

На правах рукописи

ТРОФИМОВ
НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

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

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

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

Нижний Новгород – 2020

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии им. Б. А. Королева в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Медведев Александр Павлович**, профессор кафедры госпитальной хирургии имени Б.А. Королева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ (г. Нижний Новгород)

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Скопин Иван Иванович**, директор Института коронарной и сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением реконструктивной хирургии клапанов сердца и коронарных артерий (г. Москва)

академик. РАН, доктор медицинских наук, профессор, **Хубулава Геннадий Григорьевич**,. заведующий кафедрой и клиникой хирургии (усовершенствования врачей) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии им.С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург)

доктор медицинских наук, профессор, **Идов Эдуард Михайлович**, профессор кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург)

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань)

Защита состоится «__»_____2020 года в__ часов на заседании диссертационного совета Д.208.061.06 при ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (603005, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 11/1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ по адресу: 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, 3а и на сайте <http://digital.pimunn.ru/dissertant>

Автореферат разослан «__»_____2020 года

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.061.06:
доктор медицинских наук,
профессор

Мухин Алексей Станиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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» (d'Arcy J.L. et al., 2011). В то же время в мире, на данный момент, нет полноценных сведений о распространенности приобретенных пороков сердца (Takkenberg, J.J. et al., 2008), 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%.

В нашей стране патология клапанного аппарата сердца в клинической практике достигает 25% от общего числа всех органических поражений сердца (Бокерия Л.А., 2009). Встречаемость поражения митрального клапана в РФ составляет до 8% и имеет тенденцию к увеличению за последние десятилетия (Белозеров, Ю.М., Османов И. М., 2010). Распространенность недостаточности митрального клапана в популяции составляет 2–6% (Chikwe J.).

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.

Возрастание трансмитрального диастолического градиента на фоне стеноза митрального клапана обуславливает увеличение давления и растяжение легочных вен, вазоконстрикцию легочных артериол, гиперплазию интимы и меди и, как следствие, прогрессирование легочной гипертензии.

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.

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 артериологии 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 (Kim J. S., Song A. L. et al., 2014). Преимущественно это связано с дилатацией полости левого предсердия на фоне повышения давления с последующими морфологическими изменениями миокарда.

Кроме того, возникновение фибрилляции предсердий также тесно коррелирует с нарастанием сердечной недостаточности и высоким риском сердечной смерти (Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. 2014), повышением вероятности тромбоэмболических осложнений, острого нарушения мозгового кровообращения до 5 раз (Тер-Акопян А.В., Ликов В.Ф. и др., 2015), что требует дополнительной хирургической коррекции нарушений ритма и профилактики

тромбоэмболических осложнений.

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 (Железнев С.И., Демидов Д.П. и др., 2016).

В настоящее время под легочной гипертензией принято понимать повышение среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое, по данным ЭХОКГ (Hurdman J, Condliffe R. et al., 2012).

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 (Guazzi M, Vitelli A et al., 2012). Патоморфологический механизм высокой легочной гипертензии обусловлен дисбалансом между вазодилататорами и вазоконстрикторами на фоне ремоделирования сосудистой стенки (Hoerper M.M, Barberà J.A. et al., 2009).

В 1962 году Osorio J. 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. и Baylen B. G.(1980). 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 по хирургической денервации ствола и устьев легочных артерий с применением монополярного электрода-ручки для эпикардальной аблации (Богачёв-Прокофьев А.В. и соавторы, 2016), а также предложена методика денервации с использованием биполярного деструктора для циркулярной аблации ствола и устьев легочных артерий (Трофимов Н.А, Медведев А.П. и др., 2017). 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 артерий.

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 артерий.
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 статей в рецензируемых журналах, определенных 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.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 315 странице 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. 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).

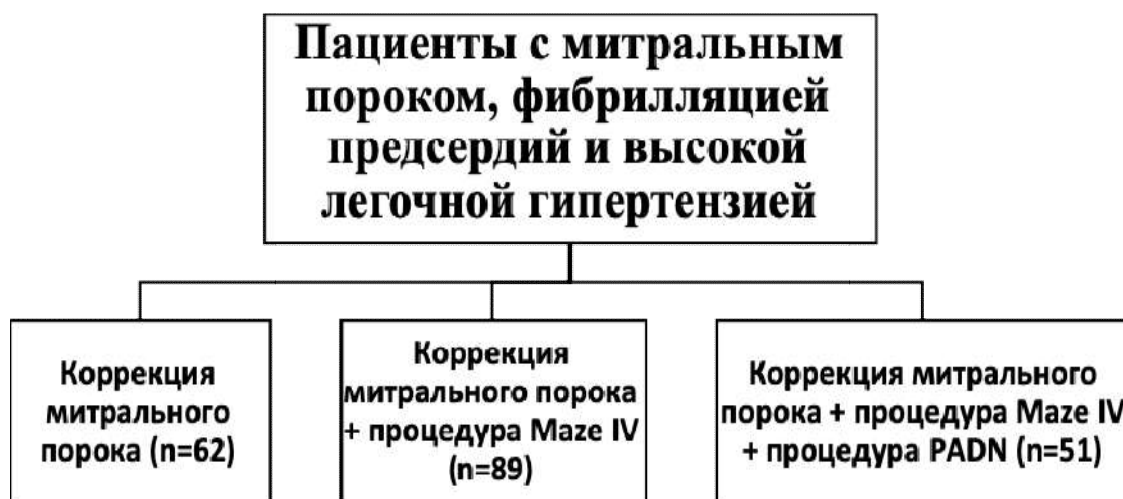


Рисунок 1. Дизайн проводимого научного исследования

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. Большинство 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 ($Me; \{Q_1-Q_3\}$).

Таблица 1. Клинико-anamnestические данные исследуемых пациентов.

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, p _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
Позология (%)	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_u).

*- расчет показателей проводился с применением критерия хи-квадрат

Исследуемые группы были сопоставимы по основным клинико-anamnestическим 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. 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, p _x ²		
					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)		2,7±2,2	2,7±1,7	2,6±1,4	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 5,5 см 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 (Таблица 3).

Таблица 3. Оперативные вмешательства в группах исследования

Показатель, единицы измерения (M±σ) и (Me; {Q ₁ -Q ₃ })	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=89)	Группа 3 (n=51)	Статистическая значимость различий (p _x ²)			
				1-2	1-3	2-3	
Протезирование (%)	85,5	88,8	96	0,549	0,058	0,136	
Клапансохраняющие вмешательства на МК (%)	Открытая митральная комиссуротомия	9,7	3,4	2	0,107	0,090	0,629
	Вальвулопластика с аннулопластикой	4,8	7,8	2	0,461	0,410	0,147
Процедура Maze IV (%)	0	100	100	0	0	1	
Процедура PADN (%)	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 (%)	16,1	11,2	11,8	0,383	0,508	0,924	
Коррекция ЛП (%)	19,4	21,3	35,3	0,765	0,056	0,072	
Время ИК, мин	119,5±49,5	140,2±41,2	114±33	0,006*	0,511*	<0,001*	
Время пережатия аорты, мин	90,4±32,5	110,7±29,9	85,2±26	<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 200 мин.

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, p_{m-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; {129,5-201,2}	154,99±36,59 143,2; {130,4-160}	171,47±41,33 153,66; {135,3-208}	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; {49,1-55,12}	<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 (мм.рт.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 ЛП. 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 Maze IV). 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.

Экспериментальное морфологическое исследование. В ходе проведенной диссертационной работы проведено морфологическое исследование, подразумевающее оценку эффективности и безопасности РЧА в эксперименте 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

Радиочастотное воздействие на легочной ствол и его ветви выполнялось циркулярно, по всей окружности, при помощи биполярного зажима-аблятора AtriCure Isolator Synergy. После пережата 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 2).

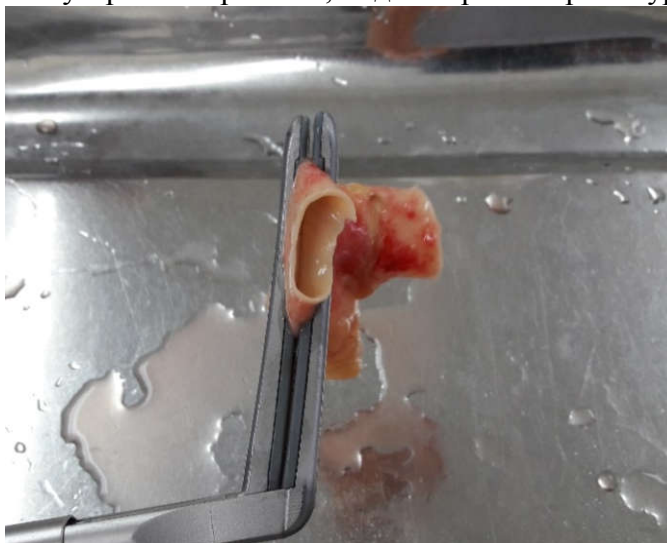


Рисунок 2. Абляция легочной артерии зажимом-аблятором AtriCure в эксперименте.

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 3).



Рисунок 3. 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 4*).



Рисунок 4. Линии абляции (1), полученные на наружной поверхности легочной артерии и её ветвей после проведения радиочастотной абляции зажимом-аблятором AtriCure в эксперименте.

Затем препараты после радиочастотного воздействия отправлялись на гистологическое исследование с целью определения эффективности и безопасности предложенной методики.

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 5*). 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 5*)

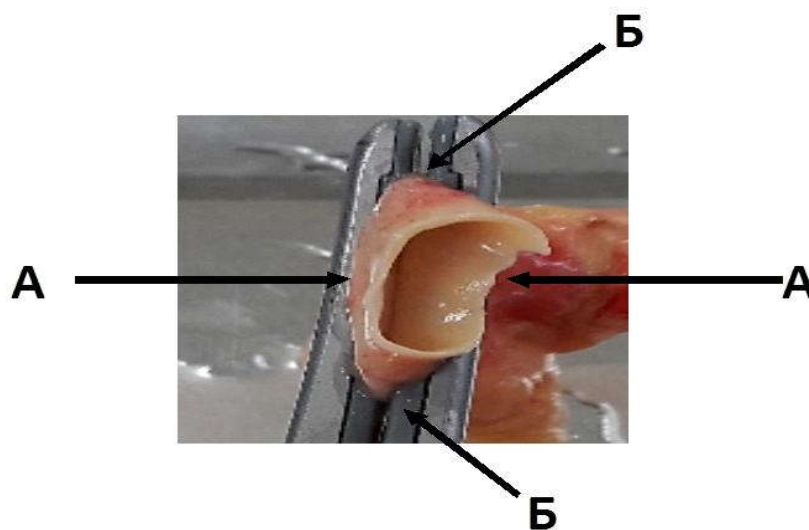


Рисунок 5. Схема радиочастотной абляции ствола легочной артерии для морфологического исследования.

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 абляции (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.

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-CME, 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 pH 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.

Статистический анализ. При проведении статистического анализа руководствовались рекомендациями [Stanton A. Glantz \(\)](#). 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.

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 $p < 0,05$.

Оценку силы связи между качественными показателями проводили с использованием коэффициента ассоциации Юла (КА). Статистическую значимость динамических различий рассчитывали для количественных данных по критерию Вилкоксона.

Для прогноза влияния исходных количественных показателей на исходы оперативного лечения использован ROC-анализ. Данный анализ основан на использовании ROC-кривой (ReceiverOperatorCharacteristic), 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.

Статистический анализ работы выполнен на персональном компьютере с использованием разработанных статистических программ в среде Excel 97.0 и Statistica for Windows 7 (программный продукт компании «StatSoft», США).

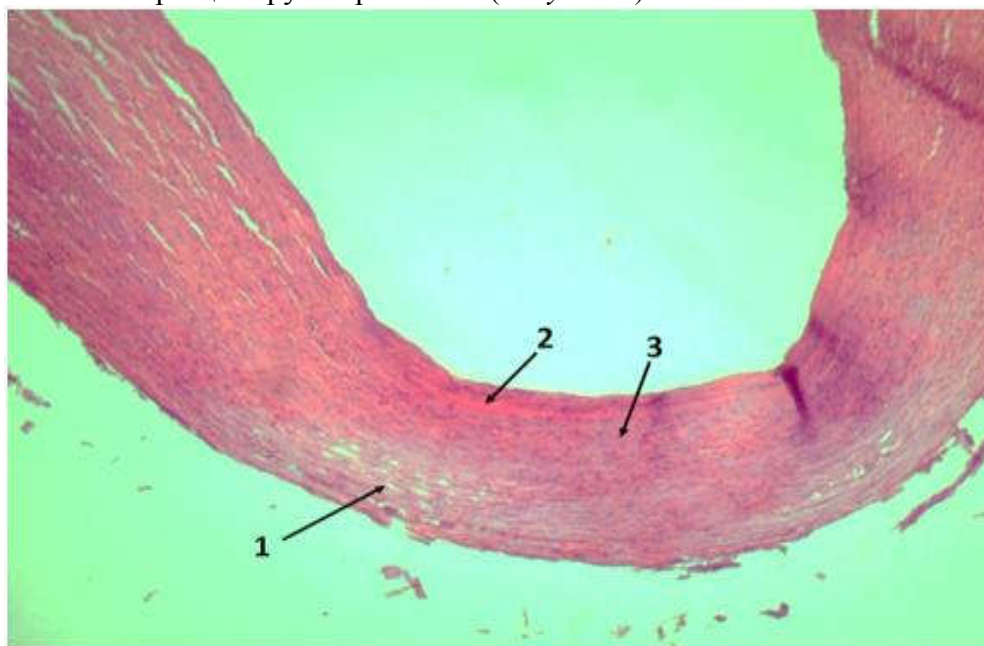
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты морфологического исследования. Клиническая эффективность PADN у больных с высокой ЛГ нашла свое подтверждение в экспериментальном исследовании.

