

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»**

На правах рукописи

Кузьмина Юлия Евгеньевна

**ДИНАМИКА ФЕНОТИПА ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ
ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ
ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
НАЛИЧИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Барбараш Ольга Леонидовна

Кемерово – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	16
1.1 Эпидемиология митральных пороков. Фенотип современного пациента с приобретенным пороком сердца.....	16
1.2 Маркеры прогноза пациентов с приобретенным пороком митрального клапана сердца.....	21
1.3 Легочная гипертензия – как фактор неблагоприятного прогноза у пациентов с митральным пороком сердца.....	28
1.4 Современные подходы к управлению рисками неблагоприятных исходов и повышению качества жизни у пациентов с митральными пороками (акцент на легочную гипертензию).....	30
1.5 Факторы, определяющие эффективность кардиохирургической коррекции митральных пороков сердца.....	34
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1 Клиническая характеристика пациентов. Дизайн исследования.....	41
2.2 Методы исследования.....	53
2.2.1 Трансторакальная эхокардиография.....	53
2.2.2 Оценка деформации желудочков сердца (strain).....	55
2.2.3 Катетеризация правых отделов сердца.....	56
2.2.4 Тест 6-минутной ходьбы.....	56
2.2.5 Спировелоэргометрия.....	57
2.2.6 Оценка качества жизни и эмоционального состояния (опросники SF-36 и HADS).....	57
2.2.7 Оценка уровня маркеров миокардиального напряжения.....	59
2.2.8 Статистические методы.....	60
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	61

3.1 Фенотип пациента с пороком митрального клапана. Факторы, ассоциированные с выявлением по данным ЭхоКГ признаков легочной гипертензии.....	61
3.2 Показатели катетеризации правых отделов сердца у пациентов с легочной гипертензией до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана.....	77
3.3 Анализ факторов, ассоциированных с наличием легочной гипертензии до коррекции приобретенного порока митрального клапана.....	79
3.4 Особенности интраоперационного периода в зависимости от наличия легочной гипертензии в дооперационном периоде.....	81
3.5 Динамика функционального статуса, качества жизни и эмоционального состояния пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана.....	83
3.6 Динамика показателей ЭхоКГ пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана.....	94
3.7 Динамика концентрации биомаркеров миокардиального напряжения в сыворотке крови пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в послеоперационном периоде	105
3.8 Динамика показателей, оцененных при катетеризации правых отделов сердца через 1 год после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана	109
3.9 Анализ дооперационных характеристик пациентов с приобретенным пороком митрального клапана, ассоциированных с риском сохранения легочной гипертензии в послеоперационном периоде.....	111
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	141
ВЫВОДЫ.....	148
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	152
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	153

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	156
ПРИЛОЖЕНИЕ А Динамика показателей спировелоэргометрии.....	188
ПРИЛОЖЕНИЕ Б Динамика качества жизни и эмоционального состояния.....	190
ПРИЛОЖЕНИЕ В Динамика показателей эхокардиографии.....	195
ПРИЛОЖЕНИЕ Г Динамика концентрации биомаркеров в сыворотке крови.....	203

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Легочная гипертензия (ЛГ) – гетерогенный синдром, представленный в виде множества фенотипов [14, 24, 66]. Стремительные темпы развития в области понимания патофизиологических аспектов заболевания, совершенствование визуализирующих методик, появление новых биомаркеров дают возможность выделения новых фенотипов пациентов с ЛГ [26, 38, 103, 218, 223].

Наиболее многочисленной, но при этом не до конца изученной является когорта пациентов с посткапиллярной ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца. В клинической практике наиболее частой причиной повышения давления в малом круге кровообращения является развитие посткапиллярной ЛГ в связи с наличием систолической/ диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) на фоне ишемического поражения миокарда, приобретенных клапанных пороков сердца (ППС) и их сочетания, кардиомиопатий с обструкцией выходного тракта ЛЖ [66]. Более чем у 25 % больных с митральным стенозом или дисфункцией ЛЖ возникает тяжелая ЛГ [74]. И наличие систолического давления в легочной артерии (СДЛА) >48 мм рт. ст. по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) у данной когорты пациентов ассоциируется с трехкратным увеличением риска летального исхода, трансплантации сердца и повторных госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности (СН) [125].

В настоящее время интерес представляет когорта пациентов с ЛГ, ассоциированной с приобретенными пороками митрального клапана (МК) сердца на фоне дегенеративных изменений, синдрома соединительно-тканной дисплазии (ССТД) или ревматической болезни сердца (РБС), а также когорты пациентов, имеющих сочетанный порок МК и аортального клапана (АК).

У данных когорт пациентов помимо основного заболевания до 94 % случаев встречаются как минимум две составляющих метаболического синдрома:

избыточная масса тела или ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, нарушения углеводного обмена [50, 185], нарушения ритма сердца в виде фибрилляции предсердий (ФП), что может также являться одной из дополнительных причин повышения давления в легочной артерии (ЛА) и более тяжелого статуса пациентов [120].

Выделение фенотипов при ЛГ, ассоциированной с ППС левых отделов сердца, может играть важную роль в выборе стратегии хирургического лечения и определении прогноза пациентов. Более того, у ряда пациентов после выполненной кардиохирургической коррекции порока МК и/или АК сохраняется ЛГ при удовлетворительной функции протеза и сохранной систолической функции ЛЖ.

По сравнению с пациентами с легочной артериальной гипертензией для пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца – группа 2, на настоящий момент не разработаны маркеры, полноценно отражающие тяжесть состояния пациентов, позволяющие стратифицировать риск неблагоприятных событий и летального исхода, не доказана эффективность специфической терапии у когорты пациентов после успешной хирургической коррекции приобретенных клапанных пороков левых камер сердца и сохранением ЛГ после операции.

Не прекращается активный поиск новых предикторов прогноза и биомаркеров для пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, основанных на выраженности структурно-функциональных нарушений сердца, ремоделировании правого желудочка (ПЖ), маркеров миокардиального напряжения [216], что в свою очередь может явиться зеркалом тяжести состояния данной когорты пациентов.

Как у пациентов с легочной артериальной гипертензией, так и с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, функция ПЖ является главной детерминантой функционального статуса и выживаемости [116, 205, 248]. Развитие посткапиллярной ЛГ на фоне заболеваний левых отделов сердца также

приводит к правожелудочковой СН и ассоциируется с более тяжелым клинико-функциональным статусом и менее благоприятным прогнозом [50, 248].

Оценка гемодинамического статуса пациентов с определением вклада пре- и посткапиллярного компонентов в развитие ЛГ и ее сохранение после кардиохирургической коррекции приобретенных клапанных пороков левых камер сердца, оценкой вазореактивности легочных сосудов также представляется перспективной для своевременной идентификации, данной когорты пациентов непосредственно до операции и определением возможностей медикаментозной коррекции и мер вторичной профилактики.

Представляется перспективным изучение выраженности структурно-функциональных нарушений сердца, ремоделирования ЛЖ, гемодинамического статуса, маркеров миокардиального напряжения в определении «фенотипа» пациента с приобретенными клапанными пороками левых камер сердца и ЛГ, и его влияния на эффективность кардиохирургического лечения, послеоперационный статус пациента и характер течения ЛГ.

Согласно данным многочисленных международных клинических исследований попытки использования специфической терапии для пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, не увенчались успехом, и по данным ряда исследований назначение терапии легочной артериальной гипертензии у данной когорты оказалось небезопасным [216, 255]. Текущие рекомендации Европейского общества кардиологов и респираторного общества обсуждают возможность назначения препаратов группы ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 для пациентов с СН и сохранной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ при уровне легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) 5 единиц Вуда и выше согласно данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) и при условии коррекции/максимальной медикаментозной компенсации основной патологии левых камер сердца с использованием препаратов, доказанных для лечения левожелудочковой СН.

Поэтому основные акценты в плане лечения пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, в том числе с

приобретенными клапанными пороками, помимо стандартной медикаментозной терапии, приходится на кардиохирургические методы лечения и послеоперационную реабилитацию.

Однако лишь в единичных работах изучались влияние ЛГ на формирование тяжести состояния пациентов в пред- и послеоперационном периодах и ее вклад в отдаленный прогноз пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство [113, 222]. К тому же не до конца понятен эффект кардиохирургического лечения при достижении или отсутствии регресса ЛГ на характер течения заболевания и прогноз данных пациентов.

Таким образом, оценка фенотипов пациентов с ЛГ, ассоциированной с приобретенными клапанными пороками левых камер сердца, на основании комплексного изучения клинико-функционального статуса, структурно-функционального ремоделирования сердца с помощью современных ЭхоКГ технологий, гемодинамического статуса, определения маркеров миокардиального напряжения до и после кардиохирургической коррекции порока позволит оценить тяжесть состояния пациентов, определить тактику лечения и отдаленный прогноз.

Степень разработанности темы исследования

Существенный вклад в изучение проблемы, посвященной оценке выраженности нарушений гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов с приобретенными пороками клапанов левых отделов сердца, внесли ряд отечественных и зарубежных авторов (Т. В. Мартынюк, М. V. Genuardi, T. Thenappan, A. Charalampopoulos, M. Gerges, W. L. Miller, R. Vanderpool, J. Magne, M. M. Hoerper, A. Kalogeropoulos и другие). Данное состояние ассоциируется с увеличением риска летального исхода, трансплантации сердца, увеличения числа госпитализаций в связи с декомпенсацией СН [125, 155] с развитием дисфункции правых отделов сердца [66, 76, 156, 173, 196, 233, 234, 237], что также ассоциировано с плохим прогнозом и после коррекции митрального порока сердца [65, 125, 235]. Так, при наличии дисфункции ПЖ выживаемость пациента с СН сокращается до 56 % при сравнении с пациентами

без нарушений функции ПЖ (93 %) [233]. На сегодняшний день выявлены параметры для оценки систолической функции ПЖ, которые возможно применить для стратификации рисков в данной когорте: систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE) [25, 134, 141, 173, 200, 206, 207, 213, 233, 234, 239], фракционное изменение площади ПЖ (FAC ПЖ) [233, 234]; сердечно-сосудистое сопряжение, выраженное в соотношении TAPSE к расчетному уровню систолического давления в легочной артерии (РСДЛА) [101, 126, 147, 185, 218, 243, 248, 273]. Кроме того, оценка деформации миокарда ПЖ также имеет высокие перспективы в изучении у пациентов с ЛГ, ассоциированной с приобретенными пороками сердца [15, 17, 203, 212, 241, 242]. Оценке послеоперационной динамики ЛГ после хирургической коррекции пороков сердца посвящены исследования Т. Tichelbäcker, А. Mentias, М. V. Genuardi, R. A. Nishimura. ЛГ является мощным предиктором послеоперационных осложнений [83, 102, 126, 129, 155, 167, 168, 201, 215]. При этом, требует дальнейшего исследования дополнительный вклад в повышение давления в ЛА коморбидных и других заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, повышенная масса тела, сахарный диабет, хроническая болезнь почек) [20, 43, 85, 101, 132, 135, 146, 153, 155, 191, 225, 233, 279]. Вместе с тем, остаются неоднозначными и противоречивыми подходы к оценке факторов, ассоциированных с регрессом ЛГ при проведении хирургической коррекции порока, что определяет актуальность настоящего исследования. С учетом существующей тенденции в изменении фенотипов пациентов с приобретенными пороками сердца, выявление модифицируемых факторов риска неблагоприятного послеоперационного прогноза позволит формировать эффективную программу вторичной профилактики.

Гипотеза исследования

Дооперационные фенотипические признаки (демографические, клинико-функциональные, поведенческие, гемодинамические характеристики, профиль сопутствующей патологии), а также показатели ремоделирования миокарда

правого отдела сердца, определяют характер послеоперационной динамики и регресс ЛГ, ассоциированной с приобретенным пороком митрального клапана, после кардиохирургического лечения.

Цель исследования

Изучить динамику фенотипа пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, подвергающихся плановой хирургической коррекции, в зависимости от наличия предоперационной легочной гипертензии.

Задачи исследования

1. Оценить современный фенотип пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, нуждающихся в плановой хирургической коррекции порока.

2. Оценить дооперационный фенотип пациентов с приобретенным пороком митрального клапана и легочной гипертензией и идентифицировать факторы, ассоциирующиеся с наличием легочной гипертензии и ее характером до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана.

3. Оценить периоперационную динамику структурно-функциональных особенностей сердца, гемодинамики малого круга кровообращения, биомаркеров крови, качества жизни и эмоционального состояния в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии у пациентов, подвергающихся коррекции приобретенного порока митрального клапана.

4. Изучить факторы, влияющие на послеоперационную динамику легочной гипертензии у пациентов, перенесших операцию по коррекции приобретенных пороков митрального клапана.

Научная новизна исследования

У пациентов с приобретенным пороком митрального клапана использование комплексного подхода, включающего оценку демографических, клиничко-функциональных параметров, профиля сопутствующей патологии и

уровня качества жизни в совокупности с эхокардиографическими данными и инвазивными показателями гемодинамики позволило впервые:

- определить фенотип «современного» пациента с приобретенным пороком митрального клапана в зависимости от наличия легочной гипертензии;
- определить фенотипические признаки, ассоциированные с наличием легочной гипертензии и ремоделированием правых камер сердца;
- определить фенотипические факторы, ассоциированные с отсутствием регресса легочной гипертензии и ремоделированием правых камер сердца после успешной коррекции приобретенного митрального порока сердца.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные в результате исследования данные уточняют и дополняют имеющиеся сведения о динамике фенотипа пациента с приобретенным пороком митрального клапана, характера структурно-функциональных нарушений сердца и ремоделирования легочного артериального русла после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана. Выявлены модифицируемые факторы, ассоциированные с недостаточным регрессом легочной гипертензии в течение года после операции, такие как поведенческие особенности (курение), коморбидная патология (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, повышенная масса тела, хроническая болезнь почек), что определяет необходимость дополнительных мер вторичной профилактики, направленной на улучшение гемодинамики малого круга кровообращения.

Рациональное использование комплекса различных инструментов оценки фенотипических особенностей пациента с приобретенным пороком митрального клапана повышают эффективность диагностики легочной гипертензии, что может быть использовано в стратификации рисков и прогнозировании исходов после кардиохирургического клапанного вмешательства.

Результаты исследования продемонстрировали преимущества комплексного подхода с детальной оценкой структурно-функциональных изменений правого

желудочка у пациентов с легочной гипертензией, ассоциированной с приобретенным пороком митрального клапана сердца.

Методология и методы исследования

Для реализации поставленных задач были использованы современные методологические подходы. Основанием послужили работы отечественных и зарубежных авторов в области изучения приобретенного порока митрального клапана, вклада легочной гипертензии в особенности течения клапанного заболевания до кардиохирургического лечения, факторов, способствующих повышению давления в легочной артерии, и динамики фенотипа пациентов после хирургической коррекции клапанной болезни сердца. В настоящей работе применены следующие методы исследования: общеклинические, лабораторные с оценкой биомаркеров крови, инструментальные (двухмерная и трехмерная эхокардиография, спировелоэргометрия, катетеризация правых отделов сердца), оценка показателей качества жизни и уровня тревоги и депрессии. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, нуждающихся в хирургической коррекции порока, характеризуют в 47,6 % ревматический генез порока, наличие легочной гипертензии в 61,2 %, высокая полиморбидность и низкие показатели качества жизни.

2. Пациенты с легочной гипертензией, ассоциированной с приобретенным пороком митрального клапана, помимо тяжелого функционального статуса, высокой степени коморбидности, низкого качества жизни имеют комплекс характеристик, свидетельствующих о значительной дисфункции правого желудочка, которые коррелируют со степенью тяжести ремоделирования легочного сосудистого русла, оцененного инвазивным методом.

3. Послеоперационная динамика показателей, характеризующих степень легочной гипертензии, определяется типом поражения митрального клапана,

объемом вмешательства, наличием коморбидных состояний (нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, перенесенная новая коронавирусная инфекция, сахарный диабет, избыточная масса тела или ожирение, хроническая болезнь почек 3А стадии и выше) и поведенческих факторов риска (курение).

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы в рамках фундаментальной темы № 0546-2019-0002 «Патогенетическое обоснование разработки имплантов для сердечно-сосудистой хирургии на основе биосовместимых материалов, с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов» (№ гос. регистрации АААА-А16-116011910160-5 от 19.01.2016). Инструментальные исследования в рамках данной диссертационной работы проведены при поддержке гранта Фонда поддержки молодых ученых в области биомедицинских наук № 2021_4 «Изучение особенностей динамики фенотипа пациентов с легочной гипертензией после хирургической коррекции приобретенной клапанной патологии левых камер сердца».

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом выборки, использованием современных методик диагностики, адекватной постановкой цели и задач, а также использованием современных методов статистического анализа данных.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на Межрегиональной научно-практической сессии молодых ученых Кузбасса «Наука-практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, 2020, 2022), Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов Кемерово «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2020, 2022), Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2021, 2022), X Всероссийской конференции с международным участием «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2021), 9 Всероссийском конгрессе «Легочная гипертензия – 2021» (Москва, 2021), X

Евразийском конгрессе кардиологов (on-line, 2022), Третьем Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2022), Форуме молодых кардиологов «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях» (Москва, 2022).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша».

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 16 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени, одно свидетельство о государственной регистрации базы данных и 12 работ являются материалами конференций.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 204 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, результаты исследования, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, приложения. Текст содержит 13 рисунков и 27 таблиц. Библиографический список включает 285 источников, из них 59 отечественных и 226 зарубежных.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в разработке дизайна исследования, совместно с научным руководителем определены цели, задачи и направление исследования. Автор принимал личное участие в сборе первичного материала, осуществлении динамических визитов для пациентов, создании базы данных, статистической обработке и анализе полученных результатов, написании статей и тезисов.

Автор благодарит коллегу, старшего научного сотрудника лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, врача-кардиолога центра ЛАГ, к.м.н. Ляпину И.Н. за совместную работу на каждом этапе исследования.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология митральных пороков. Фенотип современного пациента с приобретенным пороком сердца

Мировая статистика демонстрирует, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются значимым бременем в современном мире. Так, в 2019 году смертельные исходы в следствие ССЗ регистрировались у 9,6 млн мужчин и у 8,9 млн женщин, что составляет треть от всех причин, при этом 6,1 млн умерших были в возрасте от 30 до 70 лет [247].

