied by mitral valve regurgitation. // *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(3): 891-897. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.11.004.

268.Jastrzębski M, Moskal P, Pitak M, Fijorek K, Rudziński A, Czarnecka D. Contemporary outcomes of catheter ablation of accessory pathways: complications and learning curve.Kardiol Pol. 2017;75(8):804-810. doi: 10.5603/KP.2017.0153.

269.Jazayeri M., Vanga S., Vuddanda V., Turagam M., Parikh V., Lavu M. et all. Impact of Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation on Pulmonary Vein Cross Sectional Area: Implications for the Diagnosis of Pulmonary Vein Stenosis J Atr Fibrillation. 2017 Jun-Jul; 10(1): 1531. Published online 2017 Jun 30. doi: 10.4022/jafib.1531

270.Jeong DS, You JH, Jeon CS, Park PW, Sung K, Kim WS, Lee YT. Impact of ablation duration on rhythm outcome after concomitant maze procedure using cryoablation in patients with persistent atrial fibrillation.JCardiothorac Surg. 2017 Jul 24;12(1):60. doi: 10.1186/s13019-017-0620-6;

271.Jiang X, Du Y, Cheng CY, Denas G, et al. Antiphospholipid Syndrome in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Well-Defined Subgroup of Patients.ThrombHaemost. 2019 Jun 21. doi: 10.1055/s-0039-1692428.

272.Jo YS, Park JH, Lee JK, et al. Risk factors for pulmonary arterial hypertension in patients with tuberculosis-destroyed lungs and their clinical characteristics compared with patients with chronic obstructive pulmonary disease.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Aug 16;12:2433-2443. doi: 10.2147/COPD.S136304.

273.Johnson S.L. The History of Cardiac Surgery 1896-1955. -Baltimore, Johns Hopkins Press, 1970

274.Jonkaitiene R, Benetis R, Ablonskyte-Dūdoniene R, Jurkevicius R. Mitral valve prolapse: diagnosis, treatment and natural course.Medicina (Kaunas). 2005;41(4):325-34. PMID: 15864006

275.Joseph J. P. Radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias: past, present and future / J. P. Joseph, K. Rajappan // QJM, 2012. – No. 105(4). – P. 303-314

276.Joshibayev S, Bolatbekov B. Early and long-term outcomes and quality of life after concomitant mitral valve surgery, left atrial size reduction, and radiofrequency surgical ablation of atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol*. 2016 Oct;16(10):797-803. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2015.6960.

277.Jung MH, Jung HO, Kim MJ, Lee JW, Youn HJ. Impact of prolapsing leaflet location on exercise pulmonary hypertension in mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 May 1;18(5):576-583. doi: 10.1093/ehjci/jew09

278.Juratsch CE, Jengo JA, Castagna J, Laks MM. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest*. 1980;77(4):525-30. doi: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.77.4.525>;

279.Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // *N. Eng. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 659-666

280.Hagerty T, Rich MW. Fall risk and anticoagulation for atrial fibrillation in the elderly: A delicate balance. *Cleve Clin J Med*. 2017 Jan;84(1):35-40. doi: 10.3949/ccjm.84a.16016.

281.Han HC, Ha FJ, Teh AW, Calafiore P, Jones EF, Johns J, Koshy AN, O'Donnell D, Hare DL, Farouque O, Lim HS. Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*. 2018 Dec 4;7(23):e010584. doi: 10.1161/JAHA.118.010584.

282.Hansen ML, Jepsen RM, Olesen JB, Ruwald MH, Karasoy D, Gislason GH, Hansen J, Køber L, Husted S, Torp-Pedersen C. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace*. 2015 Jan;17(1):18-23. doi: 10.1093/europace/euu189.

283.Hansmann G. Pulmonary Hypertension in Infants, Children, and Young Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 23;69(20):2551-2569. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.575.

284.HarbSC, Griffin BP. Mitral Valve Disease: a Comprehensive Review.Curr Cardiol Rep. 2017 Aug;19(8):73. doi: 10.1007/s11886-017-0883-5.

285.Harken D.E., Ellis L.B., Ware P.E., Norman L.R. The surgical treatment of mitral stenosis//N. Engl. J. Med., 1948, V. 239. -P. 801-809.

286.Hasdai D. and others/ Acute coronary syndromes in patients with pre-existing moderate to severe valvular disease of the heart: lessons from the Euro-Heart Survey of acute coronary syndromes // Eur Heart J. 2003. Vol. 24. P. 623

287.Hayashi T; Mitsuhashi T; Fujita H; Momomura S. Dual-Loop Bi-Atrial Macroreentrant Atrial Tachycardia in a Patient With Modified Cox Maze IV: Where Is the Initial Ablation Target?. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2016. – 27(5):621-622.

288.Healey JS, Oldgren J, Ezekowitz M, et al. Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study.; RE-LY Atrial Fibrillation Registry and Cohort Study Investigators.Lancet. 2016 Sep 17;388(10050):1161-9. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30968-0

289.Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P; ESC Scientific Document Group. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. Eur Heart J. 2017 Jul 14;38(27):2137-2149. doi: 10.1093/eurheartj/ehw058.

290.Hernandez I, Zhang Y, Saba S. Comparison of the Effectiveness and Safety of Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban, and Warfarin in Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2017 Nov 15;120(10):1813-1819. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.07.092.

291.Hoeper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, Jing ZC, Gibbs JS. A global view of pulmonary hypertension. Lancet Respir Med. 2016 Apr;4(4):306-22. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00543-3.

292.Hoepfer MM. Definition, classification, and epidemiology of pulmonary arterial hypertension. *Semin Respir Crit Care Med.* 2009 Aug;30(4):369-75. doi: 10.1055/s-0029-1233306.

293.Hoepfer MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, Olsson KM, Meyer K, Vizza CD, Vonk-Noordegraaf A, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Huscher D, Pittrow D, Rosenkranz S, Grünig E. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J.* 2017 Aug 3;50(2). pii: 1700740. doi: 10.1183/13993003.00740-2017

294.Hoepfer MM, Barberà JA, Channick RN et al. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(1 Suppl):S85–96. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.008.

295.Hugh Calkins, Gerhard Hindricks, Riccardo Cappato, Young-Hoon Kim, Eduardo B Saad, Luis Aguinaga et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation *Europace.* 2018 Jan; 20(1): e1–e160. Published online 2017 Sep 15. doi: 10.1093/europace/eux274

296.Huffman M. D, Karmali K. N, Berendsen M. A, Andrei A., Kruse J., McCarthy P. et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016(8): CD011814. Published online doi: 10.1002/14651858.CD011814

297.Hufnagel C.A., Harvey W.P. The surgical correction of aortic ' regurgitation // Preliminary report. *Bull. Georgetown Univ. Med. Or,* 1953, V. 6. - P. 60-61.

298.Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM, Capener D, Sephton P, Hamilton N, Armstrong IJ, Billings C, Lawrie A, Sabroe I, Akil M, O'Toole L, Kiely DG. ASPIRE registry: assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a REferralcentre. *Eur Respir J.* 2012;39(4):945–55. doi: 10.1183/09031936.00078411.

299.Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Swift A, Rajaram S, Davies C, Hill C, Hamilton N, Armstrong IJ, Billings C, Pollard L, Wild JM, Lawrie A, Lawson R, Sabroe I, Kiely DG. Pulmonary hypertension in COPD: results from the ASPIRE registry. *Eur Respir J*. 2013 Jun;41(6):1292-301. doi: 10.1183/09031936.00079512

300.Ito K, Abe Y, Takahashi Y, et al.Mechanism of atrial functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation: A study using three-dimensional transesophageal echocardiography.*J Cardiol*. 2017 Dec;70(6):584-590. doi: 10.1016/j.jjcc.2017.03.013

301.IliodromitisKE, BonselsM, BorchardR, DorszewskiA. Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation in Patients with Ebstein's Anomaly: A Two-Case Report.*Cardiology*. 2018;139(1):33-36. doi: 10.1159/000484039

302.Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–1243.

303.Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;30:962–970.

304.Kaneko H, Neuss M, Schau T, Weissenborn J, Butter C. Impact of left ventricular systolic dysfunction on the outcomes of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair using MitraClip.*Heart Vessels*. 2016 Dec;31(12):1988-1996. Epub 2016 Mar 11. PMID: 26968992

305.Kashiura M, Tateishi K, Yokoyama T, et al. Unilateral cardiogenic pulmonary edema associated with acutemitral regurgitation. *Acute Med Surg*. 2016 Aug 1;4(1):119-122. doi: 10.1002/ams2.234

306.Kay J. H., Zubiato T., Mendez M. A. et al. Mitral valve repair for significant mitral insufficiency. *Am. Heart J*. 1978; 96: 253-262.