Также в ходе проведенной диссертационной работы проведена оценка эффективности и безопасности оперативного лечения высокой легочной гипертензии в эксперименте.

Изменение клинко-инструментальных показателей непосредственно было опосредовано гистологическими изменениями стенки ЛА после циркулярной радиочастотной денервации, что повлияло на улучшение послеоперационных результатов.

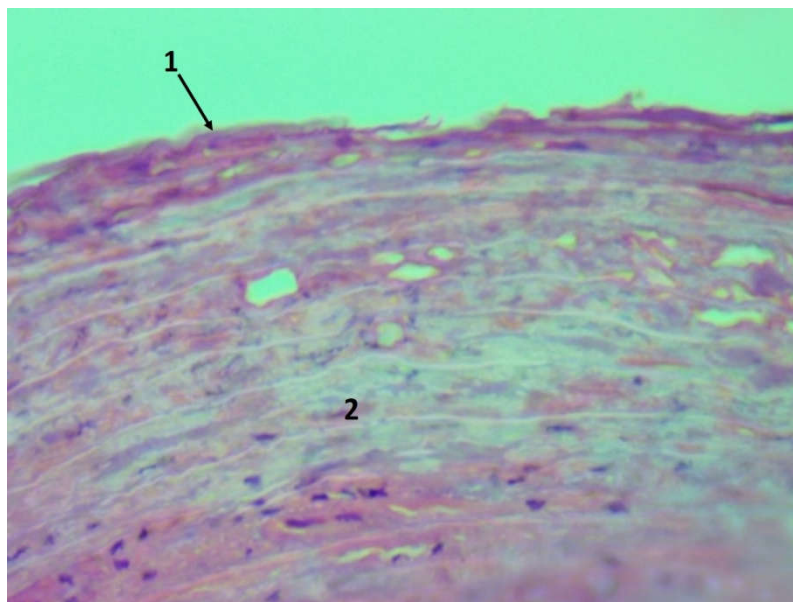
При исследовании на светооптическом уровне были выделены качественные признаки РЧА воздействия в образцах групп сравнения (*Рисунок 6*)



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

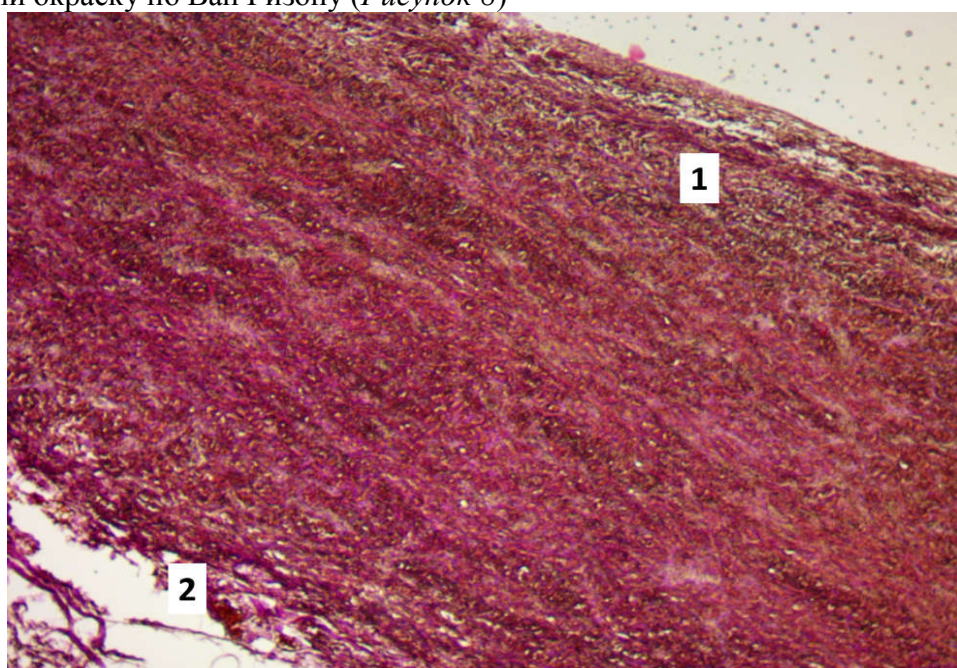
Так, со стороны адвентициальной оболочки ЛА с распространением на медию стенки, местами трансмурально, определялись участки глубокой дезорганизации эластических волокон, в виде истончения, разрежения эластических волокон, которые свидетельствуют об исчезновении плотных ассоциативных связей в межклеточных пространствах медию сосуда. 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 7*)



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

Рисунок 7. 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 8*)

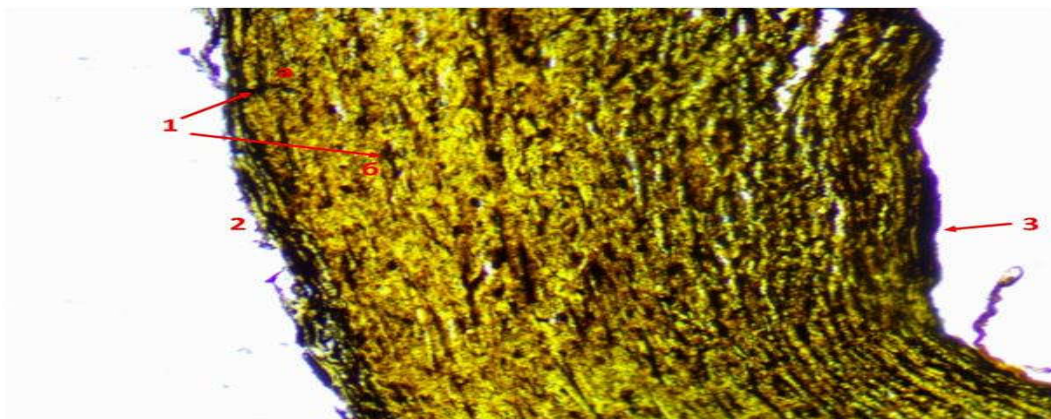


Обозначения: 1) под адвентициальной оболочкой участки фибриноидного некроза. 2) в субэндотелиальном слое механическое разможнение ткани.

Рисунок 8. 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 гематоксилин и эозином, определяются участки фибриноидного некроза непосредственно в области прилегания бранши зажима-аблятора вследствие радиочастотного воздействия, а также участки разможнения 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 9*).



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

Рисунок 9. Участок стенки «краевой части» легочного ствола после денервации (образец группы 1б, 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 10*).

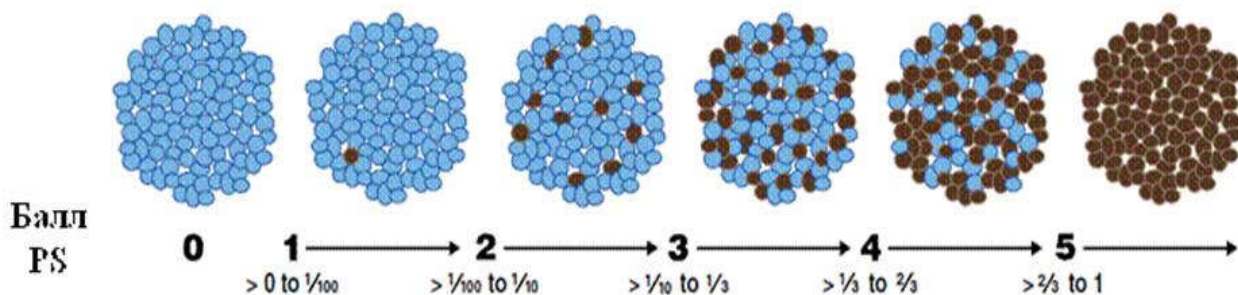


Рисунок 10 Бальная система оценки окраски по Олпреду

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)		
разобщение коллагеновых волокон меди	3	5	0	0
метахромазия	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 разобщение коллагеновых волокон, метахромазия 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 меди 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. Разобщение 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.

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.

Анализ влияния хирургического лечения на ФК ХСН. В ходе проведенного диссертационного исследования, выполнена оценка средних показателей ФК ХСН по NYHA в группах исследования, которая рассчитывалась согласно тесту 6-минутной ходьбы. Изменения средних значений ФК ХСН, а также межгрупповые различия представлены ниже (Рисунок 11).

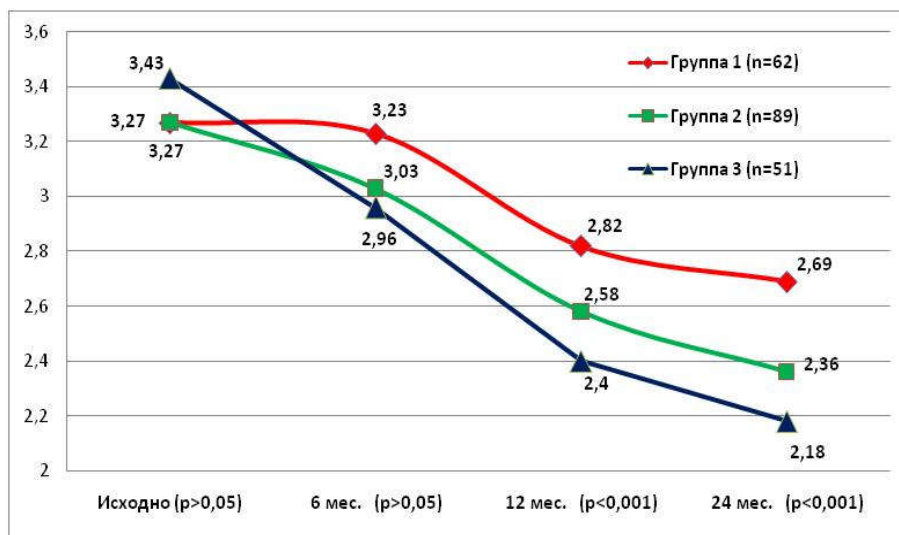


Рисунок 11. Динамика ФК ХСН по NYHA в исследуемых группах (расчет производился с применением критерия Крускала-Уоллеса)

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. Итоговая диаграмма динамики целевых показателей (I-II) ФК ХСН по NYHA представлена ниже (Рисунок 12).

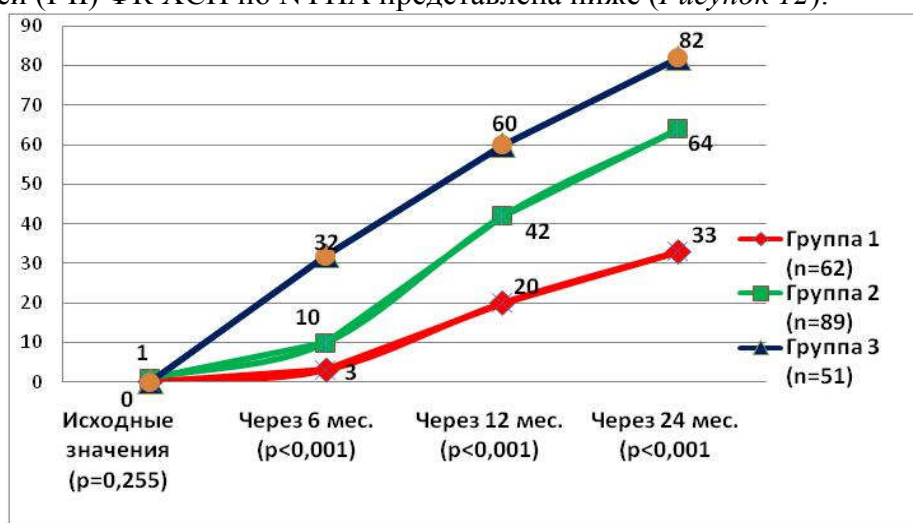
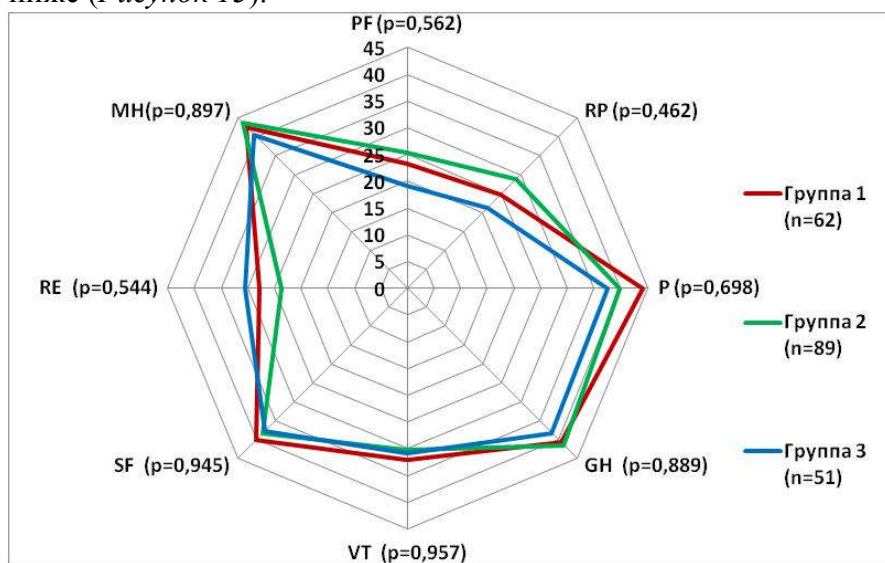


Рисунок 12. Динамика достижения ХСН ФК 1-2 (%) в группах исследования

Данные, представленные на итоговой диаграмме, свидетельствуют о лучшей коррекции ХСН по NYHA в 3 группе, где наряду с хирургическим лечением 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.