Поражение клапанного аппарата сердца встречается более чем у 2 % жителей в мире и занимает значительную долю в статистике заболеваемости и смертности населения [90, 110, 198]. Кроме того, с учетом роста продолжительности жизни, а значит, увеличения доли пожилых лиц, растет и распространенность клапанной болезни сердца (КБС) [21, 52, 57, 259]. Эпидемиология КБС значительно разнится от региона, уровня дохода и образования населения [142], доступности медицинской помощи и возможностей диагностических методов исследования [280]. Так, самая высокая смертность от ревматической болезни сердца (РБС) отмечается в южных странах Африки и Азии, Океании и Индии, значительно меньше – в развитых странах [280].

Недостаточность митрального клапана (МК), или митральная регургитация (МР), является одним из наиболее диагностируемых клапанных пороков сердца, при этом в период с 1990 по 2017 гг. её распространенность в мире возросла на 70 % [142]. В 2019 году было зарегистрировано примерно 24,2 млн человек с недостаточностью МК [280]. В когорте населения после 55 лет МР занимает главенствующие позиции среди других типов приобретенных пороков сердца (ППС) [94, 159]. Среди больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН)

почти треть имеют регургитацию на МК [280, 265]. Недостаточность МК в виде его пролапса встречается в среднем в 2,4 % случаев в общей когорте [31, 117].

Стеноз митрального клапана, или митральный стеноз (МС) – структурная деформация левого атриовентрикулярного клапанного аппарата в виде его сужения и невозможности полного (физиологического) открытия его створок во время диастолического наполнения левого желудочка. Так, в Южной Корее, например, среди больных стационарного и амбулаторного приема треть лиц старше 18 лет с приобретенным пороком любого клапана имели недостаточность МК и только 5,9 % – митральный стеноз [133]. В статистике смертности на долю митральных пороков сердца приходится до 15 % случаев [280].

Вторичная недостаточность трикуспидального клапана (ТК) встречается гораздо реже среди других ППС, однако, в 54,4 % случаев вызвана наличием заболевания левых отделов сердца [93, 109, 199, 280]. В исследовании Y. Topilsky было показано, что среди 417 пациентов 1990 – 2000 гг. трикуспидальная недостаточность (ТН) умеренной или тяжелой степени встречалась у 0,55 % населения в целом и до 4 % лиц старше 75 лет [93]. Во Фрамингемском исследовании регургитация на ТК среди общей когорты встречалась до 85 % случаев [197]. Кроме того, сопутствующая выраженная ТН регистрируется в 2 раза чаще при наличии легочной гипертензии (ЛГ) [155]. При этом смертность от ТН долгое время сохранялась на одном уровне, однако стала возрастать после 2013 года [258].

Наша страна занимает третье место после Китая и Индии по количеству смертей от ССЗ [247].

Основные тенденции в современной эпидемиологии приобретенных пороков сердца – изменение в этиологических факторах формирования порока, увеличение среднего возраста пациента с пороками сердца и, соответственно, коморбидного фона. Так, на момент проведения исследования Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease (2001 год, 1269 пациентов с ППС) ревматическая болезнь сердца занимала лидирующие позиции в статистике причин митрального стеноза (85,4 %), а дегенеративные изменения встречались у 61,2 % пациентов с

митральной недостаточностью. Однако было выявлено, что у 4,8 % пациентов с острым коронарным синдромом имелось ранее существовавшее клинически значимое поражение клапанов сердца: преобладали митральная регургитация или аортальный стеноз [69]. На сегодняшний день в США вторичную митральную недостаточность на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) имеют около 1,7 % населения [81].

Наиболее частой (до 60 %) причиной развития МС является РБС [28, 159, 268]. Стеноз МК в изолированном виде диагностируется у 40 % больных РБС [28]. В то время как кальцификация МК встречается у 9 – 15 % общей популяции и почти у половины пожилых пациентов [170, 256]. В самой быстро стареющей стране мира – Южной Корее – кумулятивная распространенность неревматического ППС увеличилась в 1,81 раза у лиц старше 65 лет с 2006 по 2011 года [99], с последующим выходом РБС вновь на лидирующие позиции в этиологии митрального стеноза [133]. В общей популяции на 2019 год РБС была выявлена у 40,5 млн человек, при ежегодном уровне заболеваемости 2,8 млн [280].

Относительно новой причиной развития КБС явилась лучевая болезнь сердца с развитием стенотического поражения МК после лечения онкологических заболеваний, при этом с более высокой частотой среди лиц женского пола [96, 183, 244].

В России по данным Л. А. Бокерия за 20 лет с 1995 года число протезирования МК по поводу РБС снизилось на 25,2 %, а абсолютное число пациентов с РБС – почти на половину (42,5 %) [7]. Однако, РБС продолжает занимать главенствующие позиции в структуре причин клапанной патологии в России [9, 28]. А недостаточность МК имеют 20 – 30 % пациентов с ИБС [59]. По данным исследования М. А. Сазоненкова и соавт. в 2020 году на первое место в этиологии ППС МК вышли дегенеративные изменения клапана с постоянным возрастанием их доли с 2015 года с 40,4 % до 64,5 % случаев, а ревматический генез ППС МК в течение 5 лет стабильно встречался у 19 ± 4 % больных [33].

Что касается половой структуры пациентов с ППС МК, единой точки зрения нет. Так, в ряде исследований заявляют о том, что приобретенный стеноз МК чаще встречается у лиц женского пола [28, 64, 106, 179, 252, 260, 285,]. Однако в некоторых наблюдениях преобладали мужчины [155, 171, 280]. Существуют данные и о сопоставимой частоте выявления пороков МК среди мужчин и женщин. Так, например в Корее 68,4 % группы с недостаточностью МК и 51,8 % группы с МС были представлены лицами женского пола [133]. По данным российских авторов на 2015 год распространенность МС отмечена в 2 раза выше среди женщин по сравнению с мужчинами [57].

Как и в мире, бóльшая часть госпитализируемых в кардиохирургические отделения по поводу ППС МК в нашей стране – женщины [9, 18]. Так, в Кузбассе по данным проспективной выборки с 2006 по 2012 года среди пациентов, определенных для протезирования биологическим протезом и лечения фибрилляции предсердий (ФП; n = 102, средний возраст 52,5 года), преобладали лица женского пола с МС ревматической этиологии [36].

Постепенный рост продолжительности жизни населения [40], несомненно, влечёт за собой и повышение доли лиц с КБС. Манифестация симптомов и необходимость в хирургическом лечении ППС МК обычно приходится на возраст 50 – 60 лет [22, 245, 266, 277]. В когортном исследовании, проводившемся с 2011 по 2016 гг., средний возраст пациента на момент хирургической коррекции МН составил 67,2 года [155]. А 9,3 % американцев старше 75 лет имеют недостаточность МК [81]. По данным Л. А. Бокерия 35 % пациентов, перенесших вмешательство по поводу нарушения ритма сердца на фоне ППС МК, были в возрасте старше 65 лет [7].

Параллельно с ростом распространенности клапанной патологии у пожилых пациентов отмечается всё больше других ССЗ и иной патологии, то есть возрастные пациенты отличаются своей мультиморбидностью. Таким образом, до 90 % лиц старше 65 лет характеризуются сердечно-сосудистой коморбидностью [20].

Первое место среди сердечно-сосудистой патологии занимает артериальная гипертензия (АГ). Так, АГ отмечается у 78 млн взрослых американцев [73], а в южно-корейском исследовании АГ присутствует у 54,8 % (n = 758) пациентов с митральной недостаточностью [133].

В общей когорте ФП встречается менее, чем у 1 % молодых лиц, у 4 % – в возрасте 60 – 70 лет, у людей старше 80 лет её распространенность возрастает до 17 % [4]. У пациентов с пороком митрального клапана ФП – один из самых распространенных коморбидных феноменов. Между исследованиями статистические данные по встречаемости ФП очень разнятся и зависят от возраста включенных пациентов, но, в общем, нарушения ритма сердца отмечаются в среднем в 60 % случаев [9, 114, 133].

Доказано, что повышенный индекс массы тела (ИМТ) и выраженное ожирение также могут приводить к изменениям в метаболических процессах и в ремоделировании миокарда и сосудов. Учитывая существующую эпидемию ожирения, следует признать его клиническую важность и для пациентов с ППС МК. Так, в США к 2011 году среди взрослого населения (старше 20 лет) регистрируется 154,7 млн человек с диагнозом ожирение (ИМТ 30 кг/м² и более) [73].

Сахарный диабет 2 типа (СД) также часто встречается среди больных с ППС МК [73, 133]. СД и гипергликемия ассоциированы с гипертрофией и дисфункцией не только левого желудочка (ЛЖ), но и с увеличением постнагрузки и ремоделированием правого желудочка (ПЖ) [120].

В российской когорте среди пациентов с митральным пороком сердца также высока распространенность коморбидной и другой сердечно-сосудистой патологии. В исследовании А. Ш. Ревешвили и соавт. пациенты с приобретенным пороком МК (62 % – МС), госпитализированные для его хирургической коррекции с одномоментным лечением ФП, характеризуются превалированием лиц женского пола, распространением АГ до 59 %, ожирения до 36 % и персистирующей формы ФП до 76 % случаев [9]. В исследовании пациентов Омского центра, госпитализированных для протезирования механическим

искусственным клапаном в митральную позицию, было выявлено, что АГ встречается у 79 % лиц, а ожирение – почти у половины выборки (47 %) [35]. Пациенты с МН обычно старше, и, соответственно, имеют более длительный анамнез АГ и, нередко, постоянной формы ФП [5].

Если говорить о пациентах с ЛГ, ассоциированной с ППС МК, то данная когорта чаще представлена лицами пожилого возраста, женского пола, с наличием минимум двух факторов метаболического синдрома (избыточная масса тела или ожирение, АГ, дислипидемия, нарушения углеводного обмена), который может встречаться до 94,1 %, и частым присутствием нарушения ритма сердца в виде ФП [26, 100, 167, 185, 231].

1.2 Маркеры прогноза пациентов с приобретенным пороком митрального клапана сердца

Основное внимание исследователей в оценке прогноза пациентов с ППС МК сосредоточено на показателях, оценивающих структурно-функциональные изменения миокарда. Традиционно у пациентов с заболеваниями левых отделов сердца фокус внимания был сосредоточен на диагностике и лечении именно левосторонней сердечной недостаточности (СН) и параллельный контроль правого отдела сердца столь тщательно не проводился. В конечном итоге, это переводило пациента в когорту существенно более тяжелых больных с увеличением сложности и стоимости лечения и реабилитации, сокращения продолжительности и качества жизни, повышения риска инвалидизации и летальности. В 2/3 случаев тяжелой дисфункции ЛЖ наблюдается сопутствующая правожелудочковая недостаточность, повышающая риск смертности в два раза, чем при изолированной дисфункции ЛЖ [156]. Примерно у трети пациентов с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВЛЖ) можно отметить признаки правожелудочковой СН, развившейся

вследствие чрезмерной постнагрузки повышенным давлением в малом круге кровообращения и сократительной дисфункции ПЖ, что, в конечном счете, увеличивает риск смерти данной когорты в 2,5 раза [233].

Большое внимание в оценке прогноза пациентов уделяется степени выраженности МР. Многие исследования показали, что недостаточность МК является независимым предиктором смерти от ССЗ (отношение шансов (ОШ) в данных исследованиях варьирует от 1,48 до 7,5) [194, 204, 205]. Увеличение площади эффективного регургитационного отверстия, вызванного физической нагрузкой, более 13 мм² ассоциировано с повышением относительного риска смерти в 5 раз [194]. Эта закономерность была характерна и для пациентов с ИБС [158].

В присутствии регургитации на МК не только сама ЛГ является фактором правожелудочковой СН, но и сферическое ремоделирование и эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ инициируют смещение межжелудочковой перегородки в сторону ПЖ, что существенно изменяет его систолическую и диастолическую функции [173].

Функция ПЖ является главной детерминантой функционального статуса и выживаемости у пациентов с ЛГ, ассоциированной с митральным пороком сердца [65, 116, 126, 235, 240]. Систолическая функция ПЖ, оцененная по данным трансторакальной ЭхоКГ, является предиктором прогноза у пациентов с СНсФВЛЖ и потенциально встречается до 50 % случаев [66, 76, 196, 237, 243], к которым относятся и пациенты с приобретенным пороком МК. В течение медианы 2 лет уровень выживаемости пациентов с СНсФВЛЖ и наличием дисфункции ПЖ составляет 56 % при сравнении с пациентами без нарушений функции ПЖ (93 %) [233]. О дисфункции ПЖ говорит показатель систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE) ниже 17 мм [234], что ассоциировано с худшим прогнозом [200, 206, 207]. По некоторым данным снижение TAPSE у пациентов с СНсФВЛЖ на 5 мм ассоциируется с увеличением риска госпитализаций по поводу декомпенсации СН на 38 % ([95 % доверительный интервал (ДИ) 1,21 – 1,58] $p < 0,0001$; $n = 919$) и риска летального

исхода на 26 % ([95 % ДИ 1,16 – 1,38] $p < 0,0001$; $n = 1156$) [25, 233]. В этом же исследовании было продемонстрировано, что снижение фракционного изменения площади ПЖ (FAC ПЖ) ниже 35 % ассоциировалось с увеличением риска летального исхода от всех причин в 2,2 раза после поправки на уровень расчетного систолического давления в легочной артерии (РСДЛА) по данным трансторакальной ЭхоКГ ([95 % ДИ 1,4 – 3,5] $p = 0,001$) [25, 233]. Данные метаанализа Т. М. Gorter и соавт. свидетельствуют о повышении риска госпитализации по поводу СН на 9 % ([95 % ДИ 1,00 – 1,19] $p = 0,07$; $n = 869$) и повышении риска летального исхода на 16 % при снижении значения FAC ПЖ на 5 % у пациентов с СНсФВЛЖ ([95 % ДИ 1,08 – 1,24] $p < 0,0001$; $n = 965$) [25, 234].

Показатель TAPSE имеет высокую прогностическую ценность и является независимым предиктором ССЗ и в общей когорте пациентов [239]. После кардиохирургического вмешательства скорость TAPSE снижается, несмотря на сохранение ударного объема (УО). После стернотомии средний сегмент свободной стенки ПЖ остается статичным, что обуславливает снижение показателя TAPSE при сохранном при этом FAC ПЖ [141]. TAPSE также имеет ограничения при ЛГ, когда сокращение ПЖ происходит в основном в поперечной плоскости. Тем не менее, TAPSE может по-прежнему иметь клиническое значение в этих популяциях пациентов [134, 173, 213].

Повышение уровня сердечно-сосудистого сопряжения правый желудочек – легочная артерия (СС сопряжение ПЖ – ЛА), оцененного как отношение TAPSE к РСДЛА, в ответ на физическую нагрузку свидетельствует о сохранении связи между желудочками и малым кругом кровообращения, что ассоциировано с более низкой частотой сердечно-сосудистых событий у пациентов со сниженным уровнем TAPSE [248].

Показатель TAPSE/РСДЛА, изученный в ряде исследований у пациентов с СН [101, 126, 147, 185, 243, 273], представляется как мощный предиктор выживаемости [248]. Значение TAPSE/РСДЛА $< 0,35$ мм/мм рт. ст. ассоциируется с десятикратным увеличением риска летального исхода у пациентов с СН (ОШ 10,3 [95 % ДИ 5,4 – 19,8] $p < 0,05$) [273]. Спустя 4 года наблюдения у пациентов с

СНсФВЛЖ при величине TAPSE/PCДЛА менее 0,35 мм/мм рт. ст. уровень выживаемости составляет 62 %, тогда как при уровне от 0,35 до 0,50 мм/мм рт. ст. – 88,4 %, а при уровне выше 0,65 мм/мм рт. ст. – 100 % [25, 126]. В более позднем исследовании M. Gerges и соавт. соотношение TAPSE/PCДЛА было единственной переменной, оцениваемой с помощью эхокардиографии, которая определяла прогноз для пациентов со смешанной пост-/прекапиллярной формой ЛГ [59].

Оценка деформации миокарда методом Speckle Tracking с помощью 2D-эхокардиографии хорошо изучен у пациентов с ИБС [13, 32, 51] и имеет высокие перспективы в изучении у пациентов с приобретенными пороками сердца [15, 17]. По данным ретроспективного исследования у больных с умеренной и тяжелой функциональной МН при снижении глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS LV) до $\leq -16,3$ % кумулятивная выживаемость через 5 лет была значительно ниже по сравнению с теми пациентами, у которых GLS LV была выше $-16,3$ % (74 % против 93 %, $p < 0,001$). Кроме того, в многофакторном регрессионном анализе Кокса GLS ЛЖ независимо ассоциировался со смертностью от всех причин (ОШ 0,856 [95 % ДИ 0,763 – 0,960] $p = 0,008$) (после корректировки на возраст, СДЛА и тяжелую трикуспидальную регургитацию) [203].

Оценка продольной деформации свободной стенки ПЖ (GLPS RVwt) несёт в себе значительную прогностическую ценность и более высокую чувствительность для пациентов со вторичной трикуспидальной недостаточностью [212, 241]. Среди пациентов с тяжелой недостаточностью ТК в исследовании F. Ancona и соавт. ЛГ была отмечена у 86,5 % пациентов (выборка $n = 171$; уровень PCДЛА по данным ЭхоКГ $50 \pm 14,5$ мм рт. ст.), у 56 % которых GLPS RVwt была ниже нормы, но только у четверти этих больных было отмечено снижение TAPSE и FAC ПЖ и увеличение базального размера ПЖ [242]. Даже у бессимптомных пациентов с левосторонним пороком сердца отмечена связь GLPS RVwt с комбинированной конечной точкой как в многофакторной модели регрессии Кокса, так и при однофакторном анализе [212]. При этом, в

исследовании F. Ancona и соавт. уровень GLPS RVwt \leq -14 % ассоциировался с 80 % летальностью от всех причин в течение 30 месяцев [242].

Другим направлением в оценке факторов, влияющих на прогноз, является учет коморбидной патологии, а также традиционных факторов сердечно-сосудистого риска.