307.Kim TW, Jung SW, Song IU, Koo J, Choi HS, Lee KS, Park JW, Park HJ, Kim JS. Left atrial dilatation is associated with severe ischemic stroke in men

with non-valvular atrial fibrillation. *J Neurol Sci.* 2015 Jul 15;354(1-2):97-102. doi: 10.1016/j.jns.2015.05.008

308. Kim S, Vingan H, Philpott J. Damaged right internal jugular venous catheter status after Cox Maze IV procedure. *Ann Thorac Surg.* 2015 Mar;99(3):1053-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.133.

309. Kim JH, Jang WS, Kim JB, Lee SJ. Impact of volume reduction in giant left atrium during surgical ablation of atrial fibrillation. *J Thorac Dis.* 2019 Jan;11(1):84-92. doi: 10.21037/jtd.2018.12.118.

310. Kim JS, Lee SA, Park JB, Chee HK, Chung JW. Preoperative risk factor analysis of postoperative stroke after Cox-maze procedure with mitral valve repair. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014 Sep 11;14:116. doi: 10.1186/1471-2261-14-116]

311. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace.* 2016; 18 (11): 1609–78. doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86

312. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al., 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Nov;50(5):e1-e88.

313. Knirsch W, Tlach L, Stambach D, Bauersfeld U. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in pediatric patients with mitral valve regurgitation-case-control study and review of the literature. *Congenit Heart Dis.* 2010 May-Jun;5(3):278-84. doi: 10.1111/j.1747-0803.2010.00407.x.

314. Krieger EV, Leary PJ, Opotowsky AR. Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Disease: Beyond Eisenmenger Syndrome. *Cardiol Clin.* 2015 Nov;33(4):599-609, ix. doi: 10.1016/j.ccl.2015.07.003

315. Kron IL, Acker MA, Adams DH, Ailawadi G, Bolling SF, Hung JW, Lim DS, LaPar DJ, Mack MJ, O'Gara PT, Parides MK, Puskas JD. 2015 The American Association for Thoracic Surgery Consensus Guidelines: Ischemic mitral valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Apr;151(4):940-56. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.127.

316.Kumar S, Danik SB, Altman RK, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Antiplatelet Therapy for Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiol Rev*. 2016 Sep-Oct;24(5):218-23. doi: 10.1097/CRD.0000000000000088

317.Łabuz-Roszak B, Skrzypek M, Machowska-Majchrzak A, et al. Pharmacological stroke prevention in the elderly with atrial fibrillation in Poland - Results of PolSenior study. *Neurol Neurochir Pol*. 2017 Sep - Oct;51(5):382-387. doi: 10.1016/j.pjnns.2017.07.005

318.Lai CL, Chen HM, Liao MT, Lin TT, Chan KA. Comparative Effectiveness and Safety of Dabigatran and Rivaroxaban in Atrial Fibrillation Patients. *J Am Heart Assoc*. 2017 Apr 24;6(4). pii: e005362. doi: 10.1161/JAHA.116.005362

319.Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. / *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 28;(3):CD005049. doi: 10.1002/14651858.CD005049

320.Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Ancion A, Martinez C, Piérard LA. Clinical significance of exercise pulmonary hypertension in secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2015 May 15;115(10):1454-61. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.02.028

321.Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, et al. Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611–644.

322.Lang I, Kerr K. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2006 Sep;3(7):568-70. Review. PMID:16963535

323.Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал 2012, 3 (95).

324.Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Journal of the American Society of Echocardiography. 2015. 28(1):1-53

<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>

325.Lavall D, Hagendorff A, Schirmer SH, Böhm M, BorgerMA, Laufs U. Mitral valve interventions in heart failure. ESC Heart Fail. 2018 Aug;5(4):552-561. doi: 10.1002/ehf2.12287

326.Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. J Am Coll Cardiol. 2017 Oct 17;70(16):2022-2035. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.002

327.Lau DH, Linz D, Schotten U, Mahajan R, Sanders P, Kalman JM. Pathophysiology of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: Rotors, Foci and Fibrosis. Heart Lung Circ. 2017 Sep;26(9):887-893. doi: 10.1016/j.hlc.2017.05.119.

328.Le Tourneau T, Mérot J, Rimbart A, Le Scouarnec S, Probst V, Le Marec H, Levine RA, Schott JJ. Genetics of syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. Heart. 2018 Jun;104(12):978-984. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312420

329.Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge AS, Ennezat PV, Bauters C, Vincentelli A, Deklunder G. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. Heart 2010;96:1311–1317

330.Lev S. Changing epidemiology of atrial fibrillation. Europace, 2013. – No. 15. – P. 465-466. doi.org/10.1093/europace/eus375

331. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxical stonifying concepts. *Circulation* 2005;112:745–758

332. Lewis F.J., Taufic M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; experimental accomplishment and the report of one successful case//*Surgery*, 1953, V. 33. -P. 52-59.

333. Lewis T. Nature of the flutter and fibrillation of the heart. Oliver-Sharpey lectures / T. Lewis // *Lancet*, 1921. – P. 785-788, P. 845-848

334. Lillehei C.W. Controlled cross circulation for direct vision intracardiac surgery: correction of ventricular septal defects, atrioventricularis communis and tetralogy of Fallot//*Postgrad. Med.*, 1955, V. 1. -P. 388-396.

335. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Mar;13(3):131-47. doi: 10.1038/nrcardio.2015.191

336. Lins RM, Lima Rde C, Silva FP, Menezes AM, Salerno PR, Thé EC, Sepúlveda D, Albuquerque E. Treatment of atrial fibrillation using ultrasonic cardiac ablation, during valvular heart surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010 Jul-Sep;25(3):326-32.

337. Liu Q, Zhang C, Li QQ, et al. Analysis of prognosis and associated risk factors in pediatric idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2018 Jan 2;56(1):23-28. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.01.007.

338. Lloyd G, Badiani S, Costa M, Armado K, Bhattacharyya S. Mitral stenosis in 2019: changing approaches for changing times. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019 Jun 14. doi: 10.1080/14779072.2019.1632190.

339. Lungu B. and others. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease // *Eur. Heart J*. 2003. Vol. 24. P. 1231-1243

340. Lungu B. and others. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? // *Eur. Heart J*. 2005. Vol. 26. P. 2714-2720

341. Iung B. and others/ Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients: analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomical findings, and predictive factors // *Circulation*. 1999. Vol. 99. P. 3272–3278/

342. Iung B. and others/ Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis // *Am. J. Cardiol*. 2000. Vol. 85. P. 1308–1314

343. Iung B, Leenhardt A, Extramiana F. Management of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Heart*. 2018 Jul;104(13):1062-1068. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311425.

344. Madani MM. Surgical Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Pulmonary Thromboendarterectomy. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2016 Oct-Dec;12(4):213-218. doi: 10.14797/mdcj-12-4-213

345. Maeder MT, Schoch OD, Kleiner R, Joerg L, Weilenmann D, Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease. *Swiss Society For Pulmonary Hypertension. Swiss Med Wkly*. 2017 Jan 17;147:w14395. doi: 10.4414/smw.2017.14395.

346. Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti P. Pulmonary hypertension in valvular disease: a comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC Group. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;8(1):83-99. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.12.003

347. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2010;122:33–41

348. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schafer U, et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized postapproval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: 1052–1061

349. Mareev Y, Cleland JG. Should β -blockers be used in patients with heart failure and atrial fibrillation? / *Clin Ther*. 2015 Oct 1;37(10):2215-24. doi: 10.1016/j.clinthera.2015.08.017.

350. Matthews DT, Hennes AR. Current concepts in the pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2016 Jun;6(2):145-54. doi: 10.1086/686011.

351. Maura G, Billionnet C, Alla F, Gagne JJ, Pariente A. Comparison of Treatment Persistence with Dabigatran or Rivaroxaban versus Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients: A Competing Risk Analysis in the French National Health Care Databases. *Pharmacotherapy*. 2018 Jan;38(1):6-18. doi: 10.1002/phar.2046.

352. Mauri L, Foster E, Glower DD, Apruzzese P, Massaro JM, Herrmann HC, Hermiller J, Gray W, Wang A, Pedersen WR, Bajwa T, Lasala J, Low R, Grayburn P, Feldman T, EVEREST II Investigators. 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:317–328

353. McIntyre WF, Connolly SJ, Healey JS. Atrial fibrillation occurring transiently with stress. *Curr Opin Cardiol*. 2018 Jan;33(1):58-65. doi: 10.1097/HCO.0000000000000475

354. McCullough PA, Ball T, Cox KM, Assar MD. Use of Oral Anticoagulation in the Management of Atrial Fibrillation in Patients with ESRD: Pro. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Nov 7;11(11):2079-2084

355. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D51-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.023 ;

356. Merendino R. A., Thomas G. J., Jesseph J. E. et al. The open correction of rheumatic mitral regurgitation and for stenosis with special reference to regurgitation treated by posteromedial annuloplasty using a pumr-oxygenator. *Ann. Surg.* – 1959; 150: 5–22.