Анализ влияния хирургического лечения на качество жизни. 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 13).



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 13. 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 14).

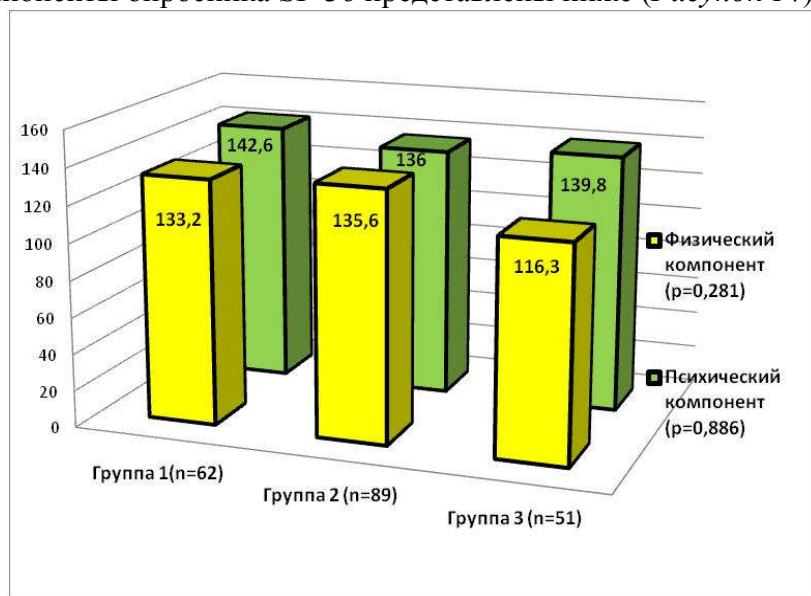
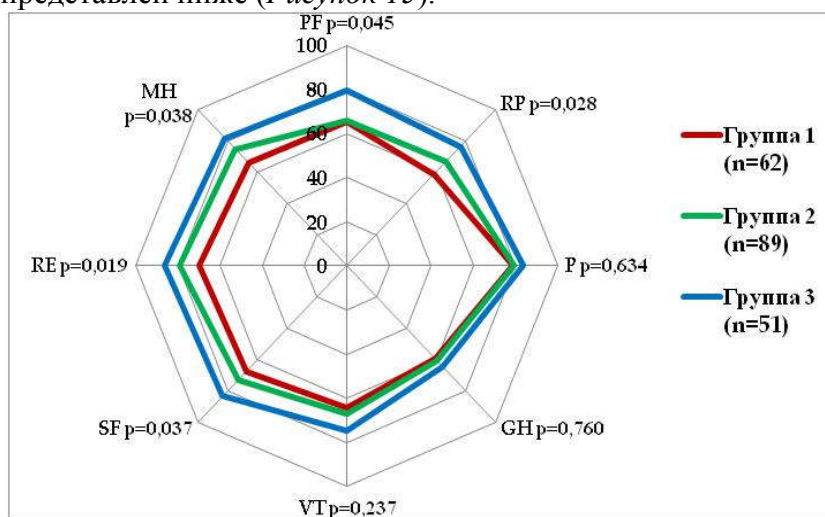


Рисунок 14. Исходные показатели физического и психического компонентов опросника SF-36 в группах исследования (статистический анализ проводился при помощи критерия Крускала-Уоллиса)

Данные, представленные на рисунке, характеризуют 3 группу пациентов с меньшим уровнем КЖ по физическому компоненту, хотя значимых межгрупповых различий не выявлено

Итоговый анализ опросника SF-36, проведенный через 24 месяца после хирургического вмешательства, представлен ниже (Рисунок 15).



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 15. 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 16).

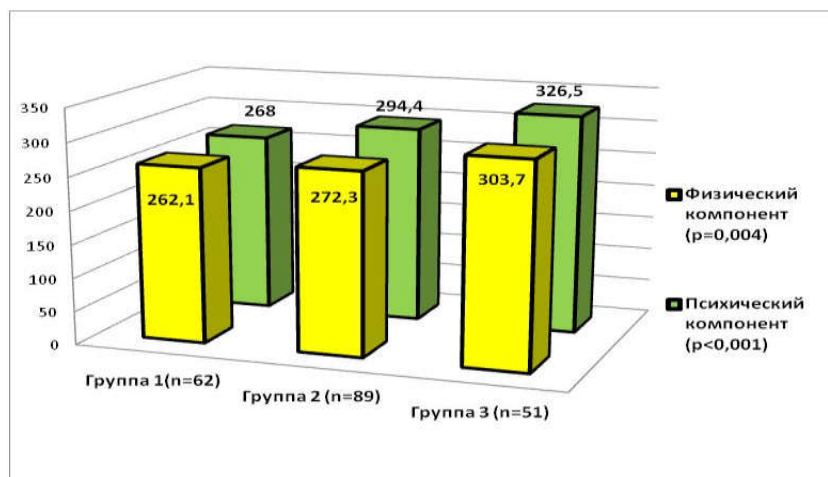


Рисунок 16. Физический и психический компоненты опросника SF-36 в группах исследования через 24 месяца после операции

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 262,1баллов (p=0,004), так и по психическому компоненту – 326,5 балла, против 294,4 балла и 268баллов (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.

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).

Результаты опросника MLHFQ, полученные путем анкетирования до операции, через 6, 12, 24 месяцев после операции представлены ниже (Рисунок 17).

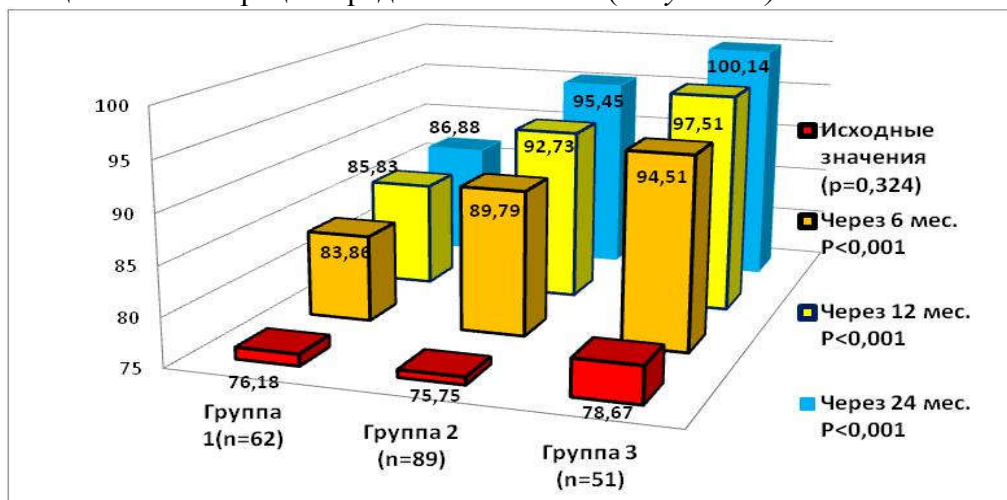


Рисунок 17. Изменение качества жизни у пациентов групп исследования согласно Миннесотскому опроснику (статистический анализ проводился при помощи критерия Крускала-Уоллиса)

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 КЖ в послеоперационном периоде. Аналогичная тенденция улучшения КЖ наблюдалась и через 12 и через 24 месяца после оперативного вмешательства, что обусловлено полным патогенетическим подходом хирургического лечения у пациентов 3 группы, влияющим на все аспекты патологического состояния у данной категории больных.

Дополнительно был проведен анализ достижения целевого значения КЖ, согласно опросника 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 18).

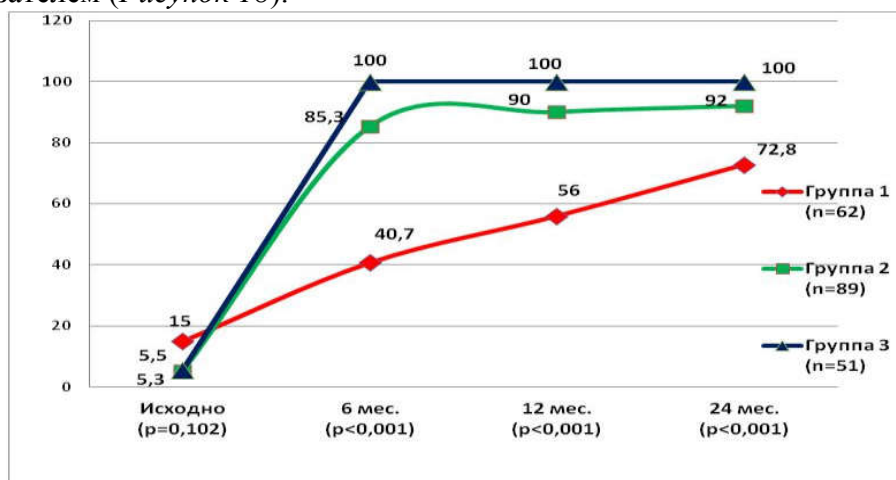


Рисунок 18. Динамика достижения целевых значений качества жизни (миннесотский опросник) в группах исследования (статистический анализ проводился при помощи критерия хи-квадрат)

Представленная диаграмма демонстрирует темпы достижения целевых значений КЖ исследуемых пациентов. 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 применен комплексный 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.

Анализ влияния хирургического лечения на ЛГ. 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 19).

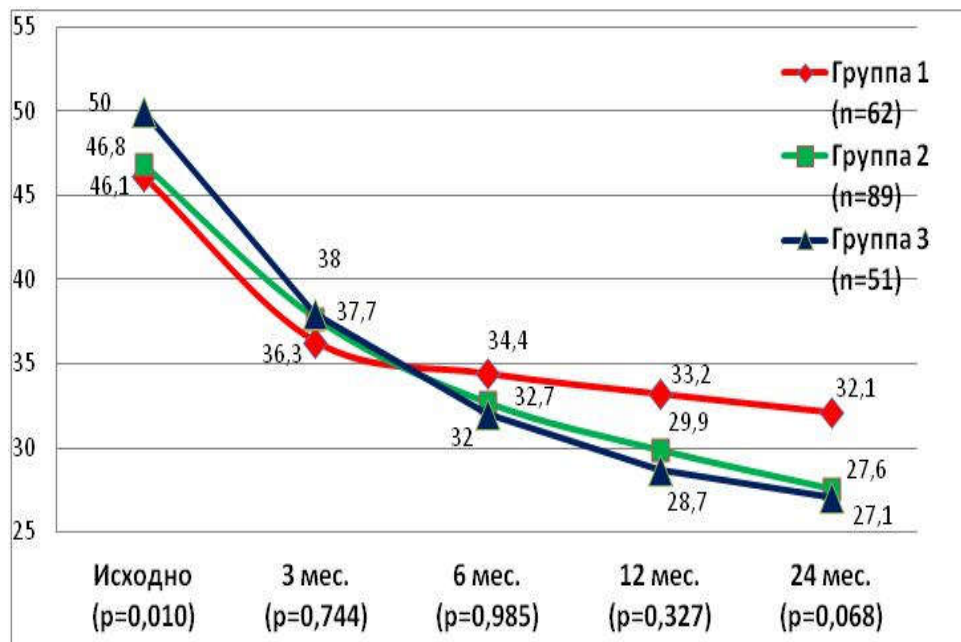


Рисунок 19. Динамика легочной гипертензии (СГДЛА, мм.рт.ст.) в исследуемых группах

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.

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 20).