Действительно, пациента с приобретенным пороком сердца нельзя рассматривать изолированно, игнорируя другие патологии сердечно-сосудистой или иной систем. Коморбидные состояния могут оказывать негативное влияние на миокард, стимулируя окислительный стресс и формируя его гипертрофию [146, 169, 186]. Учитывая современную тенденцию постарения пациентов с ППС, следует признать, что количество коморбидных заболеваний повышается вместе с возрастом пациента. В исследовании M. Genuardi и соавт. пациенты с ЛГ (как основной маркер тяжести пациентов с митральными ППС) были старше, имели более высокий ИМТ и бóльшую распространенность нескольких сопутствующих заболеваний, включая СД и дислипидемию [155].

Фибрилляция предсердий возникает чаще всего в более старшем возрасте и характеризуется низким прогнозом выживаемости: в течение 10 лет выживаемость составляет 25 %, в отличие от 46 % пациентов с синусовым ритмом [28]. Кроме того, ремоделирование кольца ТК может происходить при наличии ФП изолированно, т.е. в отсутствии заболевания левых отделов сердца [276]. Традиционно, развитие ФП у пациентов с ППС МК является отражением тяжести гемодинамических нарушений и прогноза.

Сам по себе факт наличия метаболического синдрома увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистой патологии в 2 раза [20, 43] и ассоциируется с наиболее тяжелым фенотипом ЛГ [135, 153, 191].

Высокая распространенность ожирения на сегодняшний день вносит свои коррективы в ремоделирование миокарда. Так, каждая единица повышения ИМТ ассоциирована с увеличением на 5 % среди женского и на 7 % среди мужского населения риска развития ХСН [132]. Однако не всегда возможно провести связь между уровнем ИМТ и характером процесса ремоделирования камер сердца [229,

278]. Известно, что у лиц старше 50 лет и у пациентов с ожирением (ИМТ >30 кг/м²) РСДЛА может достигать 40 мм рт. ст. У пациентов с СД по мере увеличения возраста отмечено увеличение СДЛА, что связано с повышением жесткости легочной артерии и давления наполнения ЛЖ при сопутствующей АГ [85, 279]. В настоящее время отсутствуют четкие данные о частоте выявления избыточной массы тела/ожирения среди пациентов с ППС, что, по-видимому, связано с социальными факторами и территорией проживания пациента.

Дополнительными факторами, влияющими на прогноз пациентов с ППС является и хроническая болезнь почек (ХБП) [146]. Так, ХБП провоцирует ремоделирование легочных сосудов вследствие воздействия уремических токсинов, которые вызывают воспаление и эндотелиальную дисфункцию. Вследствие чего до 70 % пациентов с ХБП имеют сопутствующую посткапиллярную либо комбинированную (пост-/прекапиллярную) ЛГ, что коррелирует с высоким риском смертности в данной группе [26, 225, 233].

В исследовании P. Lurz и соавт. среди пациентов с уровнем СДЛА по данным КПОС ≥ 50 мм рт. ст. были выявлены более низкие скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и дистанция в тесте 6-минутной ходьбы (Т6МХ), более высокие ИМТ и концентрация N-терминального промозгового натрийуретического пептида в крови (NT-proBNP) против больных с уровнем СДЛА <50 мм рт. ст. [101].

Поэтому, на сегодняшний день вопрос вклада коморбидной и другой сердечно-сосудистой патологии в ремоделирование миокарда и риск возникновения ЛГ, особенности течения СН и прогноза после коррекции митрального порока остается открытым.

Актуальность поиска биомаркеров, которые могут выступать в роли предикторов клинических исходов для пациентов с приобретенным пороком МК и с ЛГ, ассоциированной с клапанной болезнью левых отделов сердца, сохраняется. Кроме того, отсутствуют четкие критерии стратификации риска прогрессирования заболевания и летальности именно для пациентов с ЛГ группы 2 [25]. Предсказательную роль могут играть как маркеры, высвобождающиеся при

напряжении или разрушении кардиомиоцитов и сердечных фибробластов, так и маркеры воспаления.

Пациентам с ППС МК для исходной и динамической оценки клинического состояния после кардиохирургического лечения рекомендован контроль только концентрации NT-proBNP в крови [28, 63, 64, 84, 87, 88]. Несмотря на то, что уровень NT-proBNP в сыворотке крови продемонстрировал прямую корреляционную связь с выраженностью симптомов правожелудочковой СН [63], его уровень может быть непропорционально низким у пациентов с ожирением [185].

Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (ST2), а именно его растворимая форма – sST2 – перспективный биомаркер, экспрессирующийся в сердечных фибробластах и кардиомиоцитах при их механической деформации, играет важную роль в ремоделировании и фиброзе миокарда при СН. Повышение sST2 и NT-proBNP в сыворотке крови вызвано дисфункцией и повышением давления наполнения ПЖ, более выраженным миокардиальным напряжением с последующей дилатацией ПЖ, что определяет тяжесть и прогноз пациентов с правожелудочковой недостаточностью, вызванной ЛГ. Уровень sST2 выше 35 нг/мл в крови пациентов с СН связан с более высоким риском нежелательных явлений, определяемых как госпитализация или смерть в течение одного года, по сравнению с субъектами с сывороточным уровнем sST2 ниже этого значения [25, 89, 112, 209, 210].

Кроме того, ST2 в форме ST2L является трансмембранным рецептором для интерлейкина-33 (IL-33). Важно отметить, что высокий уровень sST2 в крови блокирует кардиопротективные эффекты IL-33. IL-33 – член семейства цитокинов IL-1, хранится в комплексе с хроматином в ядре эпителиальных клеток и сосудистом эндотелии и является сигналом тревоги при воспалении из-за повреждения или некроза клеток [152]. В некоторых исследованиях IL-33 противодействовал гипертрофии кардиомиоцитов, индуцируемой ангиотензином II и фенилэфрином [151, 152]. По данным мета-анализа Y. Sun и соавт. в двух исследованиях в крови пациентов с СН (n = 281) были показаны более низкие

уровни IL-33 по сравнению со здоровой когортой, однако клинические исследования IL-33 в целях стратификации клинических исходов на основе критериев включения / исключения не проводились [72, 246].

Продолжается изучение многих новых перспективных маркеров миокардиального напряжения для пациентов с КБС, в том числе с ЛГ, ассоциированной с пороком МК [25, 75, 138, 139].

1.3 Легочная гипертензия – как фактор неблагоприятного прогноза у пациентов с митральным пороком сердца

Легочная гипертензия – гетерогенный синдром с повышением давления в малом круге кровообращения, сопровождающийся структурно-функциональными нарушениями правых отделов сердца и ассоциирующийся с неблагоприятным прогнозом в отсутствии лечения.

При наличии некоррегированного приобретенного митрального порока сердца повышенное давление в левом предсердии передается «назад» через легочные вены к легочной артериальной микрососудистой сети, что приводит к утолщению и фиброзу альвеолярно-капиллярных мембран и гипертрофии с фиброзом интимы венул. Данное состояние называется посткапиллярной формой ЛГ. ПЖ некоторое время адаптируется к повышенному давлению путем собственного расширения с увеличением напряжения стенки по закону Лапласа, что в итоге приводит к ишемии миокарда ПЖ. Другими словами, процесс адаптации ПЖ к 4 – 5 кратному увеличению нагрузки называется сердечно-сосудистым (СС) сопряжением ПЖ – ЛА, а декомпенсация правожелудочковой СН приводит к снижению СС сопряжения ПЖ – ЛА. Дилатация ПЖ приводит к расширению фиброзного кольца ТК с развитием его относительной недостаточности и уменьшением его экскурсии. Увеличение регургитационного объема ведет за собой дальнейшее ремоделирование миокарда ПЖ и

декомпенсацию правосторонней СН. Кроме того, длительное повышение давления в ЛА приводит к необратимому ремоделированию легочной сосудистой сети с утолщением интимы и гипертрофии меди легочных артерий, а значит, к присоединению прекапиллярного компонента смешанной пост-/прекапиллярной формы ЛГ [26, 38, 185, 221, 223].

Невозможно точно определить распространенность ЛГ, однако, предполагается её наличие у 1 % населения мира, а среди лиц старше 65 лет – до 10 % [68]. ЛГ, ассоциированная с патологией левых отделов сердца, относится к группе 2 согласно определению, принятому на VI Всемирном конгрессе по ЛГ в 2018 г., обычно характеризуется посткапиллярным характером ЛГ [14, 24, 66]. Распространенность ЛГ среди пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ (СНнФВЛЖ) варьирует в пределах 40 – 75 %, в то время как среди пациентов с СНсФВЛЖ в пределах 36 – 85 % [146, 185, 219]. Распространенность смешанной пост-/прекапиллярной формы ЛГ колеблется от 12 до 17 % среди пациентов с СНсФВЛЖ [122, 218, 248]. Идентификация смешанного варианта ЛГ при учете диастолического градиента давления (ДГД) ≥ 7 мм рт. ст. наблюдается у 22,6 % пациентов с СНсФВЛЖ и у 18,8 % лиц с СНнФВЛЖ [82].

Среди пациентов с МН особенно высок процент распространения ЛГ (85 %), что является плохим прогностическим признаком [155, 162, 217, 221, 223]. Даже у пациентов с бессимптомной МН факт наличия ЛГ с дисфункцией ПЖ ассоциировано с плохим прогнозом [104, 196, 215]. При этом сам факт увеличения расчетного уровня среднего давления в легочной артерии (РсрДЛА) по данным ЭхоКГ на 10 мм рт. ст. в присутствии некорригированного порока МК был ассоциирован с почти 1,5-кратным увеличением риска смерти (ОШ 1,38; 95 % ДИ 1,13 – 1,68). Выживаемость между пациентами с ЛГ и без неё значительно различалась: совокупная частота смерти на 100 пациенто-лет составила 2,3 (95 % ДИ 1,0 – 4,5) в группе без ЛГ и 8,1 (95 % ДИ 6,8 – 9,7) в группе с ЛГ [155].

Среди пациентов с МС или дисфункцией ЛЖ более чем у четверти развивается тяжелая ЛГ [74]. В данной когорте уровень РСДЛА по данным ЭхоКГ

ассоциируется с трехкратным увеличением риска летального исхода, трансплантации сердца и повторных госпитализаций по поводу декомпенсации СН [125].

Не только сам факт наличия дооперационной ЛГ является мощным предиктором послеоперационных осложнений, но и её форма. В исследовании M. V. Genuardi и соавт. смертность пациентов с посткапиллярной и прекапиллярной ЛГ статистически различалась, однако, была одинаковой среди пациентов со смешанной пост-/прекапиллярной и изолированной посткапиллярной ЛГ [155]. Развитие посткапиллярной ЛГ ассоциируется с более тяжелым клинико-функциональным статусом и менее благоприятным прогнозом [102, 126, 236]. Кроме того, по последним данным уровень СДЛА от 21 до 24 мм рт. ст. ассоциирован с повышением летальности [83, 167, 168, 201].

1.4 Современные подходы к управлению рисками неблагоприятных исходов и повышению качества жизни у пациентов с митральными пороками (акцент на легочную гипертензию)

Хирургическое лечение пороков МК в настоящее время является самым главным способом управления рисками неблагоприятных исходов, осуществляющееся одним из следующих способов: реконструкция или протезирование пораженного клапана.

Реконструкция МК – восстановление запирающей функции створок, достижение и стабилизация оптимального размера фиброзного кольца, формирование достаточной площади и оптимального уровня коаптации створок с помощью их резекции, протезирования хорд или аннулопластики (шовной методикой или с имплантацией опорных конструкций). Плюсами данного метода являются сохранение физиологического потока через левое атриовентрикулярное отверстие, достижение высоких показателей отдаленной выживаемости при

низкой частоте специфических клапан-связанных осложнений и отсутствие необходимости в антикоагулянтной терапии (АКТ) в послеоперационном периоде. Однако, реконструкция МК возможна только в случае подходящей для этого анатомии. Так створки, измененные ревматическим процессом, значительный кальциноз створок или фиброзного кольца являются препятствием к пластике МК даже при значительном опыте оперирующего хирурга [27, 60, 95, 115, 172, 183, 253, 261].

Протезирование МК – это способ хирургической коррекции митрального порока с полным или частичным иссечением клапанного аппарата и имплантацией вместо него искусственного протеза.

Выбор типа имплантируемого протеза (биологического или механического) должен основываться на следующих факторах: предпочтение пациента, его образ жизни и возраст, противопоказания или другие показания к АКТ. Биопротезы показаны пациентам с высоким риском кровотечений, планирующим беременность женщинам, лицам в возрасте старше 70 лет и с ожидаемой продолжительностью жизни менее срока функционирования биологического протеза. Кроме того, при реоперации из-за тромбоза механического протеза клапана на фоне адекватной АКТ рекомендован также выбор в пользу биологического устройства. Пациентам младше 65 лет, с механическим протезом клапана сердца в другой позиции, получающим АКТ на постоянной основе рекомендована имплантация механического устройства [57, 225]. Однако, на сегодняшний день рекомендации меняются в сторону изменения возрастных границ при выборе вида протеза. Кроме того, такие факторы, как гиперпаратиреозидизм и гемодиализ, являются противопоказанием к имплантации биологического протеза из-за риска его быстрой дегенерации [64]. Диапазон 65 – 70 лет предоставляет выбор типа протеза клапана сердца [7, 64, 80, 181, 274]. При этом частота реопераций не зависит от способа коррекции ППС и составляет 7 – 10 % за 10 лет [27].

Показаниями к хирургической коррекции недостаточности МК является наличие острой или хронической тяжелой МР с симптомами СН II –

IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association, NYHA) [64, 97, 163]. Кроме того, наличие дисфункции ЛЖ со снижением ФВ менее 60 % или увеличением конечного систолического размера (КСР) более 40 мм, даже при отсутствии симптомов, также является показанием к клапанной хирургии [27, 163]. При сохраненной ФВ ЛЖ присоединение впервые возникшей ФП и ЛГ (РСДЛА >50 мм рт. ст. в покое), увеличение объема ЛП (более 60 мл/м²) или поперечного размера ЛП (>55 мм) также будут поводом для операции на МК [27, 64, 163]. Пациентам с тяжелой левожелудочковой недостаточностью (III – IV ФК по NYHA, ФВЛЖ <30% и/или КСР ЛЖ >55 мм), рефрактерным к оптимальной медикаментозной или ресинхронизирующей терапии, также можно рассмотреть вмешательство на МК [27].

Показанием к хирургическому лечению стеноза МК является умеренная или тяжелая его степень с клиникой СН III – IV ФК по NYHA. При этом, согласно российским рекомендациям, кроме протезирования возможно использование хирургической комиссуротомии или катетерной митральной вальвулотомии.

Протезирование МК проводится при невозможности выполнения его реконструкции, а также при наличии ЛГ (РСДЛА более 60 мм рт. ст.) на фоне тяжелого МС, при комбинации МС с умеренной или тяжелой МН. Реконструкция МК при МС рекомендована бессимптомным пациентам при наличии тромбоэмболического анамнеза на фоне АКТ [28, 60, 64]. Важно отметить, что приоритетными при любом варианте хирургического вмешательства являются клапансохраняющие операции [160, 275].

Открытая операция на МК является очень травматичным процессом, поэтому разрабатываются менее ранящие методы с получением лучшего косметического эффекта и ускорения реабилитации, для этого на сегодняшний день могут использоваться миниинвазивные доступы с видеоподдержкой, робот-ассистированные вмешательства.

Терапевтическое ведение пациентов с приобретенным пороком МК основывается на стандартах лечения ХСН и включает следующие группы

лекарственных средств: диуретики, β – адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину II, антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР), ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины) [19, 54, 64, 70, 77, 92, 148]. Однако при медикаментозном лечении такого пациента необходимо учитывать не только вид (стеноз, недостаточность или их сочетанность) и этиологию клапанного поражения, но и тяжесть порока. Так, для снижения давления наполнения ЛЖ при острой тяжелой недостаточности МК в дополнение к диуретикам могут применяться нитраты [61, 62, 63, 64]. Но при бессимптомном течении тяжелой МР в отсутствии систолической дисфункции ЛЖ применение иАПФ должно быть исключено [61]. Для снижения риска тромбоэмболических событий пациентам с МС при наличии ФП, тромбоэмболического анамнеза или тромба в ЛП рекомендована постоянная АКТ [28, 64]. Если причиной развития клапанной патологии явился инфекционный эндокардит, то целесообразно рассмотреть возможность антибиотикотерапии согласно актуальным клиническим рекомендациям [16].

Кроме того, спектр лекарственных препаратов должен быть расширен в соответствии с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой и других систем. При наличии клапанной ФП пациентам рекомендован прием антагониста витамина К – варфарина – с контролем международного нормализованного отношения (МНО), но не пероральных антикоагулянтов, так как в пользу их безопасности пока нет убедительных доказательств. В присутствии нарушения ритма сердца необходимо подобрать соответствующую терапию, влияющую на внутрисердечную электрическую активность [8, 30, 53]. При ИБС и атеросклерозе любой локализации к терапии должны быть добавлены ацетилсалициловая кислота и статины [49]. Значительные коррективы в медикаментозное ведение пациента с митральным пороком сердца вносит и СД 2 типа [1].

После хирургической коррекции ППС МК в случае имплантации механического протеза становится обязательной и пожизненной АКТ варфарином

с контролем МНО, а при реконструкции МК или использовании биопротеза – в течение трех месяцев с дальнейшим предпочтением прямых пероральных антикоагулянтов при наличии ФП [27, 28, 53, 61, 64, 166, 283].

Если говорить о медикаментозной терапии ЛГ, ассоциированной с ППС МК, то возможность применения специфического лечения и её безопасность у данной когорты пациентов пока неоднозначна [131, 165, 192, 269, 282]. Только в европейских рекомендациях по ведению пациентов с СН разрешен верицигуат (растворимый стимулятор гуанилатциклазы) для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу декомпенсации СНнФВЛЖ у пациентов с II – IV ФК NYHA [63].

1.5 Факторы, определяющие эффективность кардиохирургической коррекции митральных пороков сердца

Ведение больного с клапанной болезнью сердца должно быть основано на стратификации периоперационных рисков и прогноза данного пациента.