357. Metzner A, Riedl J, Kuck KH. New strategies and technologies for ablation of atrial fibrillation : Where do we go? / *Herz*. 2017 Jun;42(4):380-383. doi: 10.1007/s00059-017-4573-2

358.Militaru C, Deliu R, Donoiu I, Alexandru DO, Militaru CC. Echocardiographic Parameters in Acute Pulmonary Edema.Curr Health Sci J. 2017 Oct-Dec;43(4):345-350. doi: 10.12865/CHSJ.43.04.10

359.Milton, H. Mediastinal Surgery // The Lancet. – 1897. – V. 149(3839). – P. 872–875. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)96474-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)96474-8)

360.Mines G.R. On dynamic equilibrium of the heart / G. R. Mines // J. Physiol. – 1913. – Vol. 46. – P. 349-382.

361.Moe G. K. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge / G. K.Moe, J. A. Abildskov // Amer. Heart J. – 1959. – Vol. 58. – P. 59-70.

362.Moe G.K. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation / G. K. Moe //Arch. Int. Pharmacodyn. Therap., 1962. – Vol. 140. – P. 183-188.

363.Moe G. K. A computer model of atrial fibrillation / G. K. Moe, W. C. Pheinboldt, J. A. Abildskov // Amer. Heart J. – 1964. – Vol. 67. – P. 200-220.

364.Morgan JA, Paone G. Resection of Lambl's excrescence on the aortic valve in a patient with rheumatic mitral valve disease and a left atrial thrombus. Heart Surg Forum. 2012 Aug;15(4):E215-7. doi: 10.1532/HSF98.20121023

365.Moscarelli M, Fattouch K, Casula R, Speziale G, Lancellotti P, Athanasiou T. What Is the Role of Minimally Invasive Mitral Valve Surgery in High-Risk Patients? A Meta-Analysis of Observational Studies. Ann Thorac Surg. 2016 Mar;101(3):981-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.08.050.

366.Mubeen M, Singh AK, Agarwal SK, Pillai J, Kapoor S, Srivastava AK. Mitral valve replacement in severe pulmonary arterialhypertension. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2008 Jan;16(1):37-42.PMID: 18245704

367.Müller J, Heck PB, Ewert P, Hager A. Noninvasive Screening for Pulmonary Hypertension by Exercise Testing in Congenital Heart Disease. Ann Thorac Surg. 2017 May;103(5):1544-1549. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.09.038

368.Nagatomi S, Matsumoto K, Mukaihara K, et al. Mitral Regurgitation Repaired by Papillary Heads Optimization Technique].*KyobuGeka*. 2019;72(3):184-189.

369.Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019 Jan;105(2):144-151. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312932

370. Namboodiri N. and others. Natural history of aortic valve disease following intervention for rheumatic mitral valve disease // *The Journal of Heart Valve Disease*. 2009. Vol. 18. P. 61-67

371.Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Reinier K, Nichols GA, Gunson K, Jui J, Chugh SS. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm*. 2016 Feb;13(2):498-503. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.026.

372.Navia JL, Elgharably H, Javadikasgari H, et al. Tricuspid Regurgitation Associated With Ischemic Mitral Regurgitation: Characterization, Evolution After Mitral Surgery, and Value of Tricuspid Repair. *Ann Thorac Surg*. 2017 Aug; 104(2):501-509. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.024.

373.Nichols H.T.Mitralinsufficiency: treatment by polar cross-fusion of mitral annulus fibrosis//*J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 1957, V.33-P 102-105

374.Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017 20;135(25):e1159-e1195. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503

375.NorbyFL, Alonso A. Comparative effectiveness of rivaroxaban in the treatment of nonvalvular atrial fibrillation.*J Comp Eff Res*. 2017 Sep;6(6):549-560. doi: 10.2217/ce-2017-0025

376.Nunes JPL, Cunha AC, Meirinhos T, et al. Prevalence of auto-antibodies associated to pulmonary arterial hypertension in scleroderma - A

review.Autoimmun Rev. 2018 Dec;17(12):1186-1201. doi: 10.1016/j.autrev.2018.06.009

377.Običan SG, Cleary KL. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy.SeminPerinatol. 2014 Aug;38(5):289-94. doi: 10.1053/j.semperi.2014.04.018.

378.Olsen KR, LaGrew JE, AwoniyiCA, Goldstein JC Undiagnosed hypertrophic obstructive cardiomyopathy during transcatheter aortic valve replacement: a case report. J Med Case Rep. 2018 Dec 18;12(1):372. doi: 10.1186/s13256-018-1904-8

379.Olsson KM, Fuge J, Meyer K, Welte T, HoepferMM. More on idiopathic pulmonary arterial hypertension with a low diffusing capacity.Eur Respir J. 2017 Aug 3;50(2). pii: 1700354. doi: 10.1183/13993003.00354-2017

380.Oprea AD, Noto CJ, Halaszynski TM. Risk stratification, perioperative and periprocedural management of the patient receiving anticoagulant therapy.J Clin Anesth. 2016 Nov;34:586-99. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.06.016.

381.Ortigosa N, Galbis A, Fernández C, Cano Ó. Gabor frames for classification of paroxysmal and persistent atrial fibrillation episodes. Med Eng Phys. 2017 Jan;39:31-37. doi: 0.1016/j.medengphy.2016.10.013.

382.Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. Circ Res. 1962;10:664–7. doi:https://doi.org/10.1161/01.RES.10.4.664.

383.Otto CM. and others. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly // N Engl J Med. 1999. №341. P. 142–147

384.Özdemir M. 2016 European Society of Cardiology Guidelines on Atrial Fibrillation: What is new? / Turk Kardiyol Dern Ars. 2017 Jan;45(1):1-4. doi: 10.5543/tkda.2016.47270

385.Palios J, ParaskevaidisI. Thromboembolism Prevention via Transcatheter Left Atrial Appendage Closure with Transeosophageal Echocardiography Guidance.Thrombosis. 2014;2014:832752. doi: 10.1155/2014/832752

- 386.Park J., Lee S.H., Lee J.S., et al. High recurrence of atrial fibrillation in patients with high tissue atrial natriuretic peptide and amyloid levels after concomitant maze and mitral valve surgery. *Journal of Cardiology*. 2017. – 69(1):345-352.
- 387.Park HS, Baek JH, Park AW, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Thyroid Radiofrequency Ablation: Updates on Innovative Devices and Techniques.*Korean J Radiol*. 2017 Jul-Aug;18(4):615-623. doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.615;
- 388.Pascall E, Tulloh RM. Pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Future Cardiol*. 2018 Jul;14(4):343-353. doi: 10.2217/fca-2017-0065
- 389.Pasupati S., Humphries K., AlAli A. Balloon Expandable Aortic Valve [BEAV] Implantation. The first 100 Canadian patients // *Circulation*. 2007. Vol. 116, №2. P. 357.
- 390.Patel H, Desai M, Tuzcu EM, Griffin B, Kapadia S. Pulmonary hypertension in mitral regurgitation. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 7;3(4). pii: e000748. doi: 10.1161/JAHA.113.000748.
- 391.Pistoia F, Sacco S, Tiseo C, Degan D, Ornello R, Carolei A. The Epidemiology of Atrial Fibrillation and Stroke. *Cardiol Clin*. 2016 May;34(2):255-68. doi: 10.1016/j.ccl.2015.12.002
- 392.Pitcairn, David (DNB00) // *Dictionary of National Biography*, 1885-1900, Volume 45[https://en.wikisource.org/wiki/Pitcairn,_David_\(DNB00\)](https://en.wikisource.org/wiki/Pitcairn,_David_(DNB00))
- 393.Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200
- 394.Pourafkari L, Ghaffari S, Bancroft GR, Tajlil A, NaderND. Factors associated with atrial fibrillation in rheumatic mitral stenosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2015 Jan;23(1):17-23. doi: 10.1177/0218492314530134