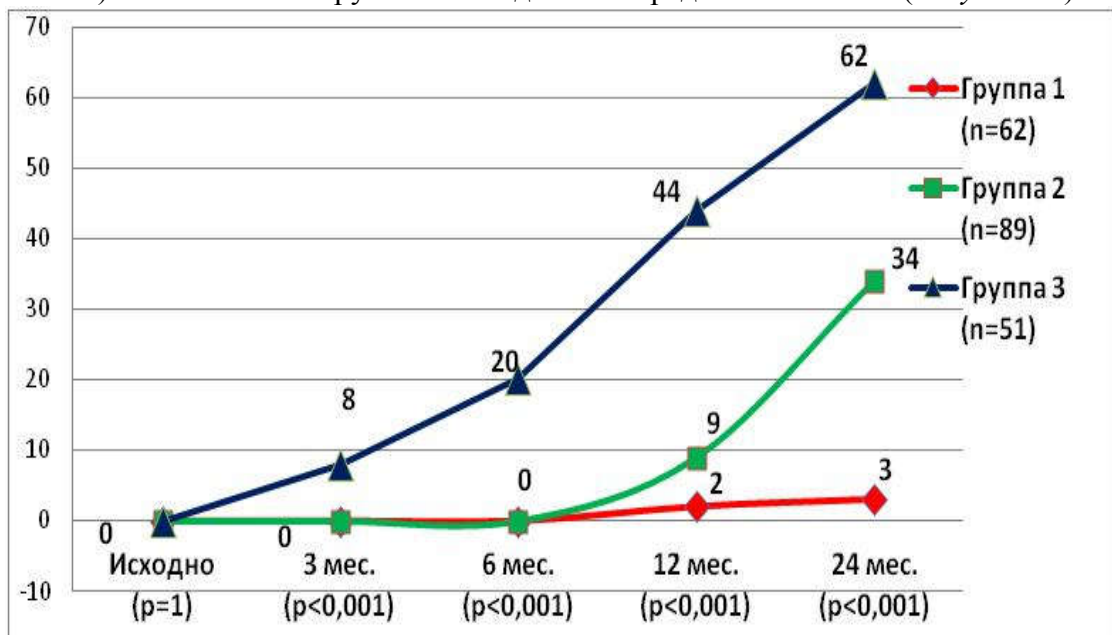


Рисунок 20. Динамика достижения целевых значений ЛГ (СГДЛА ≤ 25мм рт ст) в группах исследования (рх2 между 2 и 3 группой через 24 мес. =0.005)

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 ($p < 0,001$).

Анализ влияния хирургического лечения на восстановление синусового ритма. 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 21).

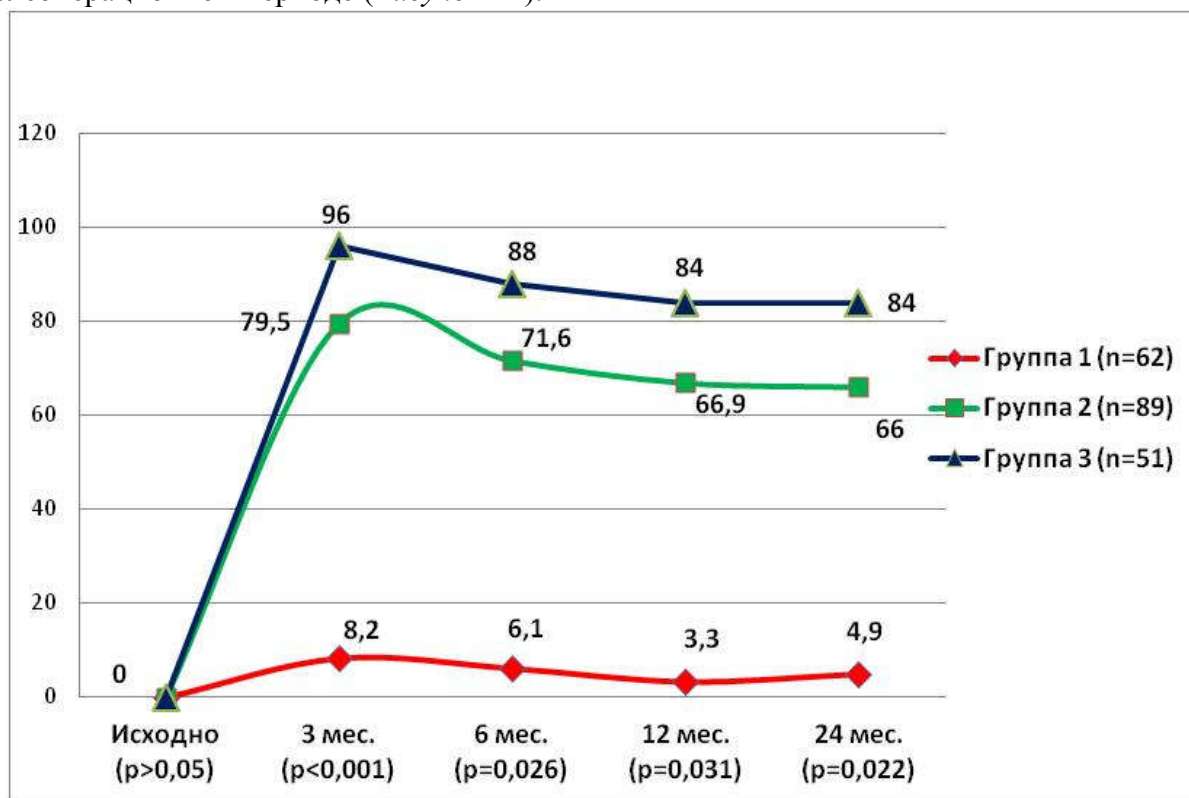


Рисунок 21. Динамика сохранности синусового ритма в исследуемых группах (p между 2 и 3 группами по критерию хи-квадрат)

Данные, представленные на рисунке, однозначное 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 22).

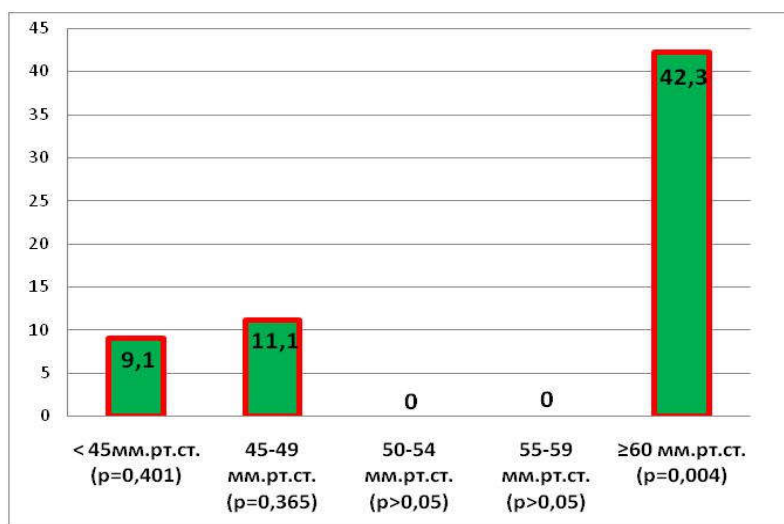


Рисунок 22. Вероятность рецидива ФП в зависимости от исходной СГДЛА у пациентов 3 группы

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 23).

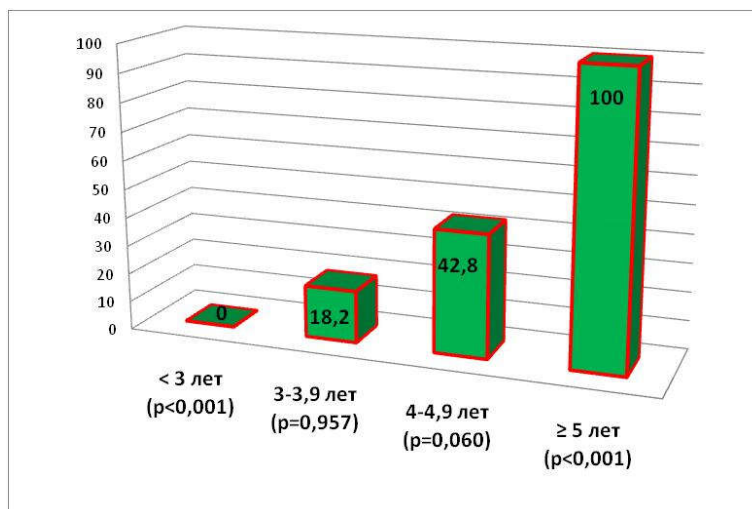


Рисунок 23. Вероятность рецидива ФП в зависимости от стажа аритмии у пациентов 3 группы

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 (ОР=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 Maze IV у данной категории больных. В свою очередь стаж аритмии до 3 лет имеет самый благоприятный прогноз в плане восстановления СР.

Анализ влияния хирургического 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 24*).

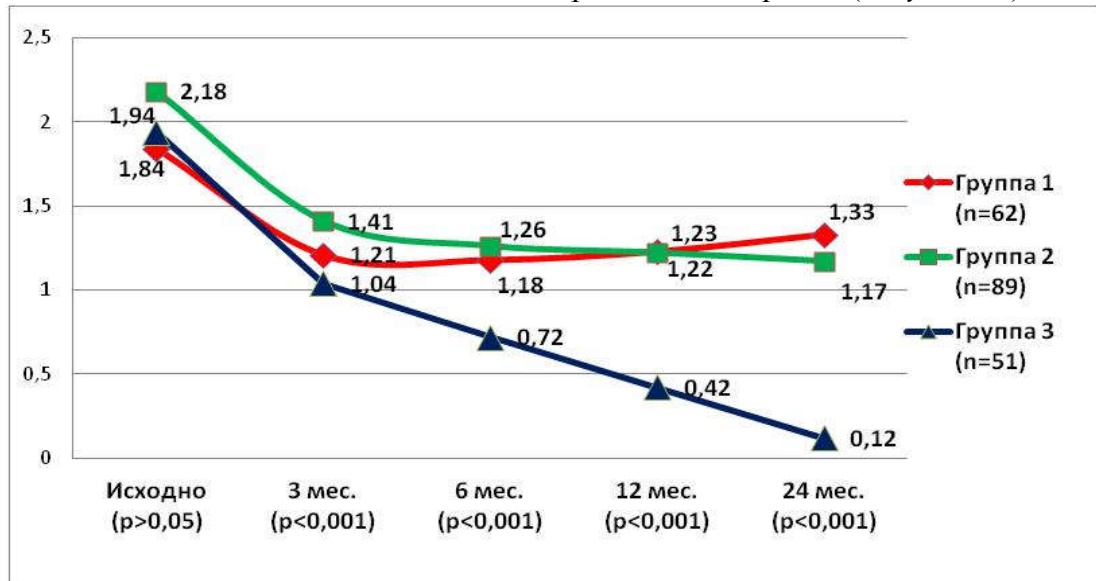


Рисунок 24. Динамика средних значений ТН в группах исследования, статистическая достоверность рассчитана по критерию Крускала-Уоллиса

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,

Итоговая графическая диаграмма динамики целевых показателей относительной ТН (0-1 степени) в группах исследования, представлена ниже (*Рисунок 25*).

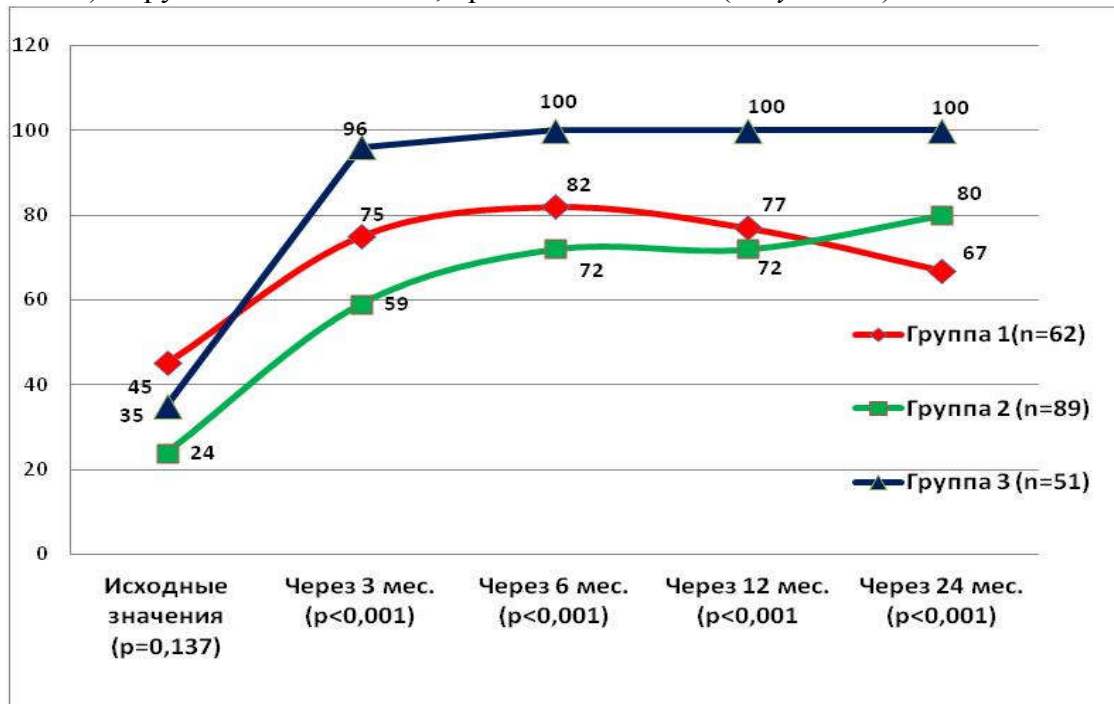


Рисунок 25. Динамика достижения целевых значений ТН (0-1 степени) у пациентов исследуемых групп (%)

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.