На сегодняшний день при планировании кардиохирургического лечения и оценки его рисков применяются такие шкалы как EuroSCORE II (The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) и STS (The Society of Thoracic Surgery Score) [105]. Шкала для калькуляции риска госпитальной летальности после операции на «открытом сердце» EuroSCORE II учитывает наличие исходной ЛГ, но она в основном применима для стратификации риска реваскуляризации миокарда. Шкала STS включает множество параметров клинического статуса и анамнеза пациента и доказывает эффективность определения риска смерти и возникновении осложнений (почечная недостаточность, инсульт, повторные вмешательства, продленная вентиляция легких, раневые осложнения, длительный срок стационарного лечения) в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения. Но недостатком этой шкалы признана возможность её использования только при

изолированном вмешательстве. Важно отметить, что данные шкалы не прогнозируют динамику уровня давления в ЛА как эффективность кардиохирургического вмешательства. Поэтому высокая распространенность открытого хирургического лечения приобретенных пороков клапанов сердца у пациентов с ЛГ методом имплантации искусственного протеза клапана или его пластики ставит важный вопрос оценки вклада исходного клинико-функционального, гемодинамического, морфологического статуса легочной ткани пациента на динамику течения заболевания в пери- и послеоперационном периодах, на частоту неблагоприятных событий, сохранение резидуальной высокой ЛГ и поиска способов ее дальнейшей коррекции.

В особенности послеоперационного периода вносят свой вклад и присутствующие у пациента до оперативного лечения ППС другие заболевания сердечно-сосудистой или иной систем. Наличие ФП до коррекции ППС МК играет важную роль в ремоделировании миокарда и находит отражение в прогнозировании исходов данных больных. Так длительный анамнез нарушения ритма сердца до коррекции митрального порока способствует сохранению ФП после кардиохирургического лечения [284]. Но, кроме того, отсутствие ФП после одномоментной её коррекции с хирургией МК, является предиктором успеха в послеоперационном периоде. В исследовании А. Ш. Ревешвили и соавт. было показано, что с риском неэффективности лечения ФП при коррекции клапанной болезни ассоциирован увеличенный размер предсердий до кардиохирургического вмешательства [9]. Радиочастотная абляция ФП при протезировании МК ассоциируется с лучшим прогнозом пациента даже после реоперации по поводу дисфункции биологического протеза [29]. Кроме того, сама по себе клапанная хирургия является фактором риска развития ФП в послеоперационном периоде и может встречаться до 50 % случаев [4, 23, 36], в том числе и у пациентов, не имеющих анамнеза нарушения ритма сердца до оперативного лечения. Наличие ФП после клапанного вмешательства значительно удлиняет время инотропной поддержки и необходимость наблюдения пациента в отделении реанимации, что значительно увеличивает финансовые потери [36, 180].

Известно, что наличие хронической обструктивной болезни легких, ХБП и СД ассоциировано с повышенным риском тяжелых осложнений и летального исхода, как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки [2, 6, 35, 41, 45, 55, 56]. Наличие мультифокального атеросклероза также ухудшает прогноз пациента, увеличивая риск кальцификации имплантированного биологического протеза МК [39].

Наличие ЛГ вносит свой вклад в прогноз и послеоперационные риски пациентов после кардиохирургического вмешательства. Так, среднетяжелая степень ЛГ (по дооперационной оценке ЭхоКГ) является надежным предиктором долгосрочных результатов после протезирования МК по сравнению с нормальным уровнем ДЛА или легкой ЛГ [215]. Пациентам с предоперационной ЛГ требовалось более частое вмешательство на ТК, сопутствующее коррекции ППС МК [155], что увеличивает объем и длительность операции, время искусственного кровообращения (ИК). Кроме того, у пациентов с предоперационной ЛГ (СДЛА >20 мм рт. ст. согласно КПОС) прогнозируемая оперативная смертность была значительно выше, существенно больше потребовалось времени искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и пребывания в отделении интенсивной терапии по сравнению с больными, у которых значение СДЛА было меньше 20 мм рт. ст. [155]. В российском наблюдательном исследовании пациентов после имплантации механического протеза МК было выявлено, что лицам с высокой ЛГ (давление в ПЖ >75 мм рт. ст., n = 114) и увеличенным конечно-диастолическим размером ЛЖ (КДР ЛЖ >6,5 см) по данным дооперационной ЭхоКГ требуется в 2 раза больше времени для инотропной поддержки и реанимационного ухода, по сравнению с пациентами с умеренной ЛГ (давление в ПЖ в диапазоне 50 – 75 мм рт. ст., n = 171). Кроме того, в данном исследовании продемонстрирована пролонгация потребности в инотропных препаратах почти в 3 раза и нахождения в реанимации в 2 раза при наличии ФП до коррекции ППС МК, что, однако, не влияло на уровень летальности в раннем послеоперационном периоде [12].

В большинстве исследований учитывается лишь уровень СДЛА без учета других гемодинамических параметров для стратификации послеоперационного риска [127, 214, 224]. Повышенное легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) и транспульмональный градиент (ТПГ) давления до хирургического лечения, а не только высокий уровень СДЛА, связаны с более высокой смертностью после коррекции тяжелой МР, что говорит о степени ремоделирования легочных сосудов как важном предикторе послеоперационных исходов [155]. В исследовании R. Vanderpool и соавт. было показано, что у пациентов с ЛГ, ассоциированной с СНсФВЛЖ, ТПГ равный и выше 12 мм рт. ст. в совокупности с ЛСС ≥ 3 единиц Вуда и ДГД ≥ 7 мм рт. ст. были предикторами повторных госпитализаций по поводу декомпенсации СН и риска летального исхода и ассоциировались с повышением частоты данных событий почти в 1,5 раза [82].

Даже после успешной коррекции КБС у пациента с дооперационной ЛГ может сохраниться высокое давление в ЛА. Поэтому продолжают поиски более безопасного способа хирургической коррекции митрального порока сердца в условиях наличия легочной гипертензии.

Вклад высокого давления в ЛА и повышенного ЛСС в гемодинамические изменения после хирургической коррекции митрального порока сердца описывали ученые еще в 50-х годах XX века [130, 262]. В исследовании M. Genuardi и соавт. через 3 месяца после коррекции ППС МК только у 40 % из 413 пациентов отсутствовали признаки ЛГ по данным ЭхоКГ, кроме того, в послеоперационном периоде уровень РСДЛА и систолическая функция ПЖ были сопоставимы с пациентами без ЛГ [155]. Современные исследования выявили, что наличие ЛГ до или после протезирования МК, митрального клипирования или транскатетерного вмешательства продолжают представлять собой весомый прогностический фактор в послеоперационном периоде [129, 154].

К сожалению, при отказе в кардиохирургической помощи врачи нередко ссылаются на возраст пациента [2, 55, 263]. Без хирургического лечения стеноза МК выживаемость больных в течение 10 лет значительно варьирует в зависимости от выраженности симптомов: при их отсутствии или малой

выраженности – выше 80 %, без прогрессирования – 60 %, при появлении симптомов, ограничивающих повседневную деятельность, – снижается до 15 % и ниже по данным наблюдательных исследований XX века [157, 179, 250, 260, 285]. Кроме того, развитие ЛГ при МС без клапанной коррекции снижает выживаемость пациентов до трех и менее лет [108, 285]. При МС сам факт протезирования клапана у пожилого пациента с сопутствующими заболеваниями является фактором периоперационной смертности, которая может достигать в этой когорте 20 % [28].

Однако, в исследовании V. Bonnet и соавт. при сопоставлении пациентов до 80 лет и больных, перенесших пластику МК в возрасте старше 80 лет, было выявлено бóльшее влияние коморбидной патологии на количество послеоперационных осложнений, чем сам по себе возраст на момент коррекции порока МК. Кроме того, активное курение, хронические заболевания легких, ХБП, сопутствующая ИБС, ожирение и продолжительность ИК были описаны как независимые факторы риска [266].

Сам способ коррекции митрального порока сердца вносит свои коррективы в прогноз пациента. При сравнении степени свободы от реопераций после кардиохирургического лечения ишемического ППС МК было выявлено, что через 1 год недостаточность МК 2 степени и выше после его пластики развилась у 36 % пациентов, а после имплантации искусственного клапана сердца в 27 % случаев. При этом пациенты в группе протезирования МК были с более тяжелой МР и выраженным патологическим ремоделированием по данным ЭхоКГ (ниже ФВ ЛЖ и ПЖ, ФАС ПЖ, больше ЛП и ПЖ, выше РСДЛА) [58].

На сегодняшний день продолжают поиски путей снижения рисков традиционной полной стернотомии при лечении ППС, сокращения сроков послеоперационного восстановления, повышения косметического эффекта [184, 187, 188, 189, 227, 271, 272]. Однако на сегодняшний день имплантация искусственного клапана сердца остается наиболее универсальным способом коррекции порока МК [59, 170].

Метод коррекции трикуспидальной недостаточности при хирургической коррекции ППС АК и/или МК также имеет важное значение. Пластика ТК опорным кольцом, по данным некоторых исследователей, является более безопасным вмешательством в сравнении с имплантацией протеза клапана сердца в трикуспидальную позицию [164, 175, 249] и способствует обратному ремоделированию ПЖ даже при нетяжелой ТН [182, 190]. Возможности и методы интервенционного лечения ТН на сегодняшний день продолжают изучаться и разрабатываться как в обсервационных исследованиях, так и в рамках рандомизированных клинических исследований [11, 67, 123, 136, 137, 193, 270].

На сегодняшний день качество жизни (КЖ) и эмоциональный фон признаются многими исследователями в виде отражения психологического статуса больного с сердечной патологией как до лечения ССЗ, так и в роли факторов, определяющих эффективность медицинской помощи, в том числе кардиохирургической. Так, среди пациентов с АГ и ИБС в четверти случаев отмечена клинически выраженная тревога, а у 16,3 % больных выявлены признаки выраженной депрессии [10, 20, 119].

По данным зарубежных авторов уровень КЖ после коррекции ППС МК значительно улучшается, но не всегда достигает общепопуляционного, при этом пациенты после реконструкции МК демонстрируют лучшую динамику КЖ в послеоперационном периоде в отличие от больных, перенесших протезирование МК [107, 144, 149, 226].

Коллектив российских авторов выявил значительно более высокий риск снижения КЖ среди женщин после коррекции ППС МК, в сравнении с общей популяцией. Кроме того, авторы продемонстрировали в своей работе отрицательное влияние повышения возраста на момент вмешательства и дооперационного размера ЛП на уровень КЖ в отдаленном периоде. Пациенты, перенесшие имплантацию протеза МК в сроки 2 – 8 лет, отмечали большее ограничение социальных контактов, несмотря на более высокий уровень физической возможности к самообслуживанию, по сравнению с пациентами после реконструкции МК [18].

Таким образом, актуальность оценки факторов, оказывающих влияние на продолжительность и качество жизни пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, сохраняется. Это связано, не только с высокой распространенностью этой патологии, но и изменением фенотипа современного пациента.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов. Дизайн исследования

В настоящее исследование включено 103 пациента с приобретенным пороком митрального клапана сердца, госпитализированных для планового кардиохирургического лечения в период с 2020 – 2022 гг. Исследование было проведено на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол диссертационного исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения (заседание Ученого Совета № 19, 05.11.2020). До начала наблюдения каждый пациент получил исчерпывающую информацию о планируемых мероприятиях, пользе и возможных рисках в рамках данного исследования, после чего собственноручно подписал и датировал письменное информированное согласие.

Под фенотипом человека подразумевают совокупность характеристик, присущих индивиду на определенной стадии развития. Под фенотипом пациентов с приобретенными пороками митрального клапана в процессе динамического периоперационного наблюдения в настоящем диссертационном исследовании подразумевали широкий спектр изменчивых характеристик, включающих клиничко-anamнестические данные (степень тяжести гемодинамических нарушений на фоне приобретенного порока сердца, наличие сопутствующей и другой сердечно-сосудистой патологии), а также уровень качества жизни и эмоционального фона.

Всем пациентам до кардиохирургического вмешательства и на контрольных точках в сроки 1 неделя, 1 месяц и 1 год после оперативной коррекции порока МК был проведен анализ клиничко-anamнестических данных, результатов

физикального осмотра, качества жизни (опросник «SF-36 health status survey» (SF-36)) и эмоционального статуса (госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)), с одновременной оценкой лабораторных (концентрации N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP); стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (sST2); интерлейкина-33 (IL-33)) и инструментальных данных (структурно-функциональные параметры сердца по расширенному протоколу трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой состояния правого желудочка и деформации миокарда желудочков сердца). Функциональный статус оценивался в те же сроки, однако до коррекции приобретенного порока сердца в виду риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности и существующих нарушений ритма сердца выполнялась оценка дистанции теста 6-минутной ходьбы (Т6ШХ), а после оперативного вмешательства проводилась спировелоэргометрия (СВЭМ). Больным со значением РСДЛА ≥ 38 мм рт. ст. по данным исходной ЭхоКГ была выполнена катетеризация правых отделов сердца (КПОС) до хирургического вмешательства и через 1 год после оперативного лечения, дополненная острой фармакологической пробой (ОФП) с илопростом.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Критерии включения:

– планируемое кардиохирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения в виде изолированной коррекции порока МК или в сочетании с коррекцией порока ТК/АК у пациентов с ППС, ассоциированным с ревматической болезнью сердца или соединительно-тканной дисплазией, или дегенеративным поражением,

– возраст пациента от 35 до 75 лет на момент вмешательства,

– подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

– генез приобретенного порока клапанов сердца, ассоциированный с инфекционным эндокардитом,

- тяжелые сопутствующие заболевания, существенно влияющие на качество исследования (онкология, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) с грубым неврологическим дефицитом, психические заболевания и пр.),
- заболевания опорно-двигательного аппарата, препятствующие проведению спирометрии и теста 6-минутной ходьбы,
- острые состояния в течение 6 месяцев до хирургического лечения (инфаркт миокарда, ОНМК, тромбоэмболия легочной артерии),
- наличие заболевания легких по причине собственного вклада в течение легочной гипертензии (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких).

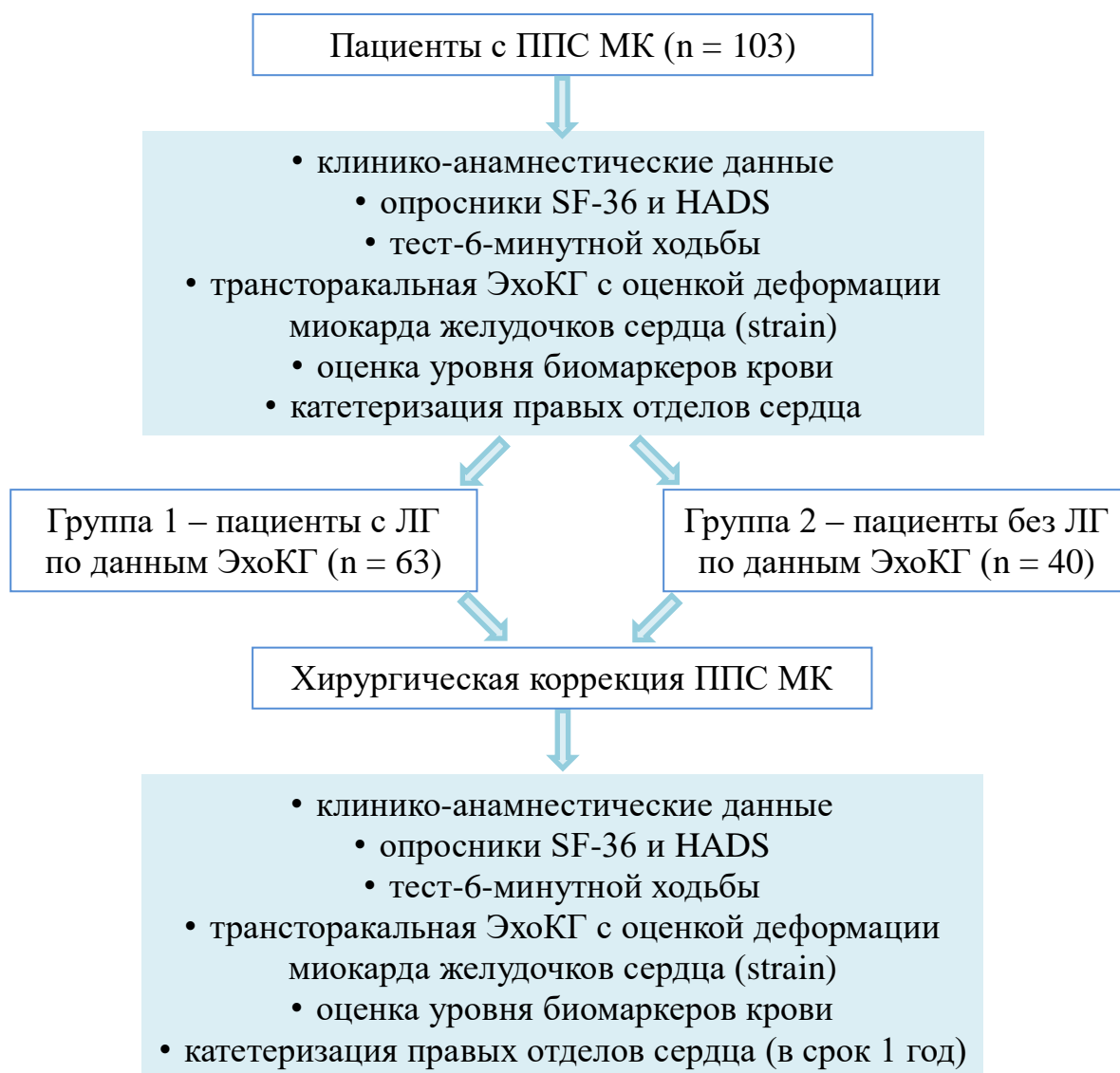


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Выборка характеризовалась почти равным соотношением мужчин и женщин ($n = 57$ мужчин; 55,3 %). Характер поражения митрального клапана был представлен следующим образом: стеноз МК – 29 (28,2 %), недостаточность МК – 55 (53,4 %), сочетанный порок МК – 19 (18,4 %). Пациенты с ППС МК чаще всего имели ревматическую этиологию клапанного поражения ($n = 49$; 47,6 %), чуть реже – синдром соединительно-тканной дисплазии (ССТД, $n = 33$; 32,0 %), на остальные причины пришлось 21 случай (20,4 %).