395. Poynter J. A., Beckman D. J., Abarbanell A. M. et al. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation: The Time Is Now // *Ann Thorac Surg*, 2010. – 90. – P. 2079-2086
396. Pozzoli A, Gavazzoni M, Maisano F, Taramasso M. Transcatheter mitral valve replacement after transcatheter direct annuloplasty with Cardioband. *Eur Heart J*. 2019 Jun 5. pii: ehz337. doi: 10.1093/eurheartj/ehz337.
397. Prinzmetal M. Mechanism of auricular arrhythmias / M. Prinzmetal, E. Corday, I. C. Brill et al. // *Circulation*. – 1950.-Vol. 1. – P. 241-245.
398. Qiu ZB, Chen X. Strategies for surgical treatment of ischemic mitral incompetence *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2017 Jan 1;55(1):54-58. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.01.014.
399. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2014 Nov;11(11):639-54. doi: 10.1038/nrcardio.2014.118.
400. Ragbaoui Y, Chehbouni C, Hammiri AE, Habbal R. Epidemiology of the relationship between atrial fibrillation and heart failure]. *Pan Afr Med J*. 2017 Mar 2;26:116. doi: 10.11604/pamj.2017.26.116.11470.
401. Ravens U. Atrial-selective K⁺ channel blockers: potential antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation? / *Can J Physiol Pharmacol*. 2017 Nov;95(11):1313-1318. doi: 10.1139/cjpp-2017-0024.
402. Ray R, Chambers J. Mitral valve disease. *Int J Clin Pract*. 2014 Oct;68(10):1216-20. doi: 10.1111/ijcp.12321.
403. Reed G. E., Sonomatos G. M., Tooley R. W. et al. Results of combined valvular and myocardial revascularization. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1983; 85: 422–426
404. Reinold T., Linding C., Willich S.N. et al. The costs of atrial fibrillation in patient with cardiovascular comorbidities – a longitudinal analysis of German health insurance data. *Europace*, 2011. - №.13. – P. 1275-1280. doi.org/10.1093/europace/eur116 ;

405.Regitz-zagrosek, V. , Blomstrom-lundqvist, C. , Borghi, C. et al. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, (2012). 8 (3s), 3-60.

406.Richardson R. G. The Surgeon s Heart: a history of cardiac surgery. - London, Heinmann, 1969. -344p.

407.Ringborg A., Nieuwlaat R., Lindgren P. et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation Europace, 2008. - № 10. – P. 403-411.doi.org/10.1093/europace/eun048

408.Roaldsen, M.H. Demographic alteration in mitral valve surgery// Tromso. -2006. - September 15 (Доклад).

409.Robert J. and others/ Outcomes of Tricuspid Valve Repair and Replacement: A Propensity Analysis // The Annals of Thoracic Surgery. 2009. Vol. 87. P. 83-89 (Issue 1)

410.Rogge C, Hilbert S, Dagues N, Hindricks G. Current state of treatment strategies for atrial fibrillation].Herz. 2016 May;41(3):253-66; quiz 267-9. doi: 10.1007/s00059-016-4413-9.

411.Rojas-Hernandez CM. The role of direct oral anticoagulants in cancer-related venous thromboembolism: a perspective beyond the guidelines. Support Care Cancer. 2018 Mar;26(3):711-720. doi: 10.1007/s00520-017-3990-3.

412.Rosenhek R, Rader F, Klaar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. Circulation 2006;113:2238–44

413.Rostagno C, Carone E, Stefano PL. Role of mitral valve repair in active infective endocarditis: long term results. J Cardiothorac Surg. 2017 May 18;12(1):29. doi: 10.1186/s13019-017-0604-6

414.Roques F., Nashef S.A, Michel P. and the EuroSCORE Project Group. Regional differences in surgical heart valve disease in Europe: Comparison between Northern and Southern Subsets of the EuroSCORE Database / // The Journal of Heart Valve Disease. 2003. Vol. 12. P. 1-6

415.Roth TS, Aboulhosn JA. Pulmonary Hypertension and Congenital Heart Disease. *Cardiol Clin*. 2016 Aug;34(3):391-400. doi: 10.1016/j.ccl.2016.04.002.

416. Ruaengsri C, Schill MR, Khiabani AJ, Schuessler RB, Melby SJ, Damiano RJ Jr. The Cox-maze IV procedure in its second decade: still the gold standard? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 Apr 1;53(suppl_1):i19-i25. doi: 10.1093/ejcts/ezx326;

417.Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1997;336(2):111–7. doi: 10.1056/NEJM199701093360207.

418.Samimi K, White JK, Brace CL, Varghese T. Monitoring Microwave Ablation of Ex Vivo Bovine Liver Using Ultrasonic Attenuation Imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2017 Jul;43(7):1441-1451. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.03.010.

419.SamwiseD. The purbis oration on some practical points in the treatment of the chronic forms of heart disease due to rheumatism // *Lancet*. – Volume 152, ISSUE 3928, P1536-1540, December 10, 1898
DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)84597-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)84597-9)

420.Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration / D. Scherf // *Proc. Exp. Biol. Med.* – 1947. – Vol. 64. – P. 233-239

421.Schnabel RB, Yin X, Gona P et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015 Jul 11;386(9989):154-62. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.

422.Şen N. Schistosomiasis and pulmonary hypertension *TuberkToraks*. 2017 Sep;65(3):237-244. doi: 10.5578/tt.53798

423.Shakkottai P, Sy RW, McGuire MA. Cryoablation for Atrial Fibrillation in 2017: What Have We Learned? *Heart Lung Circ*. 2017 Sep;26(9):950-959. doi: 10.1016/j.hlc.2017.05.115

424.Sharma J, Tewari S, Kapoor A. Unusual coexistent rheumatic mitral stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2016 Mar;24(3):290-1. doi: 10.1177/0218492314552858

425. Sheikh A, Patel NJ, Nalluri N, et al. Trends in hospitalization for atrial fibrillation: epidemiology, cost, and implications for the future. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015 Sep-Oct;58(2):105-16. doi: 10.1016/j.pcad.2015.07.002

426. Silbiger JJ, Lee S, Christia P, Perk G. Mechanisms, pathophysiology, and diagnostic imaging of left ventricular outflow tract obstruction following mitral valve surgery and transcatheter mitral valve replacement. *Echocardiography*. 2019 May 31. doi: 10.1111/echo.14370.

427. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D34-D41. doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.029

428. Smet L, Heggermont WA, Goossens E, Eeckloo K, VanderStichele R, DePotter T, DeBacker T. Adherence, knowledge, and perception about oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation at high risk for thromboembolic events after radiofrequency ablation. *J Adv Nurs*. 2018 Nov;74(11):2577-2587. doi: 10.1111/jan.13780.

429. Song X, Zhang C, Chen X, Chen Y, Shi Q, Niu Y, Xiao J, Mu X. An excellent result of surgical treatment in patients with severe pulmonary arterial hypertension following mitral valve disease. *J Cardiothorac Surg*. 2015 May 13;10:70. doi: 10.1186/s13019-015-0274-1.

430. Soucek F, Starek Z. Use of Bipolar Radiofrequency Catheter Ablation in the Treatment of Cardiac Arrhythmias. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14(3):185-191. doi: 10.2174/1573403X14666180524100608

431. Souttar H.S. The surgical treatment of mitral stenosis//*Br. Med. J*, 1925, V. 2. - P. 603-606.

432. Stewart B.F. and others. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease: Cardiovascular Health Study / // *J Am Coll Cardiol*. 1997. Vol. 29. P. 630–634

433. Stiermaier T, Santoro F, Eitel C et al. Prevalence and prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol*. 2017 Oct 15;245:156-161. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.053.

434.Straka Z, Budera P, Osmančik P, Malý M, Vaněk T. Treatment of stand-alone atrial fibrillation with a right thoracoscopic approach employing a microwave or monopolar radiofrequency energy source: long-term results. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Jun;22(6):762-8. doi: 10.1093/icvts/ivw040.

435.Sud K, Agarwal S, Parashar A, Raza MQ, Patel K, Min D, Rodriguez LL, Krishnaswamy A, Mick SL, Gillinov AM, Tuzcu EM, Kapadia SR. Degenerative Mitral Stenosis: Unmet Need for Percutaneous Interventions. *Circulation.* 2016 Apr 19;133(16):1594-604. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020185 ;

436.Sueda T., Imai K. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation / T. Sueda, // *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2005. – No. 11 (5). – P. 285-287

437.Sueda T. History and development of surgical procedures for atrial fibrillation. *Surg Today.* 2015 Dec;45(12):1475-80. doi: 10.1007/s00595-015-1140-4

438.Szczerba E, Kowalik R, Gorska K, Mierzejewski M, et al. Severe mitral stenosis secondary to eosinophilic granulomatosis resolving after pharmacological treatment. *Echocardiography.* 2018 Dec;35(12):2099-2103. doi: 10.1111/echo.14171.

439.Taichman DB, Mandel J. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med.* 2013 Dec;34(4):619-37. doi: 10.1016/j.ccm.2013.08.010.

440.Takahashi S; Sueda T. Development of the Maze procedure and the contribution of Japanese surgeons. [Review] *General Thoracic & Cardiovascular Surgery.* – 2017. – 65(3):144-152.doi: 10.1007/s11748-016-0728-y.

441.TakahashiT, YoshihisaA, Sugimoto K, et al. Associations between diabetes mellitus and pulmonary hypertension in chronic respiratory disease patients. *PLoS One.* 2018 Oct 9;13(10):e0205008. doi: 10.1371/journal.pone.0205008.