Анализ влияния хирургического лечения на ЭХОКГ показатели. 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 трансторакального 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.

Проведен анализ КДР ЛЖ у пациентов исследуемых групп по средним значениям (Рисунок 26).

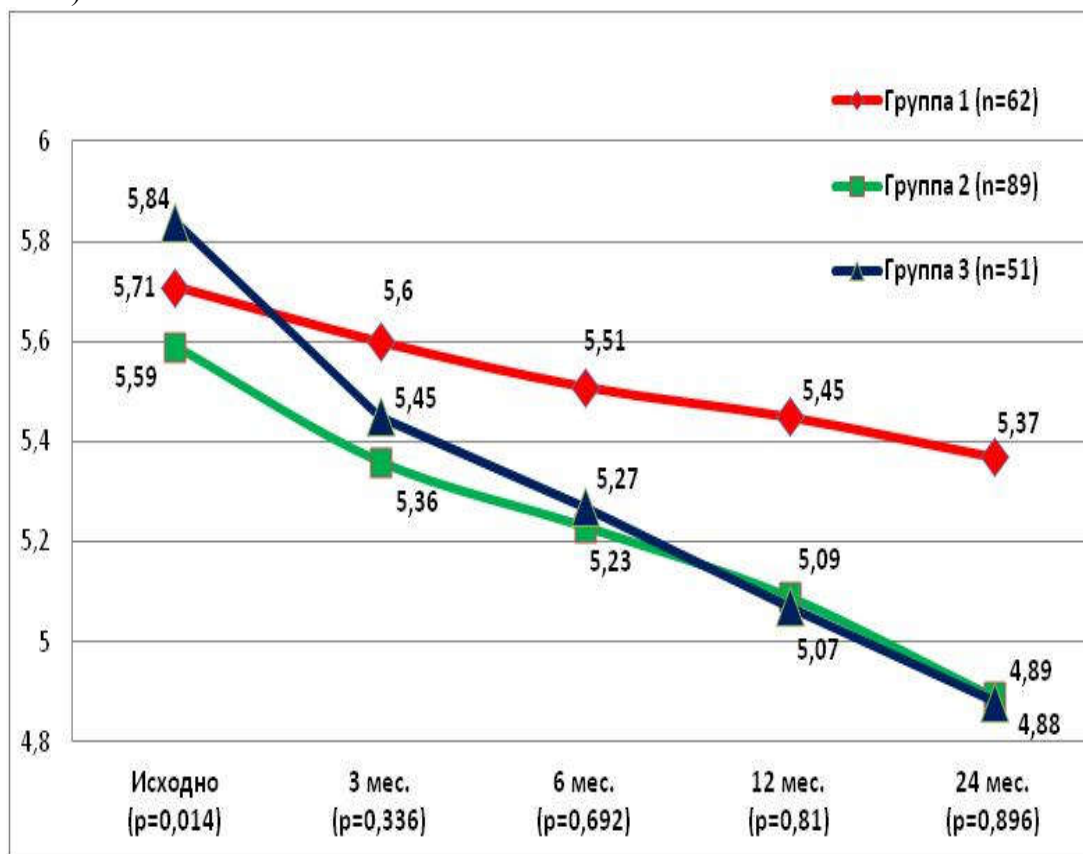


Рисунок 26. Динамика средних значений КДР ЛЖ (см) в группах исследования

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 27).

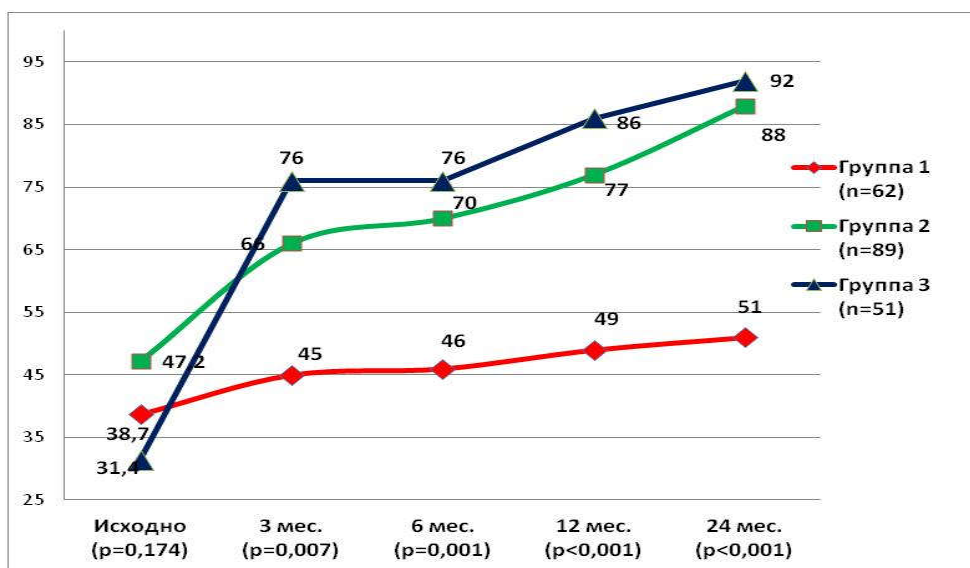


Рисунок 27. Динамика достижения целевого (нормального) размера КДР ЛЖ (см) в исследуемых группах

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.

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 28).

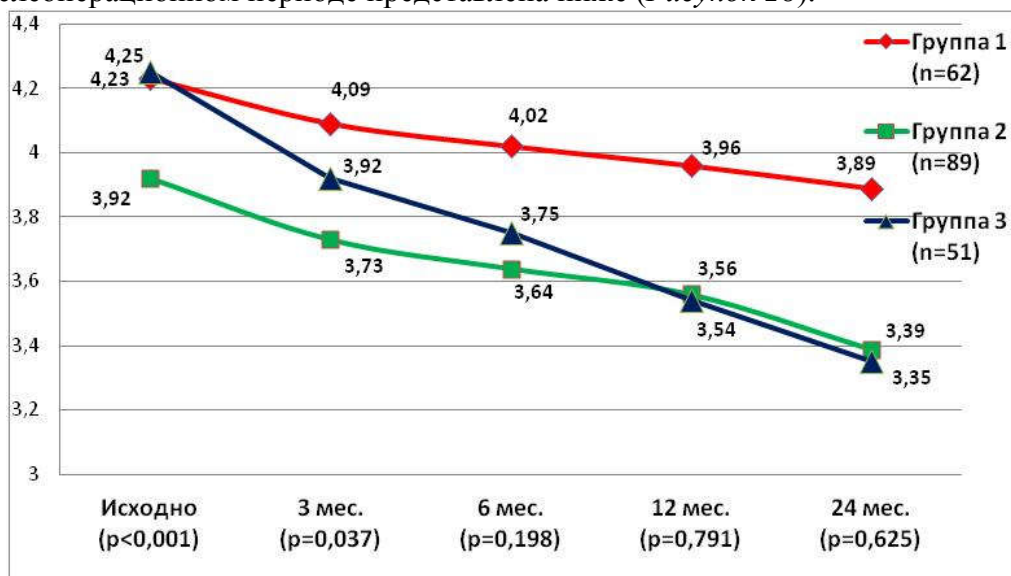


Рисунок 28. Динамика средних значений КСР ЛЖ в группах исследования (статистическая достоверность оценена с применением критерия Манна-Уитни между 2 и 3 группами).

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 29).

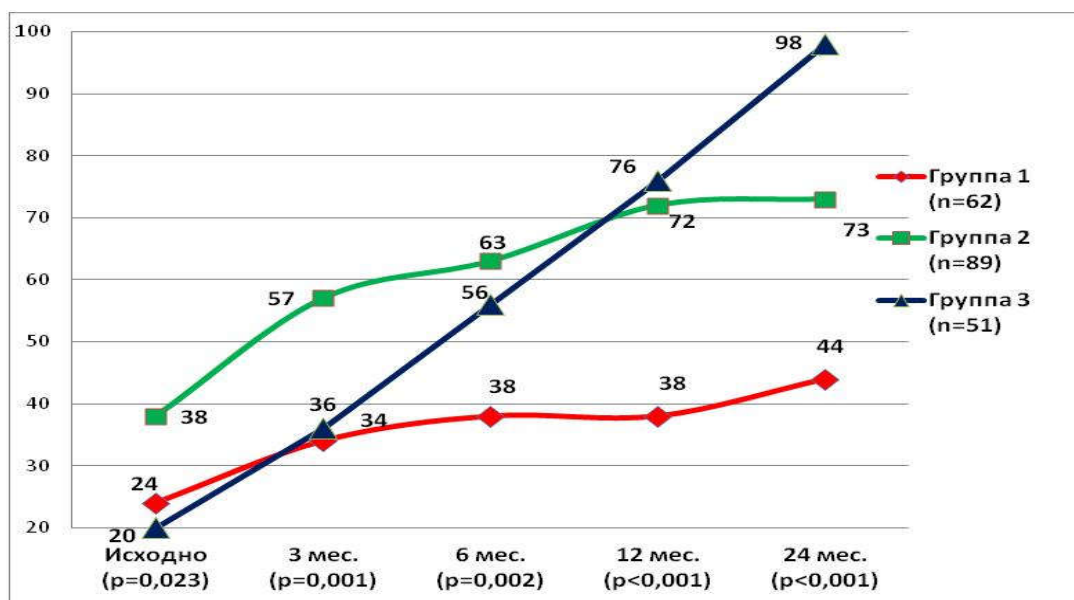


Рисунок 29. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ЛЖ (%) в исследуемых группах

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.

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 30).

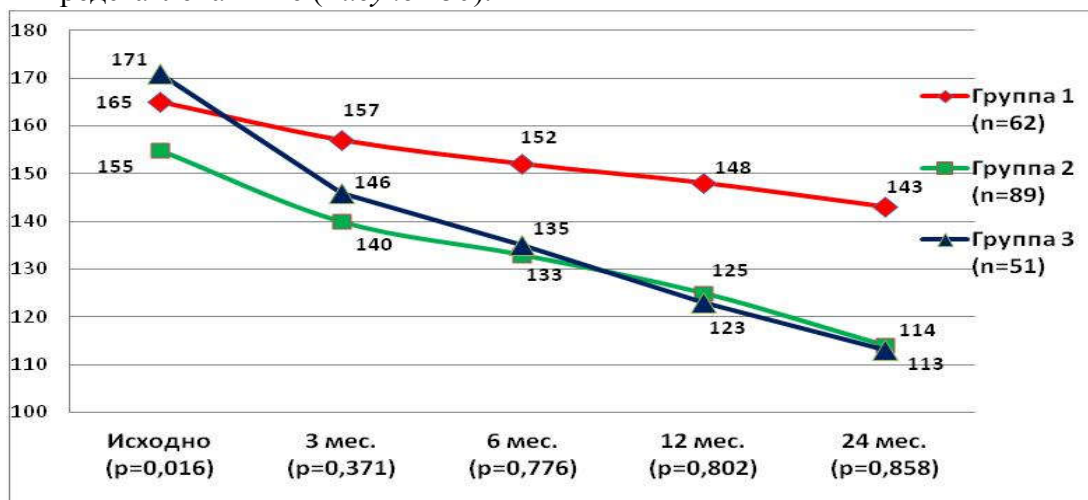


Рисунок 30. Динамика средних значений КДО ЛЖ (мл) у пациентов исследуемых групп (статистический анализ производили между 2 и 3 группами с использованием критерия Манна-Уитни)

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 (Рисунок 86).

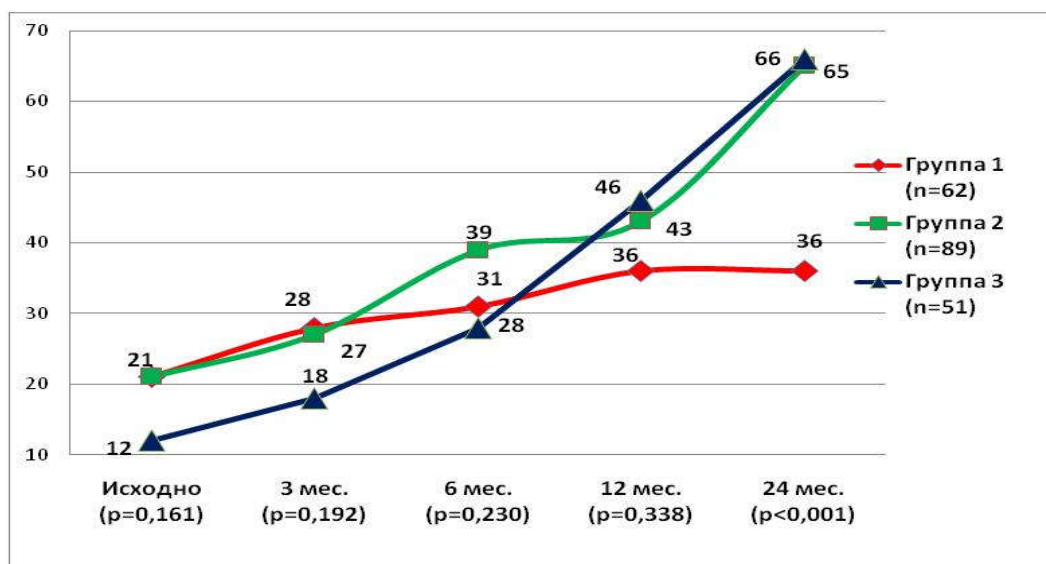


Рисунок 31. Динамика достижения целевого (нормального) размера КДО ЛЖ (мл) в исследуемых группах

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.