Характеристика пациентов до операции представлена в таблице 1.

Основным коморбидным состоянием у пациентов с ППС МК была избыточная масса тела/ожирение (59,2 %) с Me ИМТ 26,9 кг/м². Среди других сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ППС МК наиболее часто встречались АГ (73,8 %) и нарушения ритма сердца по типу ФП (56,3 %) (таблица 2).

До хирургической коррекции пациенты имели преимущественно IIА стадию ХСН (57,2 %) и практически равнозначно представлены пациентами II и III ФК ХСН по классификации NYHA (48,5 % и 43,7 %, соответственно, с Me дистанции теста 6-минутной ходьбы 350,0 м) (таблица 3).

Таблица 1 – Исходные характеристики пациентов до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана

Показатель	Значение n = 103
Количество пациентов, n (%)	103 (100)
Пол, мужчины, n (%)	57 (55,3)
Возраст, лет, Me [Lq; Uq]	60,0 [51,0; 66,0]
Длительность ППС, лет, Me [Lq; Uq]	2,0 [0,6; 20,0]
Длительность симптомов ХСН, месяц, Me [Lq; Uq]	4,0 [1,0; 105,0]
Срок от начала симптомов ХСН до верификации ППС, лет, Me [Lq; Uq]	1,0 [0,0; 2,0]
Срок от верификации ППС до хирургического лечения, месяц, Me [Lq; Uq]	1,0 [1,0; 3,0]
Тип порока МК, n (%):	
– преобладающий стеноз	29 (28,2)
– преобладающая недостаточность	55 (53,4)
– сочетанный порок (стеноз+недостаточность)	19 (18,4)
Количество пациентов с комбинированным ППС, n (%):	
– поражение АК	16 (15,5)
– поражение ТК	35 (33,9)
– поражение АК и ТК	5 (4,9)
Перенесенные ранее чрескожные коронарные вмешательства, n (%)	7 (6,8)
Этиология порока, n (%):	
– РБС	49 (47,6)
– ССТД	37 (35,9)
– дегенеративные изменения митрального клапана	8 (7,8)
– частичный отрыв хорд МК на фоне ИБС	9 (8,7)

Таблица 2 – Данные анамнеза – коморбидная сердечно-сосудистая патология и факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана

Показатель	Значение n = 103
Коморбидные и иные сердечно-сосудистые заболевания, n (%):	
– артериальная гипертензия	76 (73,8)
– сахарный диабет 2 типа	15 (14,6)
– заболевания органов дыхания	24 (23,3)
– патология щитовидной железы / гипотиреоз	15 (14,6) / 14 (13,6)
– хроническая болезнь почек стадий С3А – С5	43 (41,7)
– избыточная масса тела/ожирение	61 (59,2)
– ОНМК / трансишемическая атака	3 (2,9) / 1 (0,9)
– ИБС с поражением коронарных артерий	18 (17,5)
– инфаркт миокарда в анамнезе	8 (7,8)
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Lq; Uq]	26,9 [23,9; 30,7]
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ² (по СКД-ЕРІ 2011), Me [Lq; Uq]	66,0 [56,0; 85,0]
Характеристика ритма сердца, n (%)	
– синусовый	45 (43,7)
– фибрилляция предсердий	58 (56,3)
• пароксизмальная	11 (18,9)
• персистирующая	29 (50,1)
• постоянная	18 (31,0)
– желудочковая экстрасистолия (IVa – V градаций по Lown)	14 (13,6)
Курение на момент госпитализации или в анамнезе, n (%)	39 (37,9)
Индекс пачко-лет, Me [Lq; Uq]	0,0 [0,0; 9,5]

Таблица 3 – Функциональный статус пациентов до коррекции приобретенного порока митрального клапана

Показатель	Значение n = 103
Стадии хронической сердечной недостаточности согласно классификации Василенко-Стражеско, n (%):	
– I	15 (14,6)
– IIА	59 (57,2)
– IIБ	25 (24,3)
– III	4 (3,9)
Функциональный класс ХСН по NYHA, n (%):	
– I	5 (4,9)
– II	50 (48,5)
– III	45 (43,7)
– IV	3 (2,9)
Дистанция в ТбМХ, м, Ме [Lq; Uq]	350,0 [261,0; 394,0]

До хирургического вмешательства на клапанах сердца чаще всего отмечен прием пациентами препаратов групп БАБ, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и диуретиков (таблица 4).

Таблица 4 – Медикаментозная терапия пациентов до хирургического лечения приобретенного порока митрального клапана, n (%)

Препараты	Значение n = 103
БАБ	70 (67,9)
иАПФ	49 (47,6)
Блокаторы рецептора ангиотензина II	15 (14,6)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	39 (37,9)
Диуретики	49 (47,6)
Антагонисты кальция	7 (6,8)
Статины	41 (39,8)
Амиодарон	12 (11,7)
Дигоксин	3 (2,9)
Варфарин	10 (9,7)
Пероральные антикоагулянты	40 (38,8)
Аспирин	13 (12,6)

В рамках хирургического лечения ППС МК чаще всего проводилось протезирование (68,9 %) с имплантацией механического протеза в митральную позицию (70,4 %). Дополнительно треть больных также перенесли пластику ТК опорным кольцом (n = 35; 33,9 %), 16-ти пациентам (15,5 %) выполнено протезирование АК (таблица 5).

В таблице 6 представлены данные о раннем послеоперационном периоде после хирургической коррекции ППС МК.

Таблица 5 – Особенности интраоперационного этапа

Показатель	Значение n = 103
Тип вмешательства на МК, n (%):	
– пластика	32 (31,1)
– протезирование	71 (68,9)
Тип протеза, n (%):	
– механический	50 (70,4)
– биологический	21 (29,6)
Кардиоплегия, n (%):	
– кустодиол	83 (80,6)
– кровяная фармакохолодовая	20 (19,4)
Сопутствующие манипуляции, n (%):	
– пластика ТК опорным кольцом «Неокор»	35 (33,9)
– протезирование АК	16 (15,5)
– лигирование ушка ЛП	40 (38,8)
– радиочастотная абляция ЛП MAZE IV	25 (24,3)
– атриопластика	2 (1,9)
Время ишемии, Ме [Lq; Uq]	77,5 [70,0; 94,0]
Время ИК, Ме [Lq; Uq]	113,5 [97,5; 127,5]
Общая длительность операции, минута, Ме [Lq; Uq]	220,0 [190,0; 250,0]

Таблица 6 – Особенности раннего послеоперационного периода после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана, Ме [Lq; Uq]

Показатель	Значение n=103
Время нахождения в реанимации, час,	36,0 [24,0;66,0]
Время временной электрокардиостимуляции, дни	2,0 [1,0; 3,0]
Время инотропной поддержки, дни	1,0 [1,0; 2,0]
Время ИВЛ, час	7,0 [4,7; 9,1]

Были проанализированы осложнения, возникшие в раннем послеоперационном периоде. Все тяжелые осложнения интраоперационного и раннего послеоперационного периода были у пациентов с дооперационной ЛГ по данным ЭхоКГ (таблица 7). Кроме того, в общей когорте в период до выписки пациента из стационара было зарегистрировано 40 (38,8 %) случаев нарушения ритма сердца: по типу ФП – 30 (29,1 %), ФП с трепетанием предсердий (ТП) – 7 (6,8 %), ТП – 3 (2,9 %), желудочковая тахикардия – 2 (1,9 %). Среди всех включенных пациентов синусовый ритм восстановлен медикаментозно у 24 (23,3 %) пациентов, спонтанно самостоятельно – у 3 (2,9 %), электроимпульсной терапией – 4 (3,4 %). У пациентов с дооперационной ЛГ в послеоперационном периоде до выписки из кардиохирургического отделения были отмечены нарушения ритма сердца по типу ФП – 13 (20,6 %), их них 12 – пароксизмы ФП; ФП с ТП – 5 (7,9 %), ТП – 3 (2,9 %), желудочковая тахикардия – у 2 (3,2 %) пациентов. Из них у 20,6 % ($n = 13$) ритм восстановлен медикаментозно, с помощью электроимпульсной терапии – у 3 (4,8 %) больных.

В группе 2 (без ЛГ) в послеоперационном периоде отмечено 15 пароксизмов ФП (37,5 %, $p = 0,04$) и у 2 пациентов – персистирующая форма ФП (5,0 %; $p = 0,69$), еще у двух больных – ритм ФП с ТП (5,0 %; $p = 0,56$).

На момент выписки у 52 пациентов общей когорты регистрируется синусовый ритм (50,5 %), ФП с ТП – 34 (33,0 %), ритм электрокардиостимулятора – 5 (4,9 %), предсердный ритм – 1 пациент (0,97 %). Из трех пациентов (2,9 %), поступивших с синусовым ритмом, двум имплантирован электрокардиостимулятор (1,9 %) и у 1 (0,97 %) на момент выписки регистрировалась ФП.

В первой группе (с ЛГ) 29 больным (46,0 %) параллельно с коррекцией порока МК выполнена хирургическая окклюзия ушка ЛП, 18 (28,6 %) пациентам проведена радиочастотная абляция, из них 14 пациентам (22,2 %) – оба вмешательства. После данных вмешательств на момент выписки из стационара только у 7 пациентов отмечен синусовый ритм (11,1 %), у 17 – ритм ФП с ТП (27,0 %), еще двум (3,2 %) пациентам имплантирован электрокардиостимулятор до выписки из кардиохирургического отделения.

В общей когорте – 18 больным потребовалась инотропная поддержка (17,5 %), из них с дооперационной ЛГ – 12 (19,0 %), без дооперационной ЛГ – 6 (15,0 %; $p > 0,05$).

Через год после выполненной коррекции ППС МК проводился анализ случившихся за год причин госпитализаций по различным причинам, осложнений, обращений за медицинской помощью. Вследствие отказа части пациентов ($n = 24$; 22,3 %) от посещения лично по причине значительной отдаленности от центра, был выполнен телефонный контакт для сбора информации. С 13,6 % ($n = 14$) пациентов телефонный контакт с пациентом или его родственником не представился возможным. Осложнения, зарегистрированные в период после выписки из кардиохирургического отделения и в течение 1 года после коррекции ППС МК, представлены в таблице 8.

Таблица 7 – Осложнения интраоперационного периода и до выписки из кардиохирургического отделения в группе с легочной гипертензией

Осложнение	Количество, n (%)	Исход
Перикардит, гидроперикард	1 (1,6)	дренирование
Тромбоз механического протеза МК	1 (1,6)	репротезирование биологическим протезом
Желудочковая тахикардия	2 (3,2)	восстановление ритма
Перегиб коронарной артерии во время вмешательства на МК	1 (1,6)	коронарное шунтирование на 2-е сутки
Диастаз грудины	1 (1,6)	вторичная хирургическая обработка, длительное заживление
Остановка сердечной деятельности	1 (1,6)	успешная сердечно- легочная реанимация
Острая сердечная недостаточность	2 (3,2)	летальный
Итого	9 (14,3)	

Таблица 8 – Осложнения, выявленные на годовом этапе

Осложнение	Количество, n (%), р между группами	Исход
Дисфункция механического протеза МК	1 группа: n = 1 (1,6) р = 0,82	репротезирование, удаление тромбов из полости ЛЖ
Брадикардия	1 группа: n = 1 (1,6) р = 0,82	госпитализация, медикаментозное лечение
Пароксизм ФП	1 группа: n = 1 (1,6) 2 группа: n = 1 (2,5), р = 0,69	медикаментозное восстановление синусового ритма
Имплантация кардиовертера-дефибриллятора	1 группа: n = 1 (1,6) 2 группа: n = 1 (2,5) р = 0,69	без осложнений
Имплантация электрокардиостимулятора	1 группа: n = 1 (1,6) 2 группа: n = 3 (7,5) р = 0,32	без осложнений
Плановое чрескожное коронарное вмешательство	1 группа: n = 1 (1,6) р = 0,82	без осложнений
Летальный исход	1 группа: n = 1 (1,6) 2 группа: n = 1 (2,5) р = 0,69	причина неизвестна
Инфицирование новой коронавирусной инфекцией	1 группа: n = 8 (12,7) 2 группа: n = 2 (5,0) р = 0,37	тяжелое течение с госпитализацией – 1 пациент 1-й группы (с ЛГ)
Пневмония неизвестного генеза	1 группа: n = 1 (1,6) р = 0,82	госпитализация в стационар
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 группа: n = 2 (3,2) р = 0,69	в сроки через 5 месяцев и через 1 год
Онкологические заболевания	1 группа: n = 1 (1,6) 2 группа: n = 1 (2,5) р = 0,69	1 группа – ремиссия 2 группа – подготовка к оперативному вмешательству по данному поводу

2.2 Методы исследования

2.2.1 Трансторакальная эхокардиография

Проведение трансторакальной ЭхоКГ было выполнено с использованием ультразвукового прибора экспертного класса Vivid E9 (GE Healthcare, США). Для регистрации изображений в 2D режиме был использован датчик M5S-D, для регистрации изображений в 3D режиме – датчик 4V-D с использованием стандартных ЭхоКГ доступов и режимов. В последующем изображения были перенесены с прибора на рабочую станцию EchoPac PC (GE Healthcare, США) для дальнейшей обработки. Все измерения проводили не менее чем в 5-ти сердечных циклах, полученные данные усреднялись.

Расчет СДЛА был проведен по формуле: $РСДЛА = мГДсТК + ДПП$, где мГДсТК – максимальный систолический градиент давления на трикуспидальном клапане, ДПП – давление в правом предсердии. Для расчета среднего ДЛА использована формула: $РсрДЛА = срГДсТК + ДПП$. Для определения ДПП проводилась оценка диаметра нижней полой вены и ее коллабирования на вдохе. Для расчета давления заклинивания ЛА (ДЗЛА) использовалась формула Nagelh: $ДЗЛА = 1,24 \times E/E' + 1,9$, где значение E измерялось с помощью импульсно-волновой доплерографии, E' – с помощью тканевой миокардиальной доплерографии [46].

Для оценки систолической функции ПЖ в двумерном режиме были оценены показатели систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE) и фракционное изменение площади ПЖ (FAC ПЖ). Измерение TAPSE проводилось из апикальной 4-камерной позиции с использованием M-режима на уровне кольца ТК. Измерение FAC ПЖ было выполнено с помощью оценки конечно-диастолической площади (S_{кд}) и конечно-систолической площади (S_{кс}) ПЖ с дальнейшим использованием в формуле: $FAC = (S_{кд} ПЖ - S_{кс} ПЖ) / S_{кд}$

ПЖ x 100%.

Для оценки систолической функции ПЖ проводилась запись изображения в апикальной 4-камерной позиции с использованием матричного датчика. С целью расчета фракции выброса (ФВ) ПЖ, конечно-диастолического и конечно-систолического объемов (КДО и КСО) ПЖ определялись границы ПЖ в трех плоскостях после переноса изображений на рабочую станцию EchoPac PC (GE Healthcare, США).

ФВ ЛЖ измерялась по методу Симпсона в двумерном режиме из апикальной 4- и 2-камерной позиций. Также для оценки систолической функции рассчитывались ударный объем (УО) и сердечный выброс (СВ). УО рассчитывался по формуле: $УО = \pi r^2 \times VTI$, где r – радиус (1/2 диаметра) выходного тракта ЛЖ, VTI – интеграл линейной скорости кровотока в ВТЛЖ с использованием импульсно-волновой доплерографии. Для расчета СВ была применена формула: $СВ = УО \times ЧСС$.

С целью оценки диастолической функции ПЖ и ЛЖ оценивались показатели потока через трикуспидальный и митральный клапаны (соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения E/A) и ТМД (E', соотношение E/E').

Выполнялась оценка структурных и функциональных особенностей клапанного аппарата по качественным, полуколичественным и количественным эхокардиографическим критериям. Так, при недостаточности митрального клапана к качественным критериям относились: морфология клапана, площадь струи регургитации при цветном дуплексном картировании, конвергенция потока, непрерывно-волновой доплер. К полуколичественным критериям – ширина перешейка регургитации (vena contracta), кровотоки в легочных венах, входящий поток на МК, отношение интеграла линейной скорости кровотока на МК к интегралу линейной скорости кровотока на АК. К количественным – эффективная площадь (EROA), объем и фракция регургитации. Кроме того, оценивались размер митрального кольца и его кальцификация.

При стенозе МК оценивались площадь отверстия МК, средний

трансклапанный градиент и морфологические особенности клапанного аппарата (подвижность и гибкость створок, их толщина и кальциноз, наличие подклапанных сращений и состояние комиссур).

При недостаточности трикуспидального клапана к качественным критериям относились: морфология клапана, площадь струи регургитации при цветном дуплексном картировании, сигнал от потока регургитации при постоянно-волновом доплере. К полуколичественным критериям – ширина перешейка регургитации (*vena contracta*), PISA (Proximal isovelocity surface area – площадь проксимальной зоны регургитации), кровоток в печеночных венах, входящий поток на ТК. К количественным – эффективная площадь (ERO), объем регургитации. Кроме того, оценивался размер фиброзного кольца трикуспидального клапана.

2.2.2 Оценка деформации желудочков сердца (strain)

Стандартная трансторакальная ЭхоКГ была дополнена оценкой деформации (т.е. процентное изменение длины волокна миокарда относительно исходной длины) левого и правого желудочков (strain). Для оценки глобальной функции миокарда ЛЖ была измерена его продольная деформация (global longitudinal strain, GLS, – укорочение мышечных волокон в направлении от основания к верхушке в систолу) из четырехкамерной, двухкамерной и трехкамерной позиций (апикальный доступ). Для оценки продольной деформации миокарда ПЖ была определена деформация базального, среднего и апикального сегментов свободной стенки ПЖ и межжелудочковой перегородки из четырехкамерной позиции (апикальный доступ).

2.2.3 Катетеризация правых отделов сердца

Для проведения катетеризации правых отделов сердца (КПОС) был использован аппарат Innova (Philips, Нидерланды). В рамках первого этапа была проведена прямая манометрия с определением давления в правом предсердии (ПП), в правом желудочке, в легочной артерии (ДЛА) и давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) с помощью катетера Сван-Ганца и оксиметрия с определением сатурации смешанной венозной крови кислородом (SvO₂). В рамках второго этапа были определены расчетные показатели: сердечный выброс (СВ) и СИ, ударный объем (УО) и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС). Для определения СВ был использован непрямой метод Фика. ЛСС рассчитывалось по формуле: $(\text{срДЛА} - \text{ДЗЛА})/\text{СВ}$.