442.Takkenberg JJ, Rajamannan NM, Rosenhek R, Kumar AS, Carapetis JR, Yacoub MH The need for a global perspective on heart valve disease

epidemiology. The SHVD working group on epidemiology of heart valve disease founding statement.; Society for Heart Valve Disease. *J Heart Valve Dis.* 2008 Jan;17(1):135-9

443.Tavernier R, Wolf M, Kataria V. et al. Screening for atrial fibrillation in hospitalised geriatric patients. *Heart.* 2018 Apr;104(7):588-593. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311981.

444.Thiago L. and others. Statins for progression of aortic valve stenosis and the best evidence for making decisions in health care // *Sao Paulo Med J.* 2011. Vol. 129(1). P. 41-50

445.Toth PP. Considerations for long-term anticoagulant therapy in patients with venous thromboembolism in the novel oral anticoagulant era.*Vasc Health Risk Manag.* 2016 Feb 10;12:23-34. doi: 10.2147/VHRM.S88088.

446.Tran DL, Lau EMT, Celermajer DS, Davis GM, Cordina R. Pathophysiology of exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension.*Respirology.* 2018 Feb;23(2):148-159. doi: 10.1111/resp.13141.

447.Tribouilloy C.M, Enriquez-Sarano M, Schaff H.V, Orszulak T.A, Bailey K.R, Tajik A.J, Frye RL. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;99:400–405

448.Tseng S, Stanziola AA, Sultan S, Henry K, Saggar R, Saggar R.Pulmonary Hypertension Related to Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Diffuse Parenchymal Lung Disease: A Focus on Right Ventricular (Dys)Function. *Heart Fail Clin.* 2018 Jul;14(3):403-411. doi: 10.1016/j.hfc.2018.03.006;

449.Ubben T, Frerker C, Kuck KH, Schmidt T.Successful balloon valvuloplasty of rheumatic mitral valve stenosis in a pregnant patient without fluoroscopy: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2018 May 16;2(2):yty058. doi: 10.1093/ehjcr/yty058.

450.Ulus T, Isgandarov K, Yilmaz AS et al. Predictors of new-onset atrial fibrillation in elderly patients with acute coronary syndrome undergoing

percutaneous coronary intervention. *Aging Clin Exp Res.* 2018 Dec;30(12):1475-1482. doi: 10.1007/s40520-018-0926-9.

451.Urena M., Himbert D, Vahanian A. Pushing the Boundaries of Transcatheter Mitral Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019 May 28;73(20):2535-2537. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.481.

452.Van Laar C.; Kelder J.; van Putte BP. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / *Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery.* 2017. – 24(1):102-111.

453.Verheijen LP, van Zaane B, van Aarnhem EE, Peelen LM, van Klei WA. The association between aortic cross clamp time and postoperative morbidity and mortality in mitral valve repair: a retrospective cohort study. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2018 Jun;59(3):453-461. doi: 10.23736/S0021-9509.18.10123-6.

454.Vida V.L., Zanutto L., Carrozzini M., Padalino M.A., Stellin G. Repair Techniques for Mitral Valve Insufficiency in Children.*Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2018 Mar;21:41-45. doi: 10.1053/j.pcsu.2017.11.004.

455.Vitulo P, Stanziola A, Confalonieri M, Libertucci D, Oggionni T, Rottoli P, et all. Sildenafil in severe pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled multicenter clinical trial.*J Heart Lung Transplant.* 2017 Feb;36(2):166-174. doi: 10.1016/j.healun.2016.04.010.

456.Vonk Noordegraaf A, Groeneveldt JA, Bogaard HJ. Pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2016 Mar;25(139):4-11. doi: 10.1183/16000617.0096-2015.

457.Weitsman T, Weisz G, Farkash R, Klutstein M, Butnaru A, Rosenmann D, Hasin T. Pulmonary Hypertension with Left Heart Disease: Prevalence, Temporal Shifts in Etiologies and Outcome. *Am J Med.* 2017 Nov;130(11):1272-1279. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.05.003.

458. Wijesurendra RS, Casadei B. Seek and Ye Shall Find Subclinical Atrial Fibrillation in High-Risk Elderly Patients. *Circulation*. 2017 Oct 3;136(14):1284-1287. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029397
459. Wooler G. H., Nixon P. G., Grimshaw V. A. et al. Experiences with the repair of the mitral valve in mitral incompetence. *Thorax* 1962; 17: 49-57.
460. Xu B, Peng F, Tang W, Du Y, Guo H. Short-term Antiarrhythmic Drugs After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Pharmacother*. 2016 Sep;50(9):697-705. doi: 10.1177/1060028016653140.
461. Yandrapalli S, Tariq S, Kumar J, Aronow WS, Malekan R, Frishman WH, Lanier GM. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Cardiol Rev*. 2018 Mar/Apr;26(2):62-72. doi: 10.1097/CRD.000000000000164.
462. Yin WH, Li Y, Qin Y, Kang Y, Zhao JY, Zou TJ, Tang ZY. The Value of Early Diastolic Transmitral Velocity to Early Mitral Annulus Diastolic Velocity Ratio for Pulmonary Edema in Severe Sepsis Patients. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2016 Jul;47(4):580-583. Chinese. PMID:28591966;
463. Yoshizawa K, Fujiwara K, Ohno N, Watanabe K, Sakazaki H. Idiopathic Acute Mitral Regurgitation Due to Chordal Rupture in Infants: Surgical Management and Results. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2019 Jan;10(1):37-41. doi: 10.1177/2150135118809076
464. Yuan SM, Yan SL. Mitral Valve Prolapse in Pregnancy. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2016 Apr;31(2):158-62. doi: 10.5935/1678-9741.20160034
465. Yukawa S, Takeuchi M, Nakazono A, Sakamoto K, Araya K, Eto M, Nishimura Y, Harada M, Levine RA, Otsuji Y. Mitral stenosis reversed by medical treatment for heart failure. *Ann Thorac Surg*. 2013 Nov;96(5):e115-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.132.
466. Zimetbaum P. Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 2017 Mar 7;166(5):ITC33-ITC48. doi: 10.7326/AITC201703070

467.Zhai F, Nan Q, Guo X. The effects of fat layer on temperature distribution during microwave atrial fibrillation catheter ablation. *Electromagn Biol Med*. 2016;35(1):8-14. doi: 10.3109/15368378.2014.954289.;

468.Zhang H, Nan Q, Liu Y. Thermal distribution of microwave antenna for atrial fibrillation catheter ablation. *Int J Hyperthermia*. 2013 Sep;29(6):582-9. doi: 10.3109/02656736.2013.803606.

469.Zhang H, Zhang J, Xie D-J, et al. Pulmonary artery denervation for treatment of a patient with pulmonary hypertension secondary to left heart disease. *Pulm Circ* 2016; 6(2): 240-3.

470.Zhang S, Shang S, Han Y, Gu C, Wu S, Liu S, Niu G, Bouakaz A, Wan M. Ex Vivo and In Vivo Monitoring and Characterization of Thermal Lesions by High-Intensity Focused Ultrasound and Microwave Ablation Using Ultrasonic Nakagami Imaging. *IEEE Trans Med Imaging*. 2018 Jul;37(7):1701-1710. doi: 10.1109/TMI.2018.2829934.

471.Zhao QX, Zhao YM, Mao L, Shen DL, Zhao XY. Atrial fibrillation prevalence and atrial vulnerability analysis in paroxysmal supraventricular tachycardia patients after radiofrequency ablation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Feb;21(3):584-589. PMID:28239808

472.Zhu WG, Xiong QM, Hong K. Meta-analysis of CHADS2 versus CHA2DS2-VASc for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients independent of anticoagulation. *Tex Heart Inst J*. 2015 Feb 1;42(1):6-15. doi: 10.14503/THIJ-14-4353

473.Zois NE, Olsen NT, Moesgaard SG, Rasmussen CE, Falk T, Häggström J, Pedersen HD, Møller JE, Olsen LH. Left ventricular twist and circumferential strain in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med*. 2013 Jul-Aug;27(4):875-83. doi: 10.1111/jvim.12114.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А.

Гемодинамические формы легочной гипертензии*[93]

Определение	Характеристика	Клиническая группа (группы)**
ЛГ	Среднее ДЛА ≥ 25 мм рт.ст.	Все
Прекапиллярная ЛГ	Среднее ДЛА ≥ 25 мм рт.ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст.	1. Легочная артериальная гипертензия 3. ЛГ вследствие патологии легких 4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ 5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами
Посткапиллярная ЛГ Изолированная посткапиллярная ЛГ Комбинированная посткапиллярная и прекапиллярная ЛГ	Среднее ДЛА ≥ 25 мм рт.ст. ДЗЛА > 15 мм рт.ст. ДПГ < 7 мм рт.ст. и/или ЛСС ≤ 3 ед. Вудс ДПГ > 7 мм рт.ст. и/или ЛСС > 3 ед. Вудс	2. ЛГ вследствие патологии левых камер сердца 5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами

примечание: * — все показатели измерены в состоянии покоя, ** — согласно данным таблицы 2.
Сокращения: МОК — минутный объем кровообращения, ДПГ — диастолический пульмональный градиент (диастолическое ДЛА-среднее ДЗЛА), среднее ДЛА — среднее давление в легочной артерии, ДЗЛА — давление заклинивания в легочной артерии, ЛГ — легочная гипертензия, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, ед. Вуд — единиц Вуд.