Ремоделирование ЛЖ непосредственно связано и с изменением КСО ЛЖ. Динамика средних показателей КСО ЛЖ у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 32).

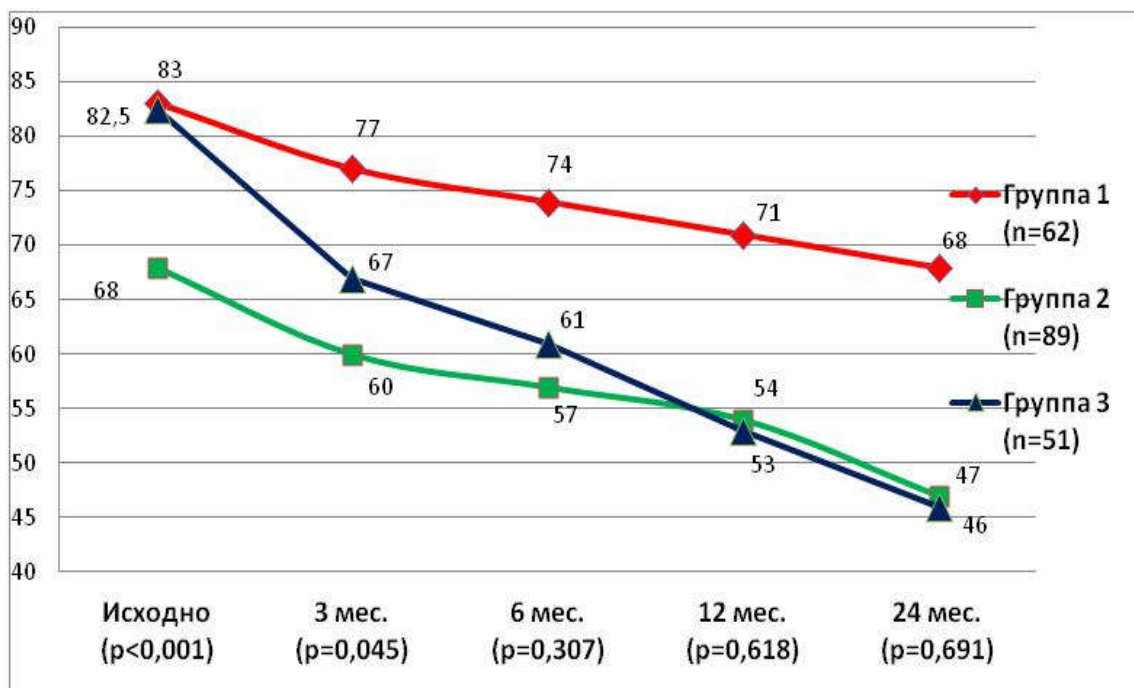


Рисунок 32. Динамика средних показателей КСО (мл) в группах исследования

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 33).

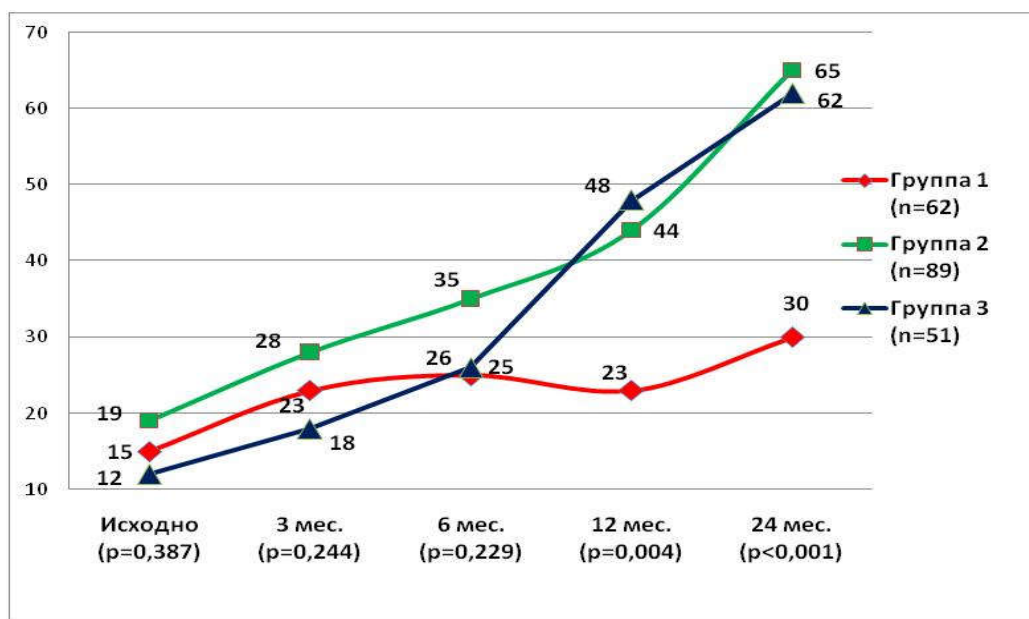


Рисунок 33. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСО ЛЖ (см) в исследуемых группах

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.

Ремоделирование полости ЛЖ в послеоперационном периоде способствует улучшению систолической способности миокарда. Динамика средних значений ФИ у пациентов исследуемых групп представлена ниже (Рисунок 34).

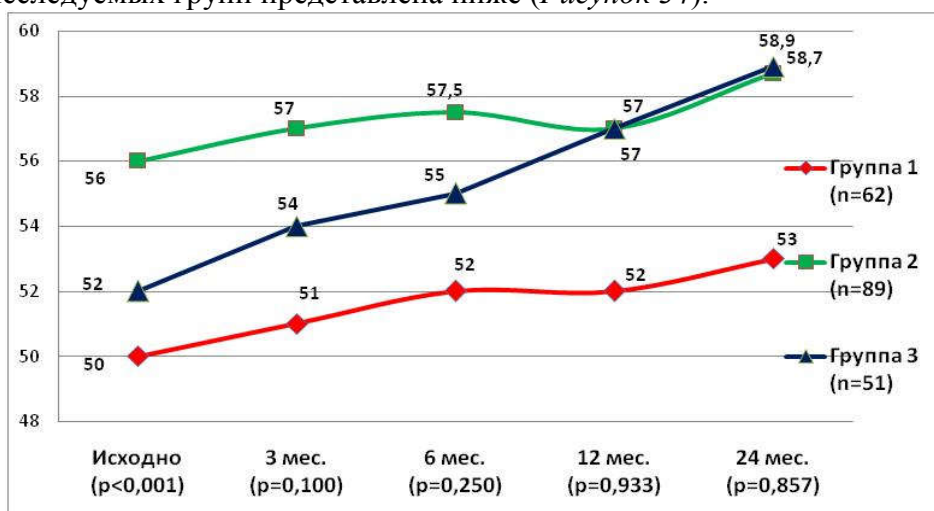


Рисунок 34. Динамика средних значений ФИ ЛЖ (%) у пациентов исследуемых групп (статистическая значимость рассчитана между 2 и 3 группами с применением критерия Манна-Уитни)

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 35).

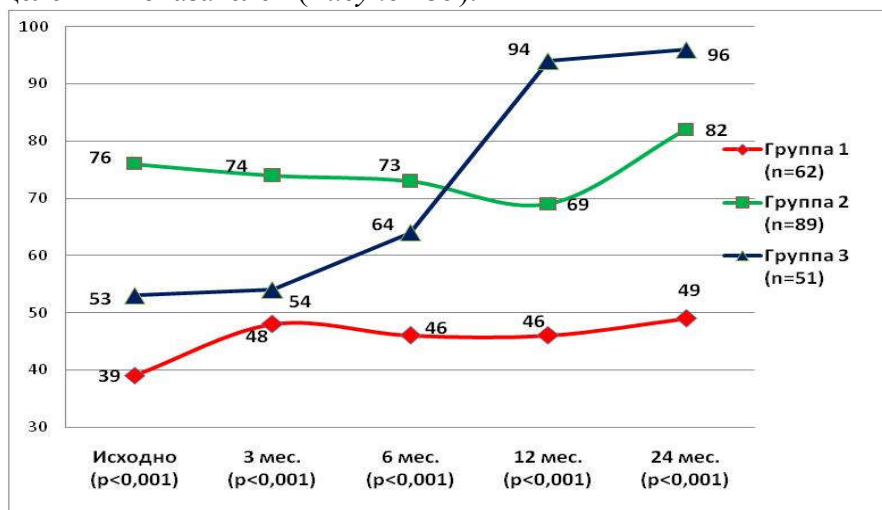


Рисунок 35. Динамика достижения целевого (нормального) размера ФИ ЛЖ (%) в исследуемых группах

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.

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 36).

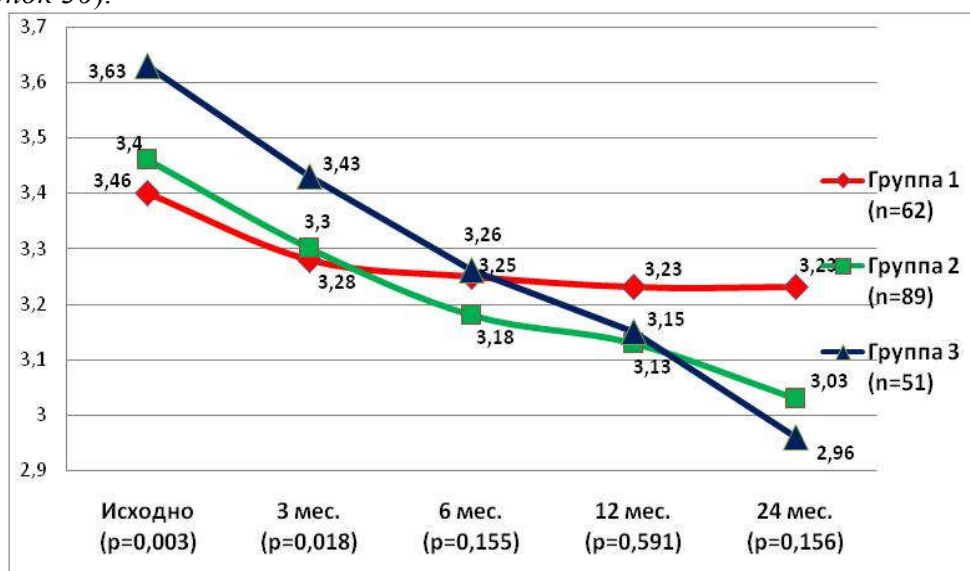


Рисунок 36. Динамика средних значений КСР ПЖ (см) в группах исследования

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 (Рисунок 37).

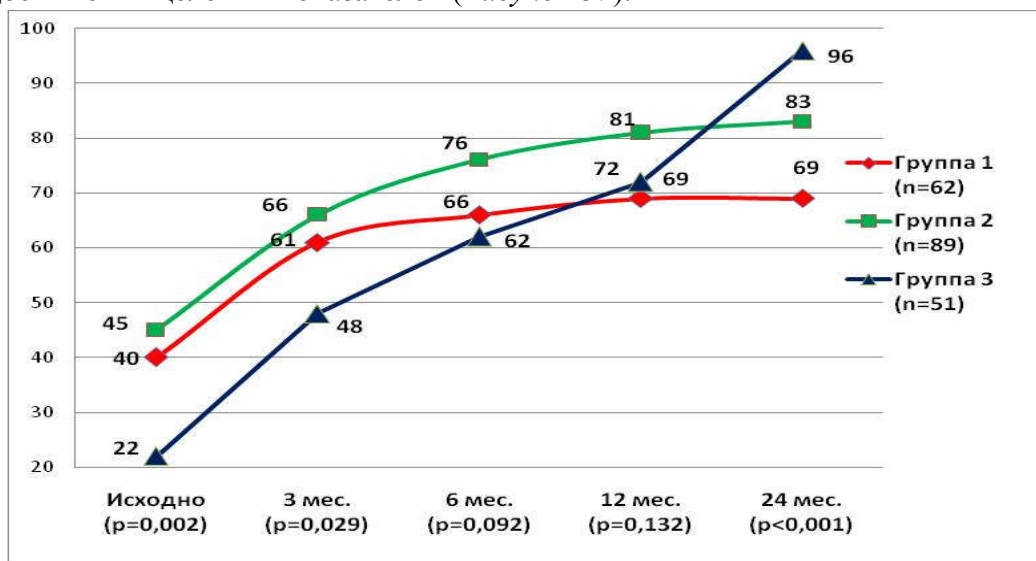


Рисунок 37. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ПЖ (%) в исследуемых группах

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.