Была проведена острая фармакологическая проба с ингаляционным илопростом для определения вазореактивности легочных сосудов. Результат ОФП считался положительным при снижении срДЛА ≥ 10 мм рт. ст. с достижением абсолютного уровня срДЛА < 40 мм рт. ст. и отсутствием снижения СВ.

2.2.4 Тест 6-минутной ходьбы

Для оценки исходного функционального статуса до операции пациентам был проведен тест 6-минутной ходьбы (Т6МХ). 6-минутная шаговая проба проводилась в условиях кардиохирургического отделения с размеченным коридором в утренние часы через 3 – 4 часа после завтрака. До начала Т6МХ пациенту ставилась задача пройти как можно большую дистанцию за 6 мин в своём собственном темпе по коридору. После окончания теста пройденное расстояние регистрировалась с точностью до 1 м. Данные интерпретировались в соответствии со следующими значениями: 426 – 550 м – I ФК ХСН, 301 – 425 м – II ФК ХСН, 150 – 300 м – III ФК ХСН, менее 150 м – IV ФК ХСН.

2.2.5 Спировелоэргометрия

На 7 сутки после операции, а также через месяц и через год после вмешательства с целью оценки функционального статуса как критерия эффективности кардиохирургической процедуры проводилась спировелоэргометрия (СВЭМ).

СВЭМ выполнялась на электромагнитном велоэргометре SCHILLER CARDIOVIT CS-200 Ergo-Spiro с использованием газоанализатора Ganshorn Power Cube с системой дыхания с помощью вдоха (breath-by-breath) для записи показателей обмена газов более 10 интервалов. СВЭМ выполнялась с учетом известных клинических и электрокардиографических противопоказаний, используемых для проведения нагрузочного теста по методике СВЭМ.

Пиковое потребление кислорода (VO_2 peak) определялось в течение последних 30 секунд пиковой нагрузки. Кислородный пульс (O_2 пульс) peak рассчитывался через отношение VO_2 peak к частоте сердечных сокращений. Анаэробный порог определялся методом slope (методом линейной регрессии по изменению наклона кривой VCO_2/VO_2). Вентиляционный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO_2 slope) вычислялся с помощью линейной регрессии соотношения минутной вентиляции и выделения углекислого газа.

2.2.6 Оценка качества жизни и эмоционального состояния (опросники SF-36 и HADS)

До операции, на 7 сутки, через 1 месяц и 1 год после кардиохирургического вмешательства пациенты самостоятельно заполняли анкеты для оценки качества жизни (КЖ) – «SF-36 HEALTH STATUS SURVEY» (SF-36) и госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS).

Опросник SF-36 состоит из 11 разделов, результаты которых в виде баллов (от 0 до 100) распределяются по 8 шкалам. Высокая оценка указывает на лучшее КЖ. Выделяют два компонента здоровья – физический и психологический.

Физический компонент здоровья (Physical Health; PH) включает в себя:

1) General Health (GH, или общее здоровье) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив проводимого лечения.

2) Physical Functioning (PF, или физическое функционирование) – степень ограничения в объеме физических нагрузок при самообслуживании, ходьбе, подъеме по лестнице и т.п.

3) Role-Physical (RP, или ролевое физическое функционирование) – влияние состояния здоровья на такую ролевую деятельность, как работа или выполнение повседневных обязанностей.

4) Bodily Pain (BP, или интенсивность боли) – отражает выраженность болевых ощущений и их влияние на жизнедеятельность респондента.

Психологический компонент здоровья (Mental Health, MH) включает в себя:

5) Vitality (VT, или жизненная активность) – является отражением жизненного тонуса пациента.

6) Social Functioning (SF, или социальное функционирование) – отражает свободу социальной активности в зависимости от физического или эмоционального состояния.

7) Role-Emotional (RE, или ролевое эмоциональное функционирование) – степень влияния эмоционального состояния на повседневную деятельность, отражающаяся в увеличении временных затрат, снижении объема и качества выполненной работы.

8) Mental Health (MH, или психическое здоровье) – шкала отражает общий уровень настроения пациента, в том числе отмечает возможность наличия тревожного или депрессивного состояния.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), отражающая не только наличие, но и выраженность симптомов депрессии и тревоги, разделена на 2 соответствующих блока с оценкой в баллах

каждого варианта ответа. Баллы внутри каждого блока суммируются и интерпретируются следующим образом: 0 – 7 баллов – норма; 8 – 10 баллов – субклинически выраженная тревога / депрессия; 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога / депрессия.

2.2.7 Оценка уровня маркеров миокардиального напряжения

До кардиохирургического лечения и на контрольных осмотрах через 1 неделю, 1 месяц и 1 год после операции в утренние часы натощак проводился забор крови из кубитальной вены с помощью вакуумных пробирок VACUETTE (Greiner Bio-One, Австрия), содержащих активатор свертывания крови диоксид кремния (SiO₂). Для получения аликвоты кровь центрифугировалась, затем помещалась в морозильную камеру и хранилась при температуре ниже 70 °С до проведения исследования.

Методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов и в соответствии с протоколами производителей определяли сывороточные концентрации биомаркеров миокардиального напряжения: N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP); стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (sST2), и интерлейкин-33 (IL-33). Регистрация результатов проводилась на планшетном ридере «УНИПЛАН» (НПФ «ПИКОН», Россия) с применением фильтров, рекомендованных производителем соответствующего аналитического набора. Уровень маркеров в сыворотке крови определяли количественно с использованием тест-систем: NT-proBNP фирмы Biomedical (Bratislava, Slovakia), Presage ST2 assay фирмы Critical Diagnostics (San Diego, CA, USA), Human IL-33 ELISA Kit (Invitrogen, Vienna, Austria) согласно инструкции производителя.

2.2.8 Статистические методы

Статистический анализ данных проводился с помощью стандартных непараметрических методов после определения нормальности распределения посредством лицензионной программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). При создании первичной базы данных использовался пакет Microsoft Office Excel 2007 версии 12.0.6787.5000 (США).

Количественные переменные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом ($Me [Lq; Uq]$), качественные – в виде процентного соотношения ($n (\%)$). Кроме того, для оценки динамики некоторых показателей была рассчитана дельта ($\Delta (\%)$) и представлена в виде медианы полученных значений. Для оценки количественного признака в двух независимых выборках был применен U-критерий Манна-Уитни, в двух зависимых выборках – критерий Вилкоксона. Для анализа различий частот в двух независимых выборках использован критерий χ^2 Пирсона. Для выявления взаимосвязи между исследуемыми величинами проводился корреляционный анализ по Спирмену. Для качественных показателей результаты логистического регрессионного анализа представлены как уровень статистической значимости (p-уровень), отношение шансов и 95 % доверительный интервал, для количественных показателей результаты линейного регрессионного анализа представлены как B-коэффициент (коэффициент эластичности) и уровень статистической значимости (p-уровень). Вероятность ошибки первого рода в работе принята 5 %, критическим уровнем статистической значимости принималась величина 0,05.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Фенотип пациента с пороком митрального клапана. Факторы, ассоциированные с выявлением по данным ЭхоКГ признаков легочной гипертензии

До хирургического лечения приобретенного порока митрального клапана половина госпитализированных пациентов ($n = 103$) имела проявления митральной недостаточности (53,4 %) чаще ревматической этиологии (47,6 %) преимущественно со II-м (48,5 %) либо III-м (43,7 %) ФК ХСН по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Кроме того, треть больных имела комбинированное поражение МК вместе с недостаточностью ТК (33,9 %). У 2/3 пациентов (73,8 %) диагностировалась АГ, более чем у половины (56,3 %) – нарушения ритма сердца по типу ФП. В 59,2 % случаев больные характеризовались избыточной массой тела или ожирением с Me ИМТ 26,9 [23,9; 30,7] кг/м².

При проведении исходной оценки КЖ пациентов с митральным пороком отмечены низкие значения физического здоровья (Me 34,8 баллов) и средний уровень психического здоровья (Me 50,7 баллов) по данным опросника SF-36. Особенно респонденты отметили ограничение в самообслуживании (Physical Functioning, PF) и выполнении рабочих и повседневных обязанностей (Role-Physical, RP) на фоне эмоциональных переживаний о состоянии своего здоровья (Role-Emotional, RE) (таблица 9).

Таблица 9 – Исходная оценка качества жизни и эмоционального статуса пациентов с приобретенным пороком митрального клапана, Me [Lq; Uq]

Показатель	Значение n=103
Опросник SF-36	
Physical Functioning (физическое функционирование)	42,5 [20,0; 75,0]
Role-Physical (ролевое физическое функционирование)	0,0 [0,0; 50,0]
Bodily Pain (интенсивность боли)	52,0 [41,0; 74,0]
General Health (общее состояние здоровья)	50,0 [40,0; 62,0]
Vitality (жизненная активность)	55,0 [40,0; 65,0]
Social Functioning (социальное функционирование)	75,0 [50,0; 100,0]
Role-Emotional (ролевое эмоциональное функционирование)	33,3 [0,0; 100,0]
Mental Health (психическое здоровье)	68,0 [52,0; 80,0]
Physical Health (физический компонент здоровья)	34,8 [29,3; 40,8]
Mental Health (психический компонент здоровья)	50,7 [41,8; 60,5]
Опросник HADS	
Уровень тревоги	5,0 [3,0; 8,5]
Уровень депрессии	3,5 [2,0; 6,5]

По данным опросника HADS медиана уровня тревоги была равна 5,0 баллам, а депрессии – 3,5 баллам. У четверых (3,9 %) пациентов по данным опросника HADS наблюдалась субклинически выраженная депрессия и у 6 пациентов (5,8 %) – субклинически выраженная тревожность (от 8 до 10 баллов). Высокие баллы (11 и более баллов) были отмечены у 5 больных с клинически выраженной депрессией (4,9 %) и еще у 9 больных с клинически выраженной тревожностью (8,7 %). Остальные респонденты не отметили повышенного уровня тревоги или депрессии.

По данным дооперационной трансторакальной эхокардиографии общая когорта пациентов с ППС МК характеризовалась преимущественно сохранной

фракцией выброса левого желудочка, повышением расчетного систолического и среднего давления в легочной артерии (Ме РСДЛА 46,0 мм рт. ст. и Ме PсрДЛА 30,0 мм рт. ст., соответственно).

Показатели систолической функции ПЖ характеризовались медианой систолической экскурсии кольца ТК (TAPSE) – 1,6 см и фракционного изменения площади ПЖ (FAC ПЖ) – 38,2 % с Ме фракции выброса ПЖ по данным трехмерной трансторакальной ЭхоКГ 37,0 %.

Медиана сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка – легочной артерии (СС сопряжение ПЖ – ЛА), выражающегося отношением TAPSE к РСДЛА, составила 0,34 мм/мм рт. ст.

Патологическое ремоделирование миокарда у пациентов с ППС МК проявляется в уровнях глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ (GLS LV: -15,0 %) и свободной стенки ПЖ (GLPS RVwt: -21,0 %).

Допустимую 1-ю степень недостаточности на ТК имели почти половина пациентов (44,7 %), еще четверть – 2-ю степень, наиболее тяжелую недостаточность 3 и 4 степеней имели 17,5 % больных (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты трансторакальной эхокардиографии до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана

Показатель	Значение n=103
Левые отделы сердца, Me [Lq; Uq]	
Фракция выброса левого желудочка, %	66,0 [58,0; 69,0]
Конечный диастолический размер левого желудочка, см	5,7 [5,0; 6,4]
Конечный систолический размер левого желудочка, см	3,7 [3,2; 4,2]
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл	154,0 [113,0; 209,0]
Конечный систолический объем левого желудочка, мл	58,0 [41,0; 74,0]
Конечный диастолический индекс ЛЖ, мл/м ²	74,0 [54,0; 96,0]
Конечный систолический индекс левого желудочка, мл/м ²	27,0 [20,0; 39,0]
Ударный объем левого желудочка, мл	94,0 [71,0; 122,0]
Сердечный выброс, л/мин	5,3 [3,5; 8,2]
Размер левого предсердия, см	5,3 [4,9; 5,9]
Глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ, %	-15,0 [-18,35; -11,95]
Правые отделы сердца, Me [Lq; Uq]	
Передне-задний размер правого желудочка, см	2,4 [2,0; 2,9]
РСДЛА, мм рт. ст.	46,0 [40,0; 60,0]
Расчетное среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	30,0 [25,0; 38,0]
TAPSE, см	1,6 [1,3; 2,1]
Сердечно-сосудистое сопряжение ПЖ – ЛА, мм/мм рт. ст.	0,34 [0,23; 0,51]
Фракционное изменение площади правого желудочка, %	38,2 [30,0; 44,0]
Фракция выброса ПЖ по данным 3Д ЭхоКГ, %	37,0 [25,0; 46,0]
Конечный диастолический объем правого желудочка, мл	141,0 [95,0; 177,0]
Конечный систолический объем правого желудочка, мл	80,0 [78,0; 123,0]
Ударный объем правого желудочка, мл	55,0 [40,0; 74,0]
Деформация миокарда свободной стенки ПЖ, %	-21,0 [-22,7; -12,3]
Скорость максимальная на МК, см/с	197,0 [167,0; 230,0]

Продолжение таблицы 10

Показатель	Значение
Скорость средняя на МК, см/с	126,0 [95,0; 135,0]
Градиент давления максимальный на МК у пациентов со стенозом МК, мм рт. ст.	17,5 [15,0; 19,0]
Градиент давления средний на МК, мм рт. ст.	8,0 [4,0; 9,0]
Площадь отверстия МК, см ²	1,1 [0,8; 1,4]
Выраженность трикуспидальной недостаточности, n (%)	
1 степень	46 (44,7)
2 степень	25 (24,3)
3 степень	11 (10,7)
4 степень	7 (6,8)

После получения эхокардиографической картины до операции все пациенты (n = 103) была разделены на 2 группы по принципу наличия (1-я группа) или отсутствия (2-я группа) легочной гипертензии. Согласно выводам ряда исследований, нормальным уровнем РСДЛА по данным ЭхоКГ считается показатель менее 36 мм рт. ст. Диапазон РСДЛА 36 – 40 мм рт. ст. (соответствует скорости трикуспидальной регургитации 2,9 м/с) ассоциируется с уровнем срДЛА 25 мм рт. ст., полученным по результатам катетеризации правых отделов сердца, что говорит о наличии у пациента ЛГ согласно национальным рекомендациям, одобренных Министерством здравоохранения Российской Федерации [24, 121, 230]. Таким образом, из диапазона РСДЛА 36 – 40 мм рт. ст. в нашем исследовании был выбран порог РСДЛА равный и выше 38 мм рт. ст., относящий пациента в 1-ю группу наличия легочной гипертензии по данным ЭхоКГ.

В группу с ЛГ вошло 63 пациента (61,2 %), а в группу без ЛГ (РСДЛА <38 мм рт. ст. по данным трансторакальной ЭхоКГ) – 40 больных (38,8 %). Группы 1 (с ЛГ по данным ЭхоКГ) и 2 (без ЛГ по данным ЭхоКГ) оказались сопоставимы по возрасту и полу. Так, группа с ЛГ была незначимо старше пациентов без ЛГ на

медиану 3 года с небольшим преобладанием пациентов женского пола (47,6 против 40,0 % в группе без ЛГ) (таблица 11).

Несмотря на то, что по типу митрального порока группы также не различались, пациенты с ЛГ значимо чаще имели сопутствующую трикуспидальную регургитацию (49,2 % в 1-ой группе с ЛГ против 15,0 % во 2-ой без ЛГ; $p = 0,0001$).

По причинам развития клапанной болезни группы также имели значимые различия. Так, среди пациентов с ЛГ наиболее распространенной этиологией ППС МК была РБС (55,6 против 35,0 % в группе без ЛГ; $p = 0,045$). А у больных 2-й группы (без ЛГ) синдром соединительно-тканной дисплазии отмечен преобладающей причиной клапанной патологии (52,5 против 25,4 % в группе с ЛГ; $p = 0,01$).

Пациенты с ЛГ чаще имели ритм ФП ($n = 37$; 58,7 %) с преобладанием персистирующей формы (синусовый ритм: 41,3 % в группе 1 против 50,0 % в группе 2; $p = 0,03$). Однако пароксизмальная форма была более распространена среди других форм ФП у больных без ЛГ ($n = 7$; 35,0 % против $n = 3$; 8,1 % в 1-й группе; $p = 0,03$) (таблица 12).

По коморбидной патологии и другим ССЗ группы были сопоставимы, кроме одной позиции – распространенности хронической болезни почек 3А – 5 стадии. Несмотря на незначимые различия по медиане СКФ, почти половина больных группы с ЛГ имели выраженное поражение почек с достижением от 3а до 5 стадии ХБП (46,0 против 35,0 %; $p = 0,006$).

Среди пациентов группы без ЛГ зарегистрировано больше курильщиков в настоящем или бросивших курить ранее ($p = 0,002$), однако, в группе с ЛГ длительность курения была незначимо больше.