Приложение Б.

Клиническая классификация ЛГ [93]

1. Легочная артериальная гипертензия
<ul style="list-style-type: none"> 1.1 Идиопатическая 1.2 Наследственная <ul style="list-style-type: none"> 1.2.1 Мутация BMP2 1.2.2 Другие мутации 1.3 Индуцированная приемом лекарств и токсинов 1.4 Ассоциированная с: <ul style="list-style-type: none"> 1.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани 1.4.2 ВИЧ-инфекцией 1.4.3 Портальной гипертензией 1.4.4 Врожденными пороками сердца (табл. 6) 1.4.5 Шистосомозом
1а. Веноокклюзионная болезнь легких и/или легочный капиллярный гемангиоматоз
<ul style="list-style-type: none"> 1'.1 Идиопатическая 1'.2 Наследственная <ul style="list-style-type: none"> 1'.2.1 eIF2AK4 мутация 1'.2.2 Другие мутации 1'.3 Индуцированная приемом лекарств, токсинов и радиацией 1'.4 Ассоциированная с: <ul style="list-style-type: none"> 1'.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани 1'.4.2 ВИЧ-инфекцией
1в. Персистирующая ЛГ новорожденных
2. ЛГ вследствие патологии левых камер сердца
<ul style="list-style-type: none"> 2.1 Систолическая дисфункция ЛЖ 2.2 Диастолическая дисфункция ЛЖ 2.3 Клапанные пороки 2.4 Врожденная/приобретенная обструкция входного/выходного тракта ЛЖ и врожденные кардиомиопатии 2.5 Врожденные/приобретенные стенозы легочных вен
3. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии
<ul style="list-style-type: none"> 3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких 3.2 Интерстициальная болезнь легких 3.3 Другие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентами 3.4 Нарушения дыхания во время сна 3.5 Альвеолярная гиповентиляция 3.6 Хроническое пребывание в условиях высокогорья 3.7 Пороки развития легких
4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ и другие виды обструкции легочной артерии
<ul style="list-style-type: none"> 4.1 Хроническая тромбоэмболическая ЛГ 4.2 Другие виды обструкции легочной артерии: <ul style="list-style-type: none"> 4.2.1 Ангиосаркома 4.2.2 Другие внутрисосудистые опухоли 4.2.3 Артериит 4.2.4 Врожденные стенозы легочных артерий 4.2.5 Паразиты (гидатидиоз)

<p>5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами</p> <p>5.1 Гематологические нарушения: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия</p> <p>5.2 Системные заболевания: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз</p> <p>5.3 Метаболические заболевания: болезнь накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы</p> <p>5.4 Другие: опухолевая тромботическая микроангиопатия легких, фиброзирующий медиастенит, хроническая почечная недостаточность (с/без диализа), сегментарная легочная гипертензия</p> <p>Сокращения: VMPr2 — рецептор 2 типа костного морфогенного протеина, eIF2AK4 — эукариотический иницирующий трансляцию фактор 2 альфа киназы 4, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек</p>
--

Приложение В.

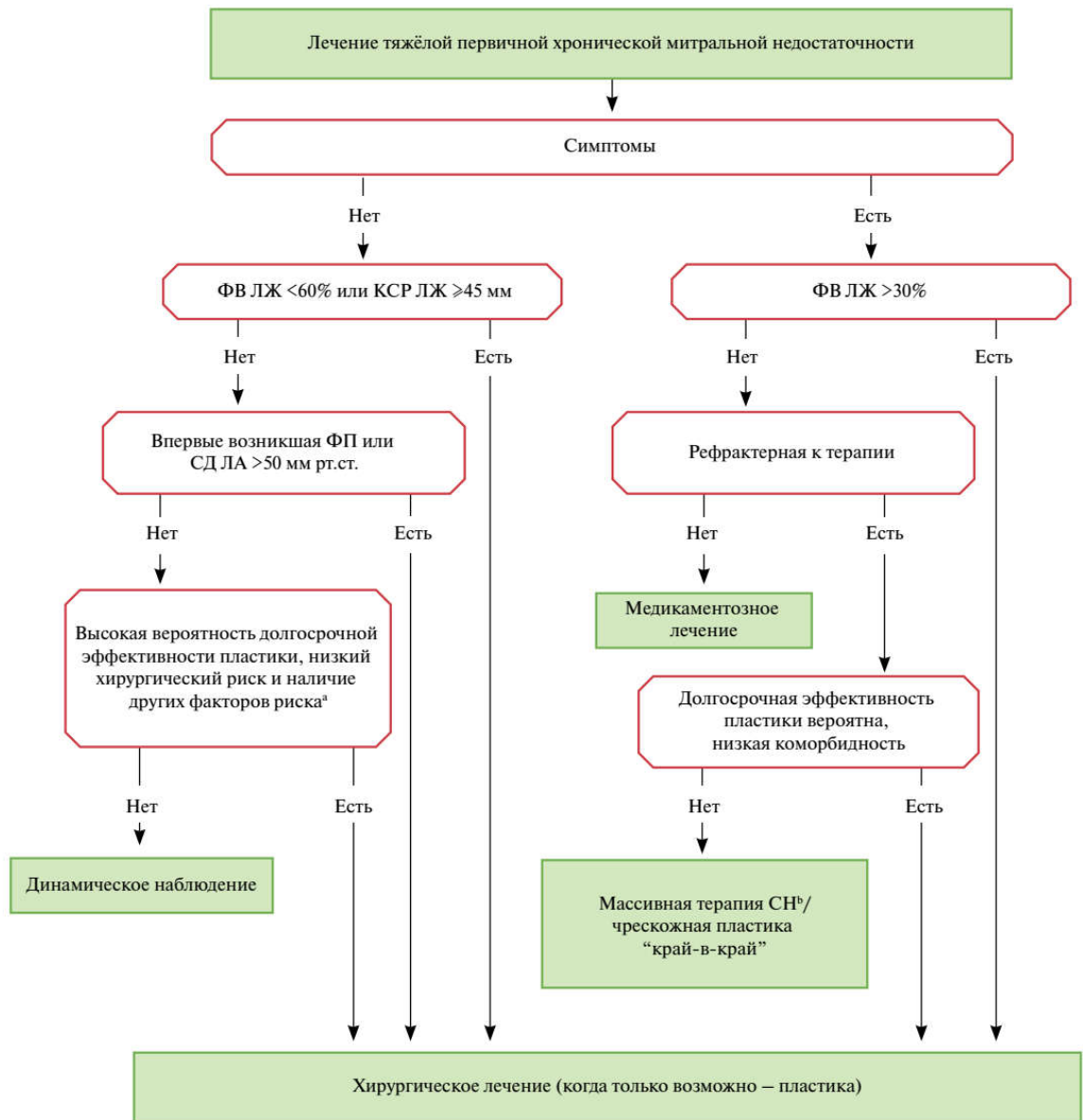
Классификация ЛАГ при врожденных пороках сердца [93]

<p>1. Синдром Эйзенменгера Включает все крупные внутри- и внесердечные шунты, с исходным системно-легочным направлением тока крови, в дальнейшем с прогрессирующим повышением ЛСС и реверсией (легочно-системный) или двунаправленным шунтированием крови; цианоз, вторичный эритроцитоз и обычно присутствует полиорганное нарушения.</p>
<p>2. ЛАГ, ассоциированная преимущественно с системно-легочными шунтами</p> <ul style="list-style-type: none"> • Корректируемые* • Некорректируемые. Включает средние и крупные дефекты; ЛСС слегка или умеренно повышено; превалирует системно-легочное направление шунта; цианоз в покое не характерен.
<p>3. ЛАГ при мелких/случайных дефектах** Выраженное повышение ЛСС при наличии мелких врожденных пороков (обычно эффективный диаметр по данным эхокардиографии дефекта межжелудочковой перегородки <1 см и дефекта межпредсердной перегородки <2 см), которые сами по себе не являются причиной повышенного ЛСС; клиническая картина очень схожа с идиопатической ЛАГ. Закрытие дефектов противопоказано.</p>
<p>4. ЛАГ после коррекции пороков Врожденный порок сердца коррегирован, но сохраняется ЛАГ сразу же после вмешательства или рецидивирует через месяцы или годы после коррекции при отсутствии значительных послеоперационных гемодинамических нарушений.</p>

примечание: * — хирургическая или чрескожночрессосудистое вмешательство, ** — размер применим ко взрослым больным. Однако даже у взрослых пациентов измерение диаметра может быть не достаточным для определения гемодинамического соответствия дефекта и градиента давления, следует брать во внимание размер шунта и направление, и соотношение легочного к системному кровотоку. **Сокращения:** ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление.