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 38).

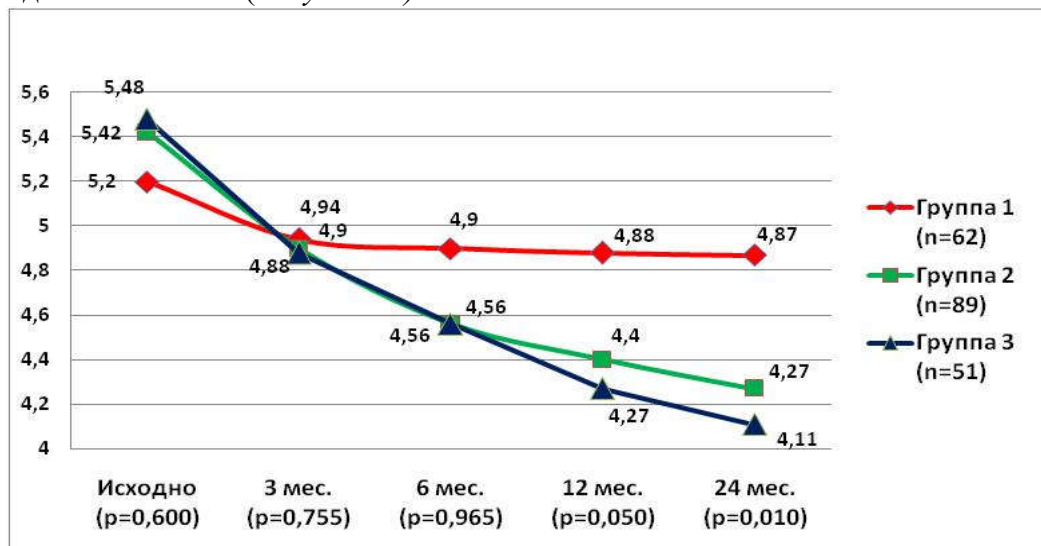


Рисунок 38. Динамика средних размеров КСР ЛП (см) в группах исследования (статистический анализ проведен с применением критерия Крускала-Уоллиса)

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 39)

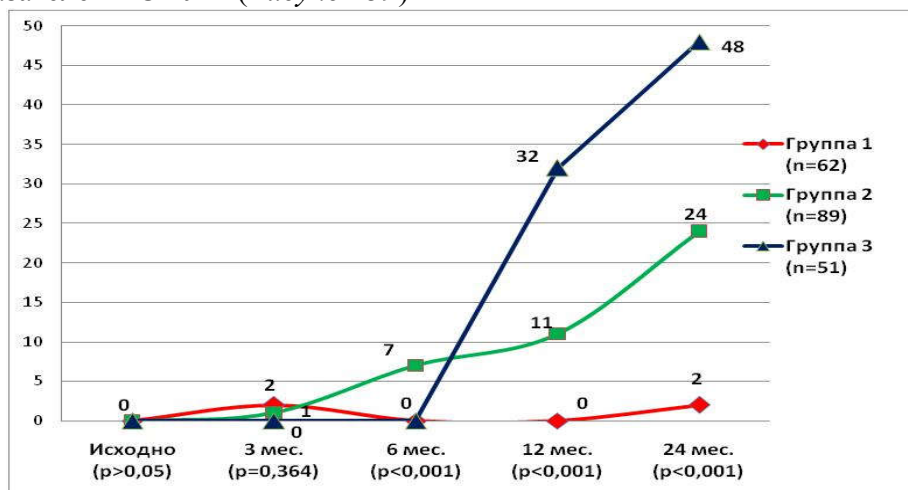


Рисунок 39. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ЛП (%) в исследуемых группах

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.

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 40).

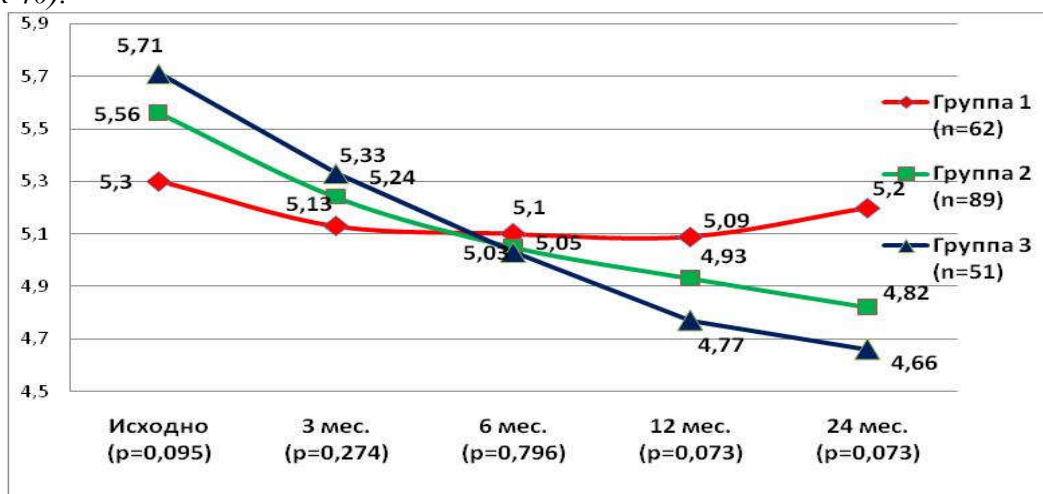


Рисунок 40. Динамика размеров КСР ПП (см) в группах исследования (статистическая значимость рассчитывалась между 2 и 3 группами с применением критерия Манна-Уитни)

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 41).

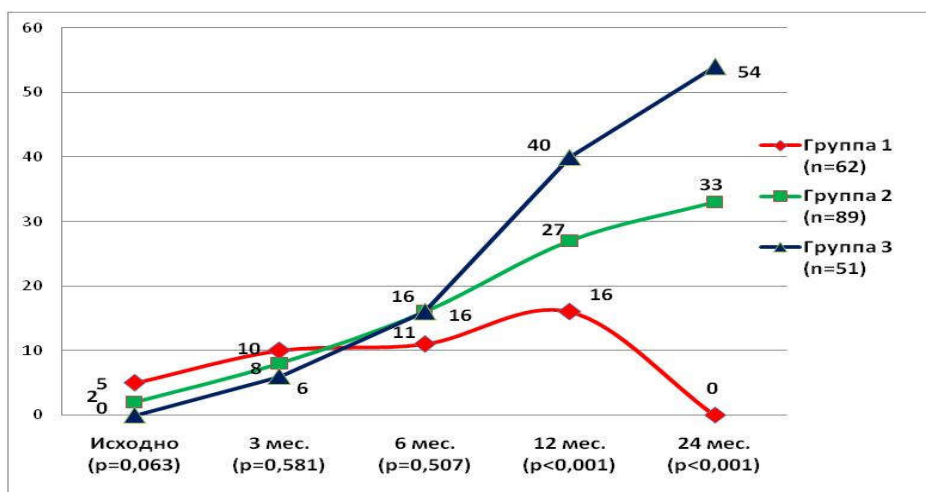


Рисунок 41. Динамика достижения целевого (нормального) размера КСР ПП (%) в исследуемых группах

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 RADN 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 42). 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.

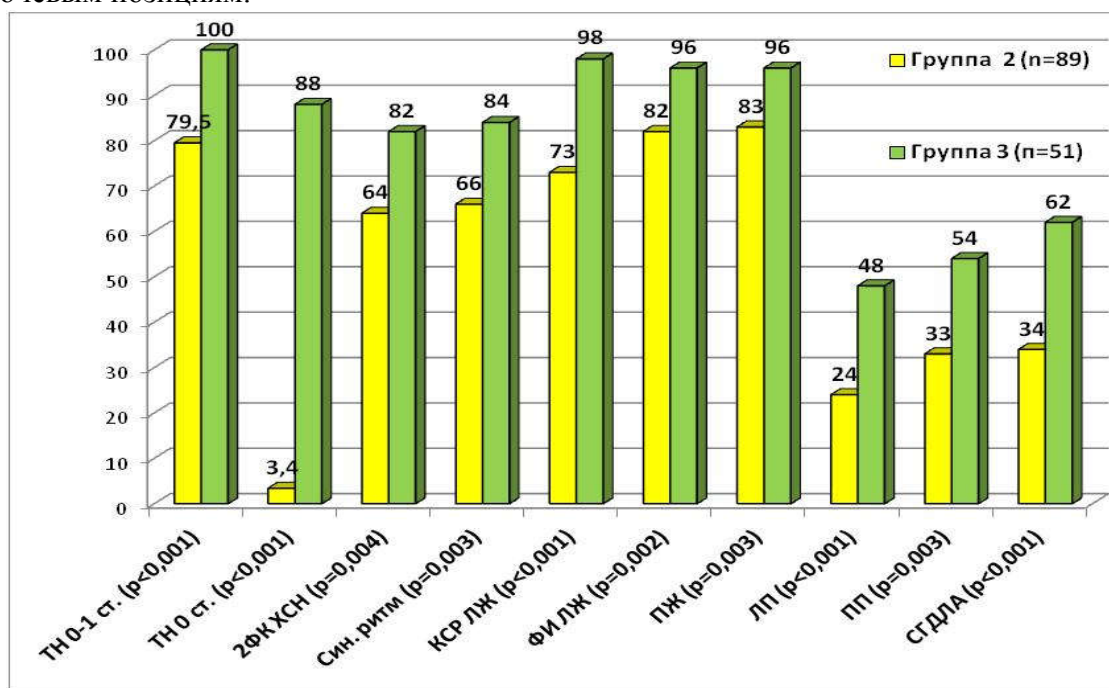


Рисунок 42. Достижение целевых клинико-инструментальных показателей (%) между 2 и 3 группами через 24 месяца после операции

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. Несмотря 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.

Неблагоприятные предикторы хирургического лечения по ROC – анализу.

Для выбора конкретных параметров КДР ЛЖ, КДО ЛЖ и других ЭХОКГ показателей, 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.

Ниже в таблице приведены результаты достижения ФК ХСН I-II через 24 месяца лечения в подгруппах, имеющих и не имеющих негативный прогностический признак по результатам ROC-анализа (Таблица 9).

Таблица 9 - 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.

Также проведен анализ результатов достижения целевых цифр СГДЛА (менее 25 мм рт. ст.) через 24 месяца после операции в подгруппах, имеющих и не имеющих негативный прогностический признак по результатам ROC-анализа (Таблица 10).

Таблица 10. 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 негативными признаком - менее 40%.

Далее рассмотрены прогностические факторы в плане восстановления СР. Патологические изменения миокарда, у пациентов с пороками митрального клапана, способствуют электро-физиологическому 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. Ниже в таблице приведены результаты восстановления синусового ритма через 24 месяца в подгруппах, имеющих и не имеющих негативный прогностический признак по результатам ROC-анализа (Таблица 11).

Таблица 11 - 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 негативными 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 12) прогностические показатели на достижение ХСН I-II, восстановление синусового ритма, ликвидацию ЛГ (Таблица 9, Таблица 10, Таблица 11).

Таблица 12-Негативные прогностические показатели на достижение низкого ФК ХСН, восстановление синусового ритма, и ликвидацию легочной гипертензии

	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	>6,1см
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 прогностическим критериями по коэффициенту ассоциации (КА) Юла (Таблица 13).

Таблица 13 - КА между прогностическими критериями на исходы оперативного лечения

	Наличие ИЭ	EUROSCOR Е >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 выявлены у ФИ ЛЖ (в пределах +0,70) и ИЭ (в пределах +0,70), что свидетельствует о многокомпонентном патологическом изменении миокарда 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.

Негативные предикторы хирургического лечения высокой легочной гипертензии у пациентов 2 и 3 групп после стандартизации по КДО и КСР ЛЖ

Различия в качественном составе пациентов потребовали проведения стандартизации для выявления эффективности оперативного лечения между 2 и 3 группами.

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).

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 14).

Таблица 14 - 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 клинко-инструментальные показатели (%) между 2 и 3 группами приведены ниже (Таблица 15).

Таблица 15. 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)	$p\chi^2$	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
СГДИА > 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 16).

Таблица 16. 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	1-3	2-4
	1	2	3	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 ЛП	23,3 (17/73)	48,5 (16/33)	26,7 (4/15)	47,1 (8/17)	0,009	0,291	0,749	0,924
Нормализация ПП	35,6 (26/73)	48,5 (16/33)	20 (3/15)	64,7 (11/17)	0,210	0,016	0,367	0,276

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.