Таблица 11 – Сравнительная характеристика пациентов до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ	без ЛГ по данным ЭхоКГ	
Количество пациентов, n (%)	63 (61,2)	40 (38,8)	
Пол, мужчины, n (%)	33 (52,4)	24 (60,0)	0,49
Возраст, лет, Me [Lq; Uq]	61,0 [51,0; 67,0]	58,0 [51,0; 66,0]	0,52
Тип порока МК, n (%):			
– преобладающий стеноз МК	20 (31,8)	7 (17,5)	0,17
– преобладающая недостаточность МК	27 (42,9)	26 (65,0)	0,25
– сочетанный порок	16 (25,4)	7 (17,5)	0,49
Количество пациентов с комбинированным ППС, n (%):			
– недостаточность или стеноз АК	9 (14,3)	9 (22,5)	0,42
– недостаточность ТК	31 (49,2)	6 (15,0)	0,0001
Этиология порока, n (%):			
– РБС	35 (55,6)	14 (35,0)	0,045
– ССТД	16 (25,4)	21 (52,5)	0,01
– дегенеративные изменения МК	7 (11,1)	1 (2,5)	0,22
– частичный отрыв хорд МК	5 (7,9)	4 (10,0)	0,99
Длительность ППС МК, лет, Me [Lq; Uq]	2,0 [0,6; 20,0]	6,0 [1,0; 17,0]	0,43
Длительность клинических проявлений ХСН, месяц, Me [Lq; Uq]	4,0 [1,0; 105,0]	6,0 [1,0; 63,5]	0,87
Срок от начала симптомов до верификации ППС МК, лет, Me [Lq; Uq]	1,0 [0,0; 2,0]	0,3 [0,0; 1,5]	0,11
Срок от верификации ППС МК до хирургического лечения, месяц, Me [Lq; Uq]	1,0 [1,0; 3,0]	1,0 [1,0; 3,0]	0,89

Таблица 12 – Сравнительная оценка сопутствующей сердечно-сосудистой и коморбидной патологии в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Характеристика ритма сердца, n (%):			
– синусовый	26 (41,3)	20 (50,0)	0,03
– фибрилляция предсердий:	37 (58,7)	20 (50,0)	0,46
• пароксизмальная	3 (8,1)	7 (35,0)	0,03
• персистирующая	21 (56,8)	7 (35,0)	0,19
• постоянная	13 (35,1)	6 (30,0)	0,92
– желудочковая экстрасистолия (IVa – V градаций по Lown)	14 (22,2)	5 (12,5)	0,97
Коморбидные и иные сердечно-сосудистые заболевания, n (%):			
– артериальная гипертензия	48 (76,2)	28 (70,0)	0,07
– сахарный диабет 2 типа	12 (19,1)	3 (7,5)	0,18
– заболевания желудочно-кишечного тракта	46 (73,0)	26 (65,0)	0,22
– заболевания органов дыхания	16 (25,4)	8 (20,0)	0,69
– ХБП С3А – С5	29 (46,0)	14 (35,0)	0,006
– патология щитовидной железы / гипотиреоз	9 (14,3) / 8 (12,7)	6 (15,0) / 6 (15,0)	0,85 / 0,97
– избыточная масса тела/ожирение	38 (60,3)	23 (57,5)	0,89

Продолжение таблицы 12

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
– ОНМК / транзишемическая атака	1 (1,6) / 0	2 (5,0) / 1 (2,5)	0,69 / 0,82
– ИБС с поражением КА	11 (17,5)	4 (10,0)	0,45
– инфаркт миокарда в анамнезе	4 (6,4)	4 (10,0)	0,77
СКФ, мл/мин/1,73м ² (по СКД-ЕPI 2011), Me [Lq; Uq]	66,0 [56,0; 85,0]	77,0 [56,0; 87,0]	0,52
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Lq; Uq]	26,9 [23,9; 30,7]	26,5 [23,9; 28,1]	0,18
Курение на момент госпитализации или в анамнезе, n (%):	23 (36,5)	16 (40,0)	0,002
Индекс пачко-лет, Me [Lq; Uq]	0,0 [0,0; 9,5]	0,0 [0,0; 0,0]	0,29

Группа с ЛГ на фоне ППС МК была тяжелее по функциональному статусу. Так, Me дистанции Т6МХ была значимо ниже на 42 м у данных пациентов ($p = 0,04$), более половины группы имели III ФК ХСН ($p = 0,001$) и находились во ПА стадии ХСН и выше (таблица 13).

Таблица 13 – Сравнительная оценка функционального статуса в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Стадии ХСН согласно классификации Василенко- Стражеско, n (%):			
– I	0	15 (37,5)	<0,001
– IIА	41 (65,1)	18 (45,0)	0,64
– IIБ	17 (26,9)	7 (17,5)	0,38
– III	4 (6,4)	0	0,27
ФК ХСН по NYHA, n (%):			
– I	0	6 (15,0)	0,006
– II	26 (41,3)	23 (57,5)	0,09
– III	36 (57,1)	9 (22,5)	0,001
– IV	1 (1,6)	2 (5,0)	0,69
Дистанция Т6МХ, м, Me [Lq; Uq]	350,0 [261,0; 394,0]	392,0 [350,0; 490,0]	0,04

При оценке характера принимаемой медикаментозной терапии выявлено, что пациенты с ЛГ до коррекции ППС МК значительно чаще принимали антагонисты минералокортикоидных рецепторов ($p = 0,0005$), с тенденцией к более частому приему петлевых диуретиков ($p = 0,048$). Оральные антикоагулянты присутствовали у 42,5 % пациентов 2-ой группы (без ЛГ) по сравнению с 36,5 % больных 1-ой группы (с ЛГ; $p = 0,004$) до коррекции порока (таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительная оценка медикаментозной терапии в зависимости от наличия или отсутствия дооперационной легочной гипертензии, n (%)

Препараты	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Бета-блокаторы	47 (74,6)	23 (57,5)	0,34
иАПФ	30 (47,6)	19 (47,5)	0,07
БРА	9 (14,3)	6 (15,0)	0,85
АМКР	29 (46,0)	10 (25,0)	0,0005
Диуретики	34 (53,9)	15 (37,5)	0,048
Антагонисты кальция	5 (7,9)	2 (5,0)	0,86
Статины	26 (41,3)	15 (37,5)	0,004
Амиодарон	8 (12,7)	4 (10,0)	0,92
Дигоксин	2 (3,2)	1 (2,5)	0,69
Варфарин	5 (7,9)	5 (12,5)	0,67
Пероральные антикоагулянты	23 (36,5)	17 (42,5)	0,004
Аспирин	9 (14,3)	4 (10,0)	0,74

При сравнении показателей дооперационного КЖ группы были сопоставимы. Однако, значение ролевого физического функционирования был значительно ниже в первой группе (RP; $p = 0,01$), что говорит о бóльшем ограничении в выполнении рабочих и домашних обязанностей у пациентов с ЛГ до операции (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительная оценка дооперационного уровня качества жизни и эмоционального состояния в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии, Me [Lq; Uq]

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Опросник SF-36			
Physical Functioning (физическое функционирование)	40,0 [20,0; 60,0]	57,5 [25,0; 90,0]	0,16
Role-Physical (ролевое физическое функционирование)	0,0 [0,0; 25,0]	50,0 [0,0; 100,0]	0,01
Bodily Pain (интенсивность боли)	52,0 [41,0; 74,0]	52,0 [41,0; 94,0]	0,96
General Health (общее состояние здоровья)	50,0 [35,0; 60,0]	57,0 [40,0; 72,0]	0,18
Vitality (жизненная активность)	50,0 [40,0; 60,0]	62,5 [50,0; 70,0]	0,07
Social Functioning (социальное функционирование)	62,5 [50,0; 100,0]	87,5 [50,0; 100,0]	0,39
Role-Emotional (ролевое эмоциональное функционирование)	33,3[0,0; 100,0]	83,3[0,0; 100,0]	0,19
Mental Health (психическое здоровье)	64,0 [48,0; 80,0]	70,0 [60,0; 80,0]	0,20
Physical Health (физический компонент здоровья)	34,2 [28,9; 36,7]	36,3 [31,1; 41,9]	0,16
Mental Health (психический компонент здоровья)	50,4 [41,3; 61,7]	50,97 [45,2; 57,4]	0,69
Опросник HADS			
Уровень тревоги	5,5 [3,0; 9,0]	4,0 [2,0; 7,0]	0,28
Уровень депрессии	4,0 [3,0; 6,0]	3,0 [2,0; 7,0]	0,28

При сравнении результатов трансторакальной ЭхоКГ пациенты без ЛГ (группа 2) исходно имели бóльший диастолический размер ($p = 0,03$) и ударный объем левого желудочка ($p = 0,008$). А медиана размера левого предсердия была больше на 5 мм у больных с ЛГ ($p = 0,005$), что может быть ассоциировано с большей распространенностью ритма ФП и этиологией митрального порока в виде ревматической болезни сердца с превалированием стеноза или комбинированного порока МК у этих пациентов (таблица 16).

По данным ЭхоКГ медиана уровня РСДЛА в 1-й группе (с ЛГ) была выше на 14 мм рт. ст. ($p < 0,001$), а уровень PсрДЛА – на 9 мм рт. ст. ($p < 0,001$), по сравнению с пациентами 2-й группы без ЛГ.

Выполнена оценка структурно-функционального состояния ПЖ по данным ЭхоКГ, медиана его передне-заднего размера была равна 2,7 см в группе пациентов с ЛГ против Me 2,2 см в группе без ЛГ ($p = 0,004$). Снижение систолической функции ПЖ со снижением TAPSE и FАС ПЖ наблюдалось у пациентов с ЛГ (Me в 1-й группе 1,5 см и 35,0 %, соответственно) по сравнению с пациентами группы 2 без ЛГ (Me 1,9 см; $p = 0,006$, и 44,0 %; $p = 0,002$, соответственно). Среди больных группы 1 (с ЛГ) наблюдалось выраженное нарушение СС сопряжения ПЖ – ЛА, представленного в виде отношения TAPSE к РСДЛА ($p < 0,001$). По данным трехмерной ЭхоКГ ФВ ПЖ была значимо ниже в группе 1 с ЛГ ($p = 0,03$). КДО ПЖ был на 50 мл больше у пациентов с ЛГ ($p = 0,007$). Кроме того, КСО ПЖ также был выше в 1-й группе (Me 86,0 против 72,5 мл; $p = 0,009$). Глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ (GLS LV) была несколько хуже среди пациентов 1-ой группы. Деформация миокарда свободной стенки ПЖ (GLPS RVwt) была значительно ниже у пациентов с ЛГ по сравнению с больными без ЛГ (Me -16,3 против -21,9 %; $p = 0,04$).

При анализе распространенности недостаточности ТК было выявлено, что трикуспидальная регургитация 2 – 4 степеней существенно чаще встречалась у пациентов с ЛГ.

Таблица 16 – Сравнительная оценка параметров трансторакальной эхокардиографии пациентов двух групп до хирургического лечения

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Левые отделы сердца, Me [Lq; Uq]			
ФВ ЛЖ, %	66,0 [58,0; 69,0]	67,0 [64,0; 69,5]	0,13
КДР ЛЖ, см	5,4 [4,8; 6,4]	5,9 [5,4; 6,5]	0,03
КСР ЛЖ, см	3,7 [3,2; 4,2]	3,7 [3,3; 4,4]	0,03
КДО ЛЖ, мл	141,0 [108,0; 201,0]	167,0 [132,2; 209,0]	0,13
КСО ЛЖ, мл	58,0 [41,0; 74,0]	58,0 [44,0; 90,0]	0,25
Конечный диастолический индекс ЛЖ, мл/м ²	71,0 [54,0; 91,0]	88,0 [64,0; 123,0]	0,19
Конечный систолический индекс ЛЖ, мл/м ²	27,0 [20,0; 39,0]	29,0 [20,0; 42,0]	0,53
УО ЛЖ, мл	86,0 [65,0; 115,0]	108,0 [93,0; 136,0]	0,008
Сердечный выброс, л/мин	5,3 [3,5; 8,18]	6,1 [5,1; 7,0]	0,91
Размер левого предсердия, см	5,4 [5,0; 6,0]	4,9 [4,6; 5,8]	0,005
Размер ЛП/площадь поверхности тела, см/м ²	73,2 [52,0; 89,0]	60,0 [48,0; 80,0]	0,08
Скорость максимальная на МК, см/с	218,5 [179,0; 260,0]	197,0 [167,0; 230,0]	0,27
Скорость средняя на МК, см/с	126,0 [104,0; 172,0]	126,0 [95,0; 135,0]	0,81
Площадь отверстия МК, см ²	1,1 [0,9; 1,4]	1,1 [0,8; 1,7]	0,88
Передне-задний размер МК, см	3,8 [3,5; 4,3]	3,9 [3,6; 4,2]	0,64
Межкомиссуральный размер МК, см	3,8 [3,4; 4,2]	3,9 [3,5; 4,5]	0,36
Vena contracta, см	0,7 [0,6; 0,8]	0,7 [0,6; 0,8]	0,75

Продолжение таблицы 16

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Эффективное отверстие регургитации МК, см ²	0,5 [0,4; 0,6]	0,4 [0,3; 0,5]	0,06
Трансмитральный поток пик E, см/с	122,5 [118; 134,5]	73,5 [64,0; 87,0]	0,045
Трансмитральный поток пик A, см/с	42,0 [31,0; 73,0]	79,5 [60,0; 98,0]	0,10
Трансмитральный поток E/A	2,6 [1,9; 3,2]	1,1 [0,7; 1,2]	0,01
Тканевый доплер Em, см/с	8,0 [6,0; 12,0]	9,0 [6,0; 11,0]	0,94
Тканевый доплер Am, см/с	5,0 [3,0; 11,0]	8,5 [7,0; 11,0]	0,3
Тканевый доплер Em/Am	1,6 [1,2; 2,7]	0,8 [0,7; 1,5]	0,16
Тканевый доплер E/Em	12,3 [6,9; 25,8]	8,5 [6,5; 9,3]	0,75
Глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ, %	-13,8 [-17,3; -10,8]	-17,0 [-24,0; -11,2]	0,24
РСДЛА, мм рт. ст.	46,0 [40,0; 60,0]	32,0 [27,0; 36,0]	<0,001
РсрДЛА, мм рт. ст.	30,0 [25,0; 38,0]	21,0 [16,0; 24,0]	<0,001
Правые отделы сердца, Me [Lq; Uq]			
Передне-задний размер ПЖ, см	2,7 [2,1; 3,0]	2,2 [1,8; 2,5]	0,004
TAPSE, см	1,5 [1,3; 1,9]	1,9 [1,6; 2,2]	0,006
СС сопряжение ПЖ – ЛА, мм/мм рт.ст.	0,27 [0,17; 0,35]	0,6 [0,5; 0,68]	<0,001
Фракционное изменение площади ПЖ, %	35,0 [28,5; 42,5]	44,0 [40,0; 47,0]	0,002
ФВ ПЖ, %	29,5 [24,0; 38,5]	46,2 [45,0; 54,0]	0,03
КДО ПЖ, мл	155,0 [123,0; 177,0]	105,5 [78,0; 141,0]	0,007

Продолжение таблицы 16

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
КСО ПЖ, мл	86,0 [80,0; 98,0]	72,5 [46,0; 80,0]	0,009
УО ПЖ, мл	54,0 [40,0; 55,0]	68,5 [63,0; 74,0]	0,33
Площадь ПП, см ²	25,6 [20,9; 30,0]	17,9 [15,6; 20,2]	0,05
Правое предсердие/площадь поверхности тела, мл/ м ²	46,0 [32,0; 67,0]	27,3 [23,0; 40,5]	0,0009
Деформация миокарда свободной стенки ПЖ, %	-16,3 [-21,9; -11,0]	-21,9 [-23,2; -17,5]	0,04
Выраженность трикуспидальной недостаточности, n (%)			
1 степень	22 (34,9 %)	24 (60,0 %)	0,01
2 степень	21 (33,3 %)	4 (10,0 %)	0,01
3 степень	8 (12,7 %)	3 (7,5 %)	0,61
4 степень	6 (9,5 %)	1 (2,5 %)	0,33

При сравнительном анализе сывороточных уровней биомаркеров миокардиального напряжения было выявлено чуть более выраженное повышение их концентраций в сыворотке крови у пациентов с ЛГ (группа 1). Между группами не было выявлено статистически значимой разницы (таблица 17).

Таблица 17 – Сравнительная оценка уровня биомаркеров миокардиального напряжения в сыворотке крови до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана, Me [Lq; Uq]

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Н-терминальный промозговой натрийуретический пептид, нг/мл	48,3 [16,6; 153,0]	40,7 [21,6; 100,0]	0,79
Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, нг/мл	25,1 [19,4; 33,4]	24,9 [19,8; 30,1]	0,86
Интерлейкин-33, пг/мл	3,1 [2,3; 3,6]	3,1 [2,7; 4,6]	0,15

3.2 Показатели катетеризации правых отделов сердца у пациентов с легочной гипертензией до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана

После деления когорты на группы (1-я группа – с ЛГ; 2-я – без ЛГ по данным ЭхоКГ) подтверждение наличия и определение формы ЛГ в 1-й группе проводилось по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) согласно инвазивным гемодинамическим критериям ЛГ. Изолированная посткапиллярная форма ЛГ характеризуется уровнем срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст. и ЛСС менее 3 единиц Вуда, измеренными при КПОС [24]. Гемодинамическая картина – уровень ДЛА_{ср} ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст. и ЛСС 3 и более единиц Вуда – подразумевала наличие смешанной пост-/прекапиллярной формы ЛГ. Евразийские клинические рекомендации по ЛГ дополняют указанные выше критерии еще одним параметром – диастолическим градиентом давления, выражающимся разницей между диастолическим ДЛА и ДЗЛА. При изолированной посткапиллярной ЛГ данная разница должна быть менее

7 мм рт. ст., а при наличии комбинированного компонента пост-/прекапиллярной ЛГ – равной и более 7 мм рт. ст. [14].

В данном исследовании инвазивная диагностика дооперационной формы ЛГ проведена 47 пациентам (74,6 % 1-й группы) до коррекции ППС МК. Протокол КПОС у одной пациентки (2,1 %) выполнен не в полном объеме по причине возникшего осложнения в виде кровотечения во время процедуры и у 6 пациентов (12,8 %) диагноз ЛГ по инвазивным данным не подтвердился. Таким образом, из 40 пациентов изолированная посткапиллярная форма ЛГ диагностирована у 30 больных с ППС МК (75 %), тогда как смешанная пост-/прекапиллярная форма ЛГ выявлена у 10 пациентов (25 %) до операции.

Для определения связи между параметрами КПОС и трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с легочной гипертензией (группа 1) выполнен корреляционный анализ. Было выявлено, что уровень срДЛА, измеренного с помощью КПОС, имеет тесную отрицательную связь с TAPSE ($r = -0,59$; $p = 0,001$), FAC ПЖ ($r = -0,64$; $p = 0,0003$) и сердечно-сосудистым сопряжением ПЖ – ЛА ($r = -0,68$; $p = 0,00004$), измеренными с помощью ЭхоКГ, а прямую сильную – со степенью деформации миокарда свободной стенки ПЖ ($r = 0,80$; $p = 0,0003$). Со значением GLPS RVwt имеет сильную связь и ЛСС по данным КПОС ($r = 0,90$; $p = 0,00002$). Уровень СДЛА по данным КПОС имеет сильную отрицательную связь с ФВ ПЖ по данным 3Д ЭхоКГ ($r = -0,89$; $p = 0,02$).