Приложение Г.

Тактика хирургического лечения тяжёлой первичной хронической митральной недостаточности [56].



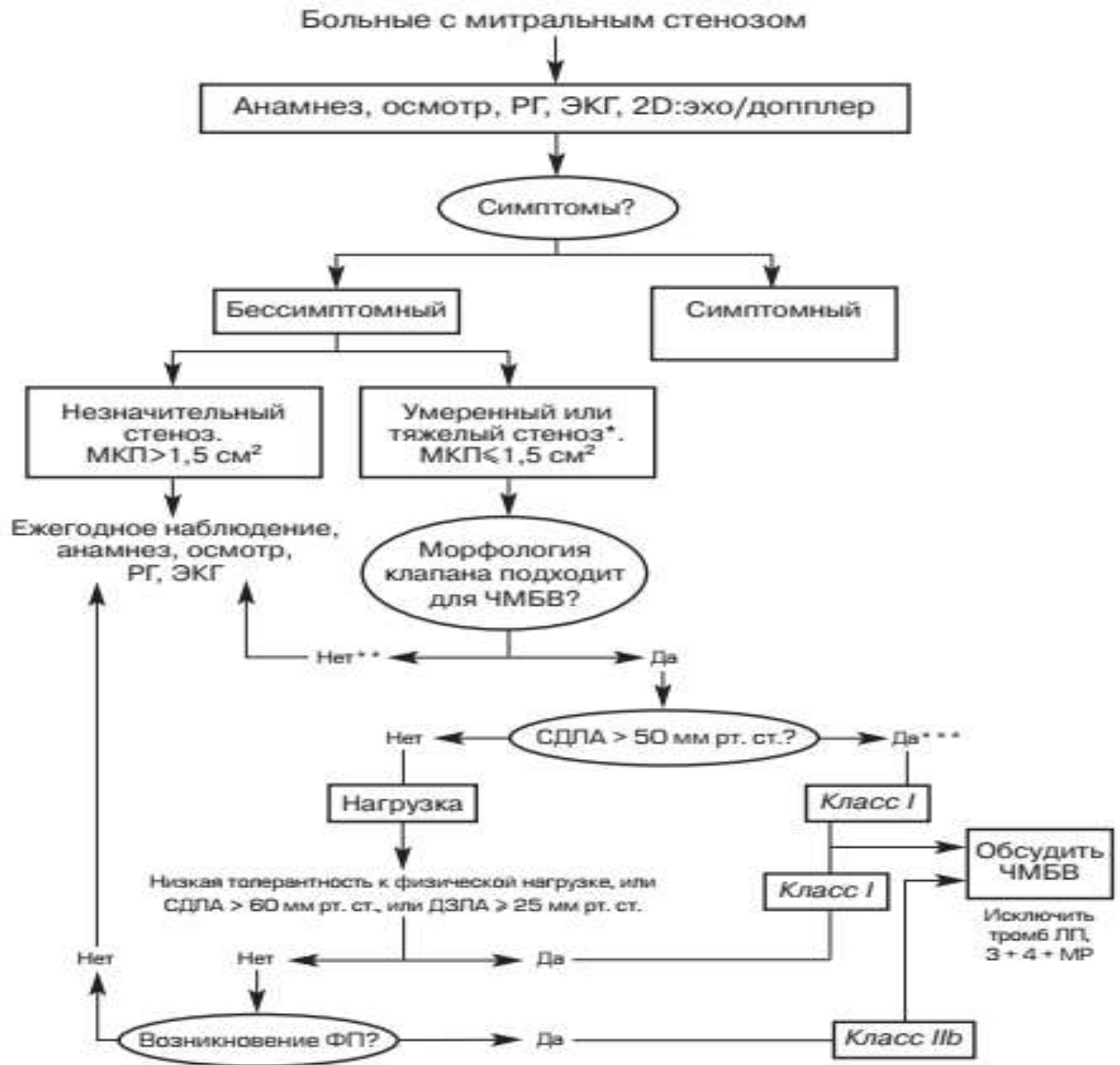
Примечание: а — когда существует высокая вероятность долгосрочной реконструкции клапана при низком риске, должна рассматриваться возможность пластики клапана (Па С) у пациентов с КСР ЛЖ ≥ 40 мм и одним из следующих показателей: “молящая” створка или объем ЛП ≥ 60 мл/м² ППТ при синусовом ритме,

б — всестороннее лечение СН включает в себя СРТ, вспомогательные искусственные желудочки, устройства механической поддержки сердца, трансплантацию сердца.

Сокращения: КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ППТ — площадь поверхности тела, СГДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, СН — сердечная недостаточность, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий.

Приложение Д.

Тактика ведения бессимптомных пациентов со стенозом митрального клапана [54]



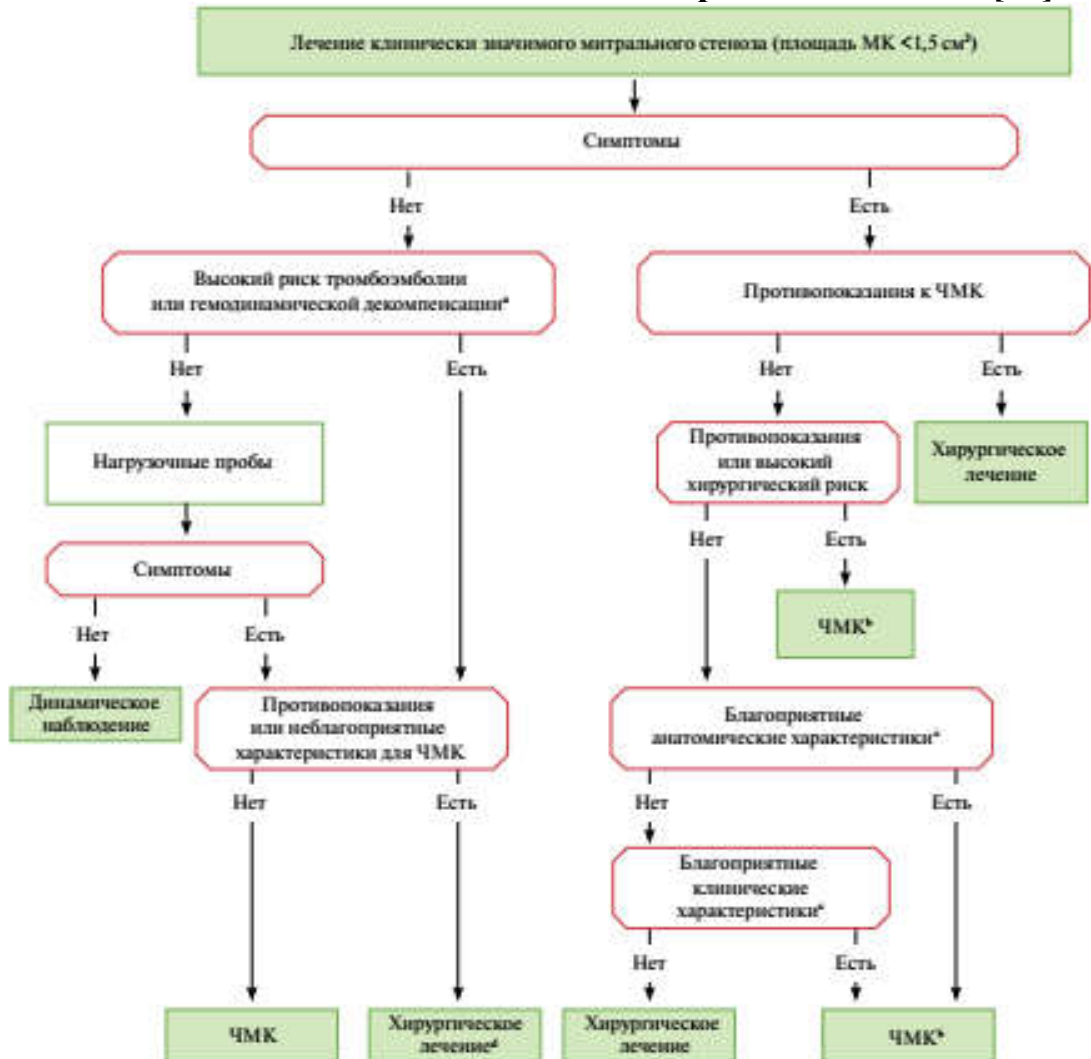
* Разные методы могут дать разные оценки ПМО, и необходимо использовать несколько подходов для такой оценки.