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% ($p < 0,001$).
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 ($p < 0,004$); шкала психического здоровья – 294,4 балла и 336,5 баллов против 268 баллов, ($p < 0,001$) и Миннесотскому опроснику (95,5 баллов и 100,2 баллов против 86,9 баллов ($p < 0,001$)).
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 ($p < 0,05$ 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% ($p < 0,001$).
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 ($p < 0,001$ между 3 группами в обоих случаях).
8. Гистологическое исследование адвентиции ствола и устьев легочных артерий, подвергшихся циркулярной радиочастотной абляции, 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% (р < 0,001), сохранность синусового ритма 90,9% против 69,9% (рх²=0,018) и достижение ХСН ФК I-II – 90,9% против 67,1% (рх²=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 трансуральности.
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, осложненными 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 нормализации 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изменение качества жизни у пациентов после хирургической коррекции митральной недостаточности / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXI всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 22-25 ноября 2015г. – Москва, – Т. 16. - № 6.– С. 41.
2. Эффективность хирургического лечения митральной недостаточности неишемической этиологии / **Н.А. Трофимов**, А.П. Медведев, А.Г. Драгунов и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXI всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 22-25 ноября 2015г. – Москва, – Т. 16. - № 6.– С. 41.
3. Эффективность РЧА по схеме Maze IV в зависимости от способа хирургической коррекции митральной недостаточности неишемической этиологии / **Н.А. Трофимов**, А.П. Медведев, А.Г. Драгунов и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXI всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 22-25 ноября 2015г. – Москва, – Т. 16. - № 6.– С. 82.
4. Применение превентивного назначения амиодарона с целью снижения риска рецидива ФП у кардиохирургических пациентов после РЧА по схеме Maze IV / **Н.А. Трофимов**, А.П. Медведев, А.Г. Драгунов и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXI всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 22-25 ноября 2015г. – Москва, – Т. 16. - № 6.– С. 91.
5. **Ключевые аспекты развития современной клапанной хирургии сердца / А.П. Медведев, И.И. Скопин, В.А. Чигинев, Н.А. Трофимов и др. // Медицинский альманах. - 2015. - №3 (38). – с. 32-37.**
6. **Современные показания и результаты сочетанных операций на клапанах сердца и коронарных артериях / Д.Д. Жильцов, М.В. Рязанов, В.Е. Вайкин, Н.А. Трофимов и др. // Медицинский альманах. - 2015. - №3 (38). – с. 51-53.**
7. **Совершенствование хирургического лечения митральной недостаточности, осложненной фибрилляцией предсердий / Н.А. Трофимов, А.П. Медведев, В.Е. Бабокин и др. // Медицинский альманах. - 2015. - №3 (38). – с. 61-65.**
8. Улучшение результатов хирургического лечения фибрилляции предсердий методом превентивного назначения амиодарона до операции / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Сборник тезисов XII международного конгресса «Кардиостим» 19-20 февраля 2016г, Санкт-Петербург 2016// Вестник Аритмологии. - 2016. - Приложение А. - С 165.
9. Влияние хирургической коррекции митральной недостаточности на изменение качества жизни пациентов / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Сборник тезисов XII международного конгресса «Кардиостим» 19-20 февраля 2016г, Санкт-Петербург 2016// Вестник Аритмологии. - 2016. - Приложение А. - С 184.
10. Опыт РЧА по схеме Maze IV при хирургической коррекции митральной недостаточности неишемической этиологии / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Сборник тезисов XII международного конгресса «Кардиостим» 19-20 февраля 2016г, Санкт-Петербург 2016// Вестник Аритмологии. - 2016. - Приложение А. - С 184.
11. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий после процедуры Maze-IV у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XX Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева с

- Всероссийской конференцией молодых ученых, 22-24 мая 2016г. – Москва, 2015. – Т. 17. - № 3.– С. 44.
12. Эффективность РЧА по схеме Maze-IV у кардиохирургических пациентов в условиях ИК / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XX Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, 22-24 мая 2016г. – Москва, 2015. – Т. 17. - № 3.– С. 47.
 13. **Предикторы возникновения и рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии / Н.А. Трофимов, А.П. Медведев, Т.Н. Мизурова и др. // Медицинский альманах. - 2016. - №4 (44). – с. 68-73.**
 14. Предикторы возобновления рецидива фибрилляции предсердий после РЧА по схеме Maze IV у кардиохирургических пациентов / **Н.А. Трофимов**, Р.Г. Табаев, А.Г. Драгунов и др. // Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии» (20 лет кардиохирургической службе в Чувашской Республике) тезисы 2016 с 3-4.
 15. Использование насыщающей дозы амиодарона в предоперационном периоде у кардиохирургических пациентов с целью снижения риска рецидива фибрилляции предсердий / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии» (20 лет кардиохирургической службе в Чувашской Республике) тезисы 2016 с 6.
 16. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий методом РЧА по схеме Maze IV / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, О.В. Николаева и др. // Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии» (20 лет кардиохирургической службе в Чувашской Республике) тезисы 2016 с 6.
 17. Сохранность синусового ритма у кардиохирургических пациентов после РЧА по схеме Maze VI в условиях ИК / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXII всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 27-30 ноября 2016г. – Москва, – Т. 17. - № 6.– С. 72.
 18. Причины возобновления фибрилляции предсердий после процедуры Maze IV у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXII всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 27-30 ноября 2016г. – Москва, – Т. 17. - № 6.– С. 81.
 19. Трехлетний опыт выполнения радиочастотной абляции по схеме Maze IV у кардиохирургических пациентов / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Материалы научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» // МедиАль. – 2017. - №1 (15). - С. 456-7 [электронный ресурс] [www. Medial – journal.ru](http://www.Medial-journal.ru)
 20. Первый опыт выполнения денервации легочного ствола и устьев легочных артерий у кардиохирургических пациентов / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Материалы научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» // МедиАль. – 2017. - №1 (15). - С. 457-8 [электронный ресурс] [www. Medial – journal.ru](http://www.Medial-journal.ru)
 21. Неблагоприятные факторы возобновления фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов после процедуры MAZE IV / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Материалы

- научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» // МедиАль. – 2017. - №1 (15). - С. 458-9 [электронный ресурс] www. Medial – jornal.ru
22. Радиочастотная абляция ствола и устьев легочных артерий, как метод хирургического лечения вторичной легочной гипертензии / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ, Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1 2017 г., с.- 891-2 ISSN 2075-6895.
 23. 4-х летний опыт выполнения РЧА по схеме MAZE IV в условиях ИК у кардиохирургических пациентов / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ, Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1 2017 г., с.- 892 ISSN 2075-6895.
 24. Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии / **Н.А. Трофимов**, А.П. Медведев. А.Г. Драгунов и др. // Альманах клинической медицины. 2017;45(3):192-199. DOI:10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199.
 25. Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана / **Н.А. Трофимов**, А.П. Медведев. А.Г. Драгунов и др. // Медицинский альманах. - 2017. - №3 (48). – с. 33-37.
 26. Эффективность процедуры PADN у пациентов с высокой степенью легочной гипертензии на фоне порока митрального клапана / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Давыденко и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXIII всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 26-29 ноября 2017г. – Москва, – Т. 18. - № 6.– С. 20.
 27. Предикторы возникновения фибрилляции предсердий после коррекции митральной недостаточности неишемической этиологии / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Давыденко и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXIII всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 26-29 ноября 2017г. – Москва, – Т. 18. - № 6.– С. 88.
 28. Фибрилляция предсердий после коррекции митральной недостаточности неишемической этиологии / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Давыденко и др. // Сборник тезисов XIII международного конгресса «Кардиостим» 15-17 февраля 2018г, Санкт-Петербург 2018// Вестник Аритмологии. - 2018. - Приложение А. - С 142.
 29. Четырехлетний опыт лечения фибрилляции предсердий у кардиохирургических пациентов по схеме MAZE IV / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, М.В. Гартфельдер и др. // Сборник тезисов XIII международного конгресса «Кардиостим» 15-17 февраля 2018г, Санкт-Петербург 2018// Вестник Аритмологии. - 2018. - Приложение А. - С 145.
 30. Четырехлетний опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий у кардиохирургических пациентов в условиях искусственного кровообращения / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, И.П. Ефимова и др. // Медицинский вестник Башкортостана. Том 13, №2 (74), 2018, с. 19-24.
 31. Патент на изобретение «Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с пороками митрального клапана» №2661710 от 19.07.2018, авторы Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г. и др.
 32. Вариабельность сердечного ритма у возрастных пациентов после стентирования коронарных артерий на фоне острого коронарного синдрома и риск осложненного госпитального периода / О.П. Есина, С.Г. Есин, В.П. Носов, Л.Ю.

- Королева, Г.В. Ковалева, Н.А Трофимов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. Том 11, №2, 2018, с. 20-25.**
33. Современная стратегия в хирургическом лечении деструктивных форм инфекционного эндокардита / А.П. Медведев, В.Е. Бабокин, Ю.А. Соболев, В.В. Пичугин, В.А. Чигинев, Е.Н. Земскова, **Н.А. Трофимов** и др. // Креативная хирургия и онкология. Том 8, №2. 2018, с. 10-18 <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-2-10-18>.
 34. Непосредственные и средне-отдаленные результаты хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с дисфункцией митрального клапана и фибрилляцией предсердий / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, И.П. Ефимова и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXIV всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 25-28 ноября 2018г. – Москва, – Т. 19 - № 6.– С. 22.
 35. Влияние процедуры PADN на сохранность синусового ритма у пациентов с вторичной высокой легочной гипертензией на фоне дисфункции митрального клапана и фибрилляции предсердий / / **Н.А. Трофимов**, А.Г. Драгунов, И.П. Ефимова и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение XXIV всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 25-28 ноября 2018г. – Москва, – Т. 19 - № 6.– С. 270.
 36. **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 / Н.А. Трофимов. А.П. Медведев, В.Е. Бабокин и др. // Медицинский алфавит. Кардиология. Том 4, № 37 (374), 2018 с.18-25.**
 37. **Патент на изобретение «Учебная анатомическая модель сердца человека» № 187284, от 28.02.2019, авторы А.В. Никольский, С.В. Немирова, С.В. Захаров, Н.А Трофимов**
 38. **Изменение качества жизни после процедуры PADN у пациентов с патологией митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией / Н.А. Трофимов. А.П. Медведев, В.Е. Бабокин и др. // Медицинский вестник Башкортостана. Том 14, № 2 (80), 2019, с. 8-17.**
 39. **Патент на изобретение «Учебная анатомическая модель сердца человека» №193663 от 11.11.2019, авторы А.В. Никольский, С.В. Немирова, С.В. Захаров, Н.А Трофимов**
 40. **Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence after the Maze IV Procedure / Vadim Babokin, MD, PhD, Nikolai Trofimov, PhD // The Annals of Thoracic Surgery Reference: ATSS 33110 PII: S0003-4975(19)31478-X DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.08.087>.**
 41. **Динамика эхокардиографических показателей после циркулярной процедуры циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий (PADN) у пациентов с пороками митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией / Н.А. Трофимов. А.П. Медведев, В.Е. Бабокин и др. // Сибирский медицинский журнал. The Siberian Medical Journal. 2019;34(3):129-143 <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-129-143>.**
 42. **Эффективность процедуры PADN у пациентов с патологией митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией / Н.А. Трофимов. А.П. Медведев, В.Е. Бабокин и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2019, Т. 12, №5, с. 450-458 <https://doi.org/10.17116/kardio201912051450>.**
 43. **Предикторы низкой эффективности циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий у пациентов с митральным пороком сердца, осложненным фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией / Трофимов Н.А., Медведев**

- А.П., Бабокин В.Е. и др. // Медицинский вестник Башкортостана. Том 14, № 4 (82), 2019, с. 37-46
44. Опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороком митрального клапана, осложненным высокой легочной гипертензией / Трофимов Н. А., Медведев А. П., Бабокин В. Е. и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2019; 61 (6): 506-514. DOI: 10.24022/0236-2791-2019-61-6-506-514
45. *Фибрилляция предсердий: хирургическое лечение / В.Е. Бабокин, Н.А. Трофимов, А.П. Медведев и др. // Учебно-методическое пособие, издание 2-е, переработанное – Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019, 56с.*
46. *Симуляционное обучение с использованием учебной модели и интеграцией в условиях реальной операционной / С.В. Немирова, А.В. Никольский, В.С. Захаров, Н.А. Трофимов, Т.Е. Потемина // Учебно-методическое пособие, – Нижний Новгород, Приволжский исследовательский медицинский университет, 2019, 52с.*
47. Влияние циркулярной симпатической денервации легочных артерий на степень легочной гипертензии у пациентов с патологией митрального клапана и фибрилляцией предсердий / Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е. и др. // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 4. С. 32–41. doi: 10.24411/2308-1198-2019-14004
48. Денервация легочных артерий у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией / Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е. и др. // Современные технологии в медицине, 2019, том 11, номер 4, стр. 95-105.
49. Циркулярная симпатическая денервация легочных артерий у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией / Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е. и др. // Кардиология. 2020; 60(1). С. 35–42.

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 - чрезкожная митральная комиссуротомия
ЧМБВ - чрезкожная митральная баллонная вальвулотомия
ЭКС – электрокардиостимулятор

Подписано в печать 03.03.2020. Формат 60x84/16.
Гарнитура Times New Roman. Бумага офсетная. Печать оперативная.
Тираж 100 экз. Физ. Печ. л. 1,4. Заказ № К-402.
Отпечатано в типографии ИП Сорокина А.В. «Новое время».
428034, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Мичмана Павлова, 50/1.
Тел.: (8352) 323353. E-mail: newtime1@mai.ru.