Кроме того, имеются корреляционные связи между параметрами КПОС и концентрацией сывороточных маркеров в крови пациентов с ЛГ: обратная корреляционная связь показателя NT-proBNP и сердечного выброса ($r = -0,43$; $p = 0,02$); уровень sST2 имеет положительную связь с выраженностью ЛСС ($r = 0,42$; $p = 0,03$) и отрицательную с сердечным индексом ($r = -0,54$; $p = 0,006$).

3.3 Анализ факторов, ассоциированных с наличием легочной гипертензии до коррекции приобретенного порока митрального клапана

Выполнен регрессионный анализ факторов, влияющих на наличие и уровень ЛГ и выраженность правожелудочковой недостаточности до хирургической коррекции ППС МК.

По данным многофакторного линейного регрессионного анализа выявлено, что наличие нарушения ритма сердца по типу ФП было ассоциировано со снижением TAPSE до коррекции митрального порока на В-коэффициент = -0,41; $p = 0,007$ (с поправкой на анамнез курения, ИМТ ≥ 25 кг/м², СД 2 типа, АГ, заболевания щитовидной железы и её гипофункцию, ХБП 3А стадии и выше) и с увеличением размера ПЖ на В-коэффициент = 0,33; $p = 0,03$ (с поправкой на пол, возраст). Выявлено, что анамнез курения до коррекции митрального порока ассоциировался с риском повышения РСДЛА в дооперационном периоде на В-коэффициент = 5,97; $p = 0,04$.

Также были выявлены факторы, влияющие на ухудшение качества жизни и эмоционального состояния в дооперационном периоде.

Наличие ФП до хирургического лечения ППС МК было ассоциировано со снижением физического компонента здоровья по опроснику SF-36 на В-коэффициент = -6,39; $p = 0,002$. Кроме того, при увеличении возраста пациента с ППС МК на 1 единицу исходный уровень физического здоровья, оцененного по опроснику SF-36, снижался на В-коэффициент = -0,21; $p = 0,014$.

Кроме того, однофакторный регрессионный анализ показал ассоциацию мужского пола с уровнями тревоги (В-коэффициент = 3,58; $p = 0,002$) и депрессии (В-коэффициент = 3,04; $p = 0,002$), оцененными исходно с помощью опросника HADS.

Таким образом, пациенты с приобретенным пороком митрального клапана, имеющие показания для его хирургической коррекции, чаще всего представлены больными с его недостаточностью ревматической этиологии, среднетяжелым функциональным статусом, повышенной массой тела с высоким

распространением других сердечно-сосудистых патологий, таких как артериальная гипертензия и нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. Кроме того, данная когорта больных отмечает свой низкий уровень физического и средний уровень психического здоровья. Согласно результатам трансторакальной ЭхоКГ пациенты с ППС МК имеют повышенный уровень давления в легочной артерии с ухудшением систолической функции правого желудочка.

Из всей когорты с митральным пороком 61,2 % имели ЛГ согласно трансторакальной ЭхоКГ, из них у 40 пациентов (63,9 %) оценена форма легочной гипертензии по результатам катетеризации правых отделов сердца: изолированная посткапиллярная форма ЛГ диагностирована у 30 больных с ППС МК (75 %), смешанная пост-/прекапиллярная – у 10 пациентов (25 %).

Пациенты с легочной гипертензией, ассоциированной с приобретенным пороком митрального клапана сердца, по сравнению с лицами без неё, характеризуются бóльшим распространением фибрилляции предсердий и хронической болезни почек 3А – 5 стадий и более тяжелым функциональным статусом, что отражается в снижении показателей качества жизни. Данные эхокардиографии подтверждают значительные процессы ремоделирования миокарда вследствие повышенного давления в малом круге кровообращения: ухудшение систолической функции правых отделов сердца с увеличением их размеров, низкое сердечно-сосудистое сопряжение ПЖ – ЛА, снижение деформации миокарда свободной стенки ПЖ.

По данным регрессионного анализа выявлена ассоциация исходной ФП со снижением систолической экскурсии кольца ТК, увеличением размера ПЖ и ухудшением качества жизни. Кроме того, факт курения ассоциирован с повышением давления в ЛА, более старший возраст ассоциирован со снижением физического компонента здоровья, а мужской пол – с более высоким уровнем тревоги и депрессии до хирургической коррекции ППС МК.

3.4 Особенности интраоперационного периода в зависимости от наличия легочной гипертензии в дооперационном периоде

При оценке выбранной тактики хирургического лечения порока МК между группами пациентов с легочной гипертензией и без неё не было выявлено различий в типе вмешательства и имплантированного протеза, в количестве случаев коррекции порока АК. Однако, у пациентов с ЛГ (по данным ЭхоКГ) чаще выполнялась коррекция трикуспидальной недостаточности посредством имплантации опорного кольца (29 случаев пластики ТК в первой группе против 6 случаев во второй; $p = 0,003$). Кроме того, отмечалась тенденция к более частому лигированию ушка ЛП у пациентов с ЛГ ($p = 0,06$) в связи с большей распространенностью ФП в данной группе. Пациентам с ЛГ (1-я группа) потребовалось более длительное время ИК ($p = 0,006$) и количество дней инотропной поддержки после оперативного лечения ($p = 0,01$), по сравнению с больными с нормальным уровнем РСДЛА. В раннем послеоперационном периоде пациентам с исходной ЛГ потребовалось на 3 часа ($p = 0,02$) больше времени ИВЛ (таблица 18).

Таблица 18 – Сравнительная характеристика периоперационного этапа между группами

Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Интраоперационный период			
Тип вмешательства на МК, n (%):			
– пластика	17 (27,0)	15 (37,5)	0,26
– протезирование	46 (73,0)	25 (62,5)	0,26
Тип протеза, n (%):			
– механический	34 (73,9)	16 (64,0)	0,17
– биологический	12 (26,1)	9 (36,0)	0,67
Сопутствующие манипуляции, n (%):			
– пластика ТК опорным кольцом «Неокор»	29 (46,0)	6 (15,0)	0,003
– протезирование АК	9 (14,3)	7 (17,5)	0,87
– лигирование ушка ЛП	29 (46,0)	11 (27,5)	0,06
– радиочастотная абляция ЛП	18 (28,6)	7 (17,5)	0,30
– атриопластика	0 (0)	2 (5,0)	0,28
Кардиоплегия, n (%):			
– кустодиол	52 (82,5)	31 (77,5)	0,53
– кровяная фармакохолодовая	11 (17,5)	9 (22,5)	0,53
Время ишемии, минута, Me [Lq; Uq]	81,0 [72,0; 97,0]	74,0 [66,0;88,0]	0,16
Время ИК, минута, Me [Lq; Uq]	120,0 [108,0; 132,0]	104,0 [96,0;120,0]	0,006
Общая длительность операции, минута, Me [Lq; Uq]	225,0 [200,0; 255,0]	219,5 [180,0; 245;0]	0,17

Продолжение таблицы 18

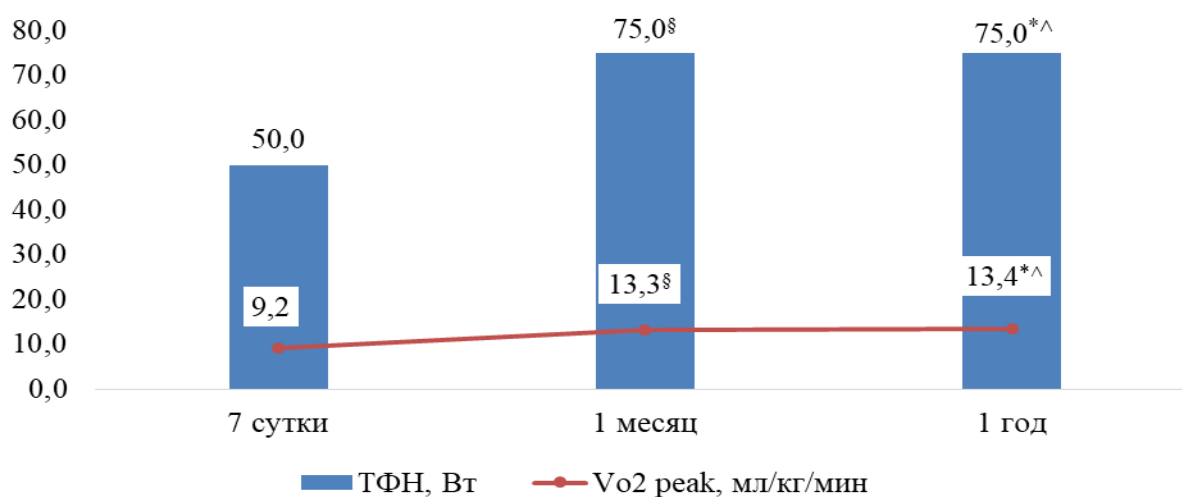
Показатель	Группа		p
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63	без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40	
Ранний послеоперационный период, Me [Lq; Uq]:			
Время нахождения в реанимации, час	41,0 [24,0; 96,0]	32,0 [24,0; 48,0]	0,18
Длительность временной электрокардиостимуляции, дни	2,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 5,5]	0,98
Время инотропной поддержки, дни	2,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,5]	0,01
Время проведения ИВЛ, час	8,5 [6,7; 12,6]	5,3 [4,1; 7,4]	0,02

Таким образом, пациенты с исходно повышенным давлением в малом круге кровообращения являются более сложной когортой для ведения как в интраоперационном периоде, так и после хирургического лечения приобретенного порока митрального клапана с необходимостью более длительного периода искусственного кровообращения и времени инотропной поддержки.

3.5 Динамика функционального статуса, качества жизни и эмоционального состояния пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана

До оперативного вмешательства выполнена оценка функционального статуса с помощью Т6МХ. Дистанция, пройденная обследованными пациентами в общей когорте, была равна Me 350,0 [261,0; 394,0] м. Спирометрия (СВЭМ) до операции не проводилась пациентам с учетом рисков декомпенсации клинического состояния перед хирургическим вмешательством.

После хирургического лечения приобретенного порока МК пациентам выполнена СВЭМ, по данным которой отмечается значимая положительная динамика пикового потребления кислорода (Vo_2 peak) в период с 7-х суток (Me 9,2 мл/кг/мин) по 30-е сутки (Me 13,3 мл/кг/мин) послеоперационного периода. Данная тенденция отражается и в динамике толерантности к физическим нагрузкам (ТФН). Так, на 7-е сутки пациенты достигали 2-й ступени нагрузки (Me 50 Вт), а 3-ей ступени (Me 75 Вт) уже через 4 недели после открытого вмешательства. Отмечался дополнительный прирост Vo_2 peak и ТФН через год после операции (рисунок 2; приложение А, таблица А1).



[§] – $p < 0,05$ в динамике 7 суток – 1 месяц,

* – $p < 0,05$ в динамике 7 суток – 1 год,

[^] – в динамике 1 месяц – 1 год

Рисунок 2 – Динамика показателей спирометрии пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана

При сравнении когорты больных с дооперационной легочной гипертензией и пациентов без ЛГ было выявлено сопоставимое значимое повышение Vo_2 peak в обеих группах с 9,2 до 13,3 мл/кг/мин ($p < 0,001$) в течение первого месяца после операции с дополнительной положительной динамикой Vo_2 peak в период 1 месяц – 1 год, при этом более выраженной в группе с ЛГ (1 группа: $p = 0,009$;

2 группа: $p = 0,02$). Изменение уровня ТФН по данным СВЭМ статистически более значимым было в первой группе в течение всего периода наблюдения ($p < 0,001$) (рисунок 3).

Динамика Vo_2 peak и ТФН по данным СВЭМ была сопоставима между пациентами двух групп (приложение А, таблица А2).

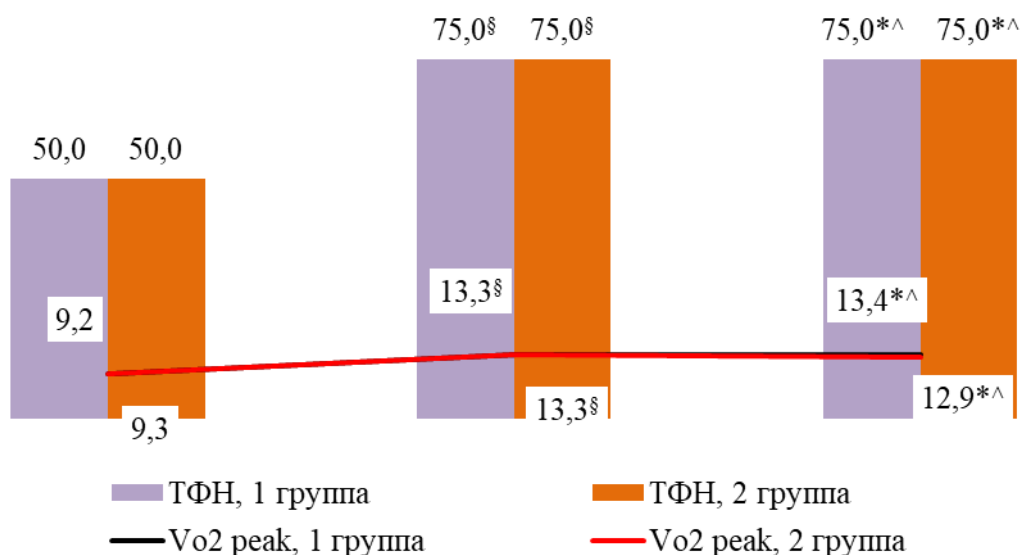
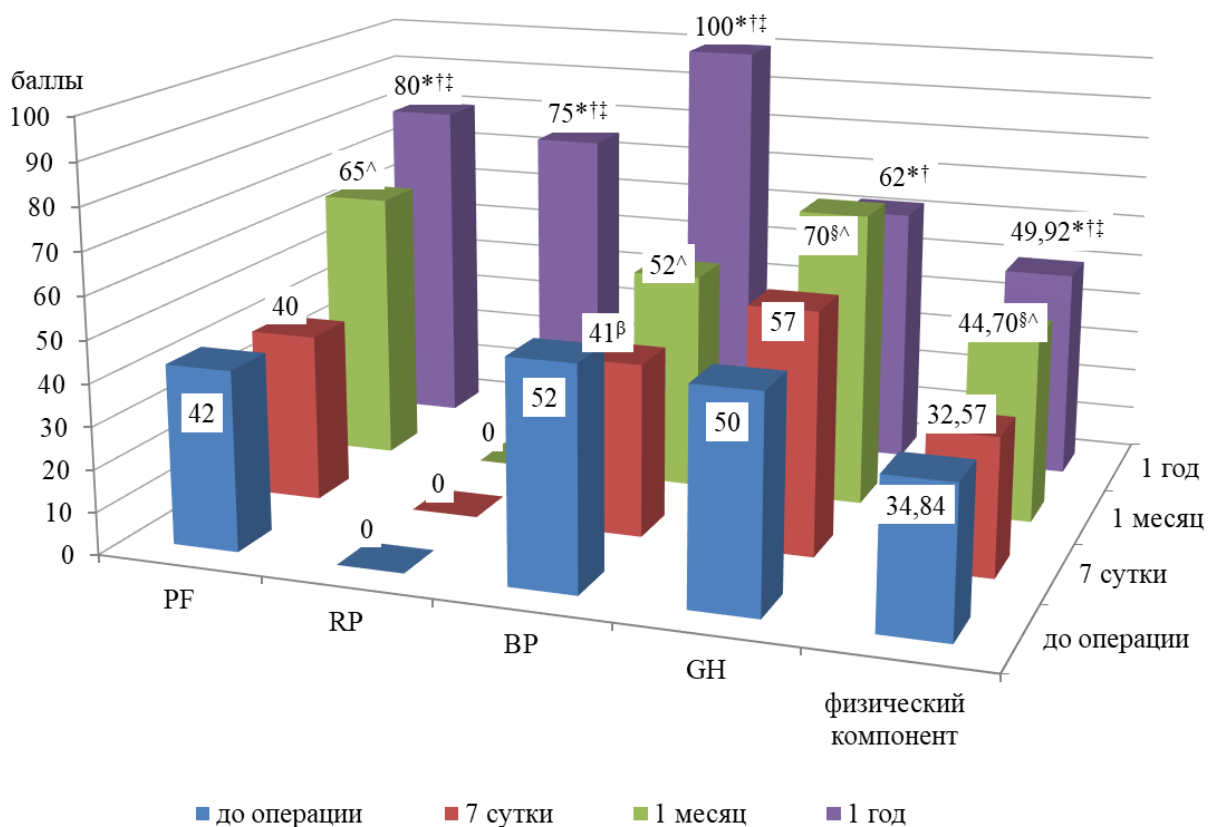


Рисунок 3 – Сравнительная динамика показателей спировелоэргометрии пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

Пациентами после кардиохирургического лечения повторно самостоятельно заполнены опросники SF-36 и HADS для оценки КЖ и эмоционального фона. По данным опросника SF-36 в общей когорте было выявлено усиление болевого синдрома в течение 1-й недели (Bodily Pain, BP; $p < 0,001$). В динамике на 30-е сутки респонденты выше оценили собственный уровень общего состояния здоровья (General Health, GH; $p = 0,003$) и жизненной активности (Vitality, VT; $p = 0,03$), отметили увеличение показателей физического ($p < 0,001$) и

психического ($p < 0,001$) здоровья на 10 баллов по сравнению с исходным состоянием. На контрольном осмотре через 1 год после хирургической коррекции ППС МК пациенты отметили значительное расширение своих физических возможностей при самообслуживании (PF; $p < 0,001$) и выполнении повседневных обязанностей (RP; $p < 0,001$), снижение выраженности болевого синдрома (BP; $p < 0,001$) и улучшение общего состояния здоровья (GH; $p = 0,004$), по сравнению с дооперационными результатами. Кроме того, замечено повышение жизненного тонуса (VT; $p < 0,001$) и социальной активности (Social Functioning, SF; $p < 0,001$) на фоне улучшения эмоционального состояния (RE; $p = 0,006$) (рисунки 4, 5).

При оценке уровня тревоги и