** Спорным является предотвращение правожелудочковой недостаточности путем ЧМБВ или протезирования клапана у пациентов с тяжелым МС (ПМО менее 1,0 см²) или тяжелой легочной гипертензией (более 60 мм рт. ст.).

*** Исключить другие причины легочной гипертензии.

Приложение Е.

Тактика лечения клинически значимого митрального стеноза [55].



Примечание: а — высокий риск тромбоза: тромбоз в анамнезе, спонтанное контрастирование в левом предсердии, впервые возникшая фибрилляция предсердий. Высокий риск гемодинамической декомпенсации: систолическое давление в легочной артерии >50 мм рт.ст. в покое, необходимость в больших внекардиальных хирургических вмешательствах, планирование беременности, б — хирургическая комиссуротомия может быть рассмотрена при условии выполнения опытными хирургами или у пациентов с противопоказаниями к ЧМК, d — хирургическое вмешательство, если симптомы проявляются при низком уровне физических нагрузок, а оперативный риск низкий.

Сокращения: МК — митральный клапан, МС — митральный стеноз, ЧМК — чрескожная митральная комиссуротомия

Приложение Ж

Инструкция по проведению теста шестиминутной ходьбы

Описание теста. Тест проводится в коридоре, длина которого точно измерена и разделена на отрезки по 1 метру. Перед первым тестированием пациенту объясняют цель исследования, методику, и обсуждают возможные ситуации, которые могут возникнуть во время проведения теста. Больному предлагают оценить интенсивность своих субъективных ощущений по шкале Борга (Приложение К). Во время прохождения теста шестиминутной ходьбы участнику предлагают выбрать уровень нагрузки, соответствующий 3 – 7 баллам по шкале Борга, что соответствует субмаксимальной нагрузке: 40 – 60% потребления кислорода на максимуме нагрузки (VO_{2max}) или 50-80% максимальной ЧСС. Затем больной прогуливается по дистанции и после 15 мин отдыха ходит в течение шести минут по коридору, в приемлемо быстром для него темпе, стараясь преодолеть как можно большее расстояние. Испытуемому разрешается останавливаться и отдыхать во время теста (затраченное на это время включается в общий зачет), однако он должен возобновлять ходьбу, когда сочтёт это возможным. Если во время теста появляются симптомы дистресса (головокружение, приступ стенокардии или боль в скелетных мышцах), тест прекращают и повторяют через 30 мин, после чего определяют среднюю длину двух пройденных дистанций. Результаты теста пациентов, у которых прекращают пробы из-за ангинозных болей, не анализируются, так как в этом случае невозможно определение ФК СН. Такие больные приглашаются для проведения теста на следующий день. До теста: измерение АД, ЧСС, самочувствие по Шкале Борга 6 минут ходьбы. Во время теста используйте только следующие реплики. Говорите ровным голосом:

1. через 1 минуту: «Вы идете хорошо. Осталось 5 минут».
2. через 2 минуты: «Продолжайте в том же темпе. Осталось 4 минуты».
3. через 3 минуты: «Вы идете хорошо. Осталось половина пути».
4. через 4 минуты: «Продолжайте в том же темпе. Осталось только 2 минуты».
5. через 5 минут: «Вы идете хорошо. Осталось идти только 1 минуту».

6. если испытуемый остановился и ему необходим отдых: «Вы можете опереться о стену, если Вы хотите. Продолжайте идти, как только будете способны».

Если Испытуемый остановился и отказывается или не может идти дальше, укажите время и причину в комментарии.

Определение пройденного расстояния с точностью до 1 метра

После теста: измерение АД, ЧСС, самочувствие по Шкале Борга

Таблица учёта результатов теста:

Ф.И.О.	До Ходьбы	Пройденное Расстояние:	После Ходьбы	Комментарий	
ЧСС	АД	Шкала Борга	ЧСС	АД	Шкала Борга
1.	/	/			
2.	/	/			

Описание шкалы. Шкала представляет словесное описание субъективных ощущений (слабость, сердцебиение, кашель, одышка), которое соответствует определенному баллу от 0 (состояние покоя) до 10 (максимально тяжелое состояние). Во время физической нагрузки больному необходимо посмотреть на шкалу и оценить тяжесть (уровень) своих ощущений в данный момент.

Приложение 3

ОПРОСНИК SF-36 (созданная и рекомендованная МЦИКЖ) [27].

Ф. и. о.

Дата заполнения _____

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья
(обведите одну цифру)

Отличное	1
Очень хорошее	2
Хорошее	3
Посредственное	4
Плохое	5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье *сейчас* по сравнению с тем, что было *год назад*.
(обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад	1
Несколько лучше, чем год назад	2
Примерно так же, как год назад	3
Несколько хуже, чем год назад	4
Гораздо хуже, чем год назад	5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограни- чивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятия силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3

К. Самостоятельно вымыться, одеться. 1 2 3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:
(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении <i>какого-либо определенного вида</i> работы или другой деятельности.	1	2
Г. Были <i>трудности</i> при выполнении <i>своей работы</i> или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего
(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или другие. Дела не так <i>аккуратно</i> , как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение *последних 4 недель* мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

(обведите одну цифру)

Совсем не мешало	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

(обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)	1
Очень слабую	2
Слабую	3
Умеренную	4
Сильную	5
Очень сильную	6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)?

(обведите одну цифру)

Совсем не мешала	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

(обведите одну цифру)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)?

(обведите одну цифру)

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Опре- деленно верно	В основ- ном верно	Не знаю	В основ- ном не- верно	Опреде- ленно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Приложение И.

Миннесотский опросник качества жизни при ХСН (MLHFQ, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) [118].

Описание опросника. Опросник предназначен для самостоятельного заполнения пациентом и включает 21 вопрос. Ответы на вопросы позволяют определить, насколько ХСН ограничивала в течение последнего месяца жизни: 1) физические возможности больного справляться с обычными повседневными нагрузками; 2) социальноэкономические аспекты жизни и его общественные связи; 3) эмоциональное восприятие жизни. Ответ на каждый вопрос представлен в виде шкалы от 0 до 5 баллов, соответствующих уровню, т.е. выраженности, ограничения определенного аспекта повседневной жизни пациента. Баллы подсчитываются по всей шкале (от 0 до 105 баллов) и отдельно по шкалам — физические возможности (вопросы 2 - 7, 12, 13; от 0 до 40 баллов) и — эмоциональное восприятие жизни (вопросы 17 - 21; от 0 до 25 баллов). Чем больше значение показателя, тем ниже качество жизни. Инструкция для пациента. Этот опросник поможет Вашему врачу понять, как Вы себя чувствуете. Вопросы уточняют, как сильно состояние работы Вашего сердца (сердечная недостаточность) влияло на Вашу жизнь в течение последнего месяца. После прочтения каждого вопроса обведите соответствующую цифру от 0 до 5, отражающую как сильно Ваша жизнь была ограничена под влиянием указанного состояния.

Мешала ли Вам сердечная недостаточность жить так, как хотелось бы, в течение последнего месяца, из-за:	нет					Очень сильно
1. Отеков голеней, стоп	0	1	2	3	4	5
2. Необходимости отдыхать сидя или лежа в течение дня	0	1	2	3	4	5
3. Трудности при ходьбе или подъеме по лестнице	0	1	2	3	4	5
4. Трудности работать по дому или на участке возле него	0	1	2	3	4	5
5. Трудности посещения других мест вне дома	0	1	2	3	4	5
6. Нарушений полноценного сна в ночное время	0	1	2	3	4	5
7. Трудности общения с друзьями или семьей	0	1	2	3	4	5
8. Трудности получения средств к существованию (заработка)	0	1	2	3	4	5
9. Ограничений приятного отдыха, занятий спортом или хобби	0	1	2	3	4	5
10. Снижения или нарушения сексуальной активности	0	1	2	3	4	5
11. Ограничений любимых продуктов в еде	0	1	2	3	4	5
12. Чувства нехватки воздуха (одышки)	0	1	2	3	4	5

13. Утомления, усталости или снижения энергичности	0	1	2	3	4	5
14. Необходимости лежать в больнице	0	1	2	3	4	5
15. Затрат денег на медицинскую помощь	0	1	2	3	4	5
16. Побочного действия лечения или приема лекарств	0	1	2	3	4	5
17. Ощущения себя обузой для ваших друзей или семьи	0	1	2	3	4	5
18. Ощущения потери самообладания в жизни	0	1	2	3	4	5
19. Тревога (беспокойства)	0	1	2	3	4	5
20. Трудности сосредоточиться или запомнить	0	1	2	3	4	5
21. Ощущения подавленности (депрессии)	0	1	2	3	4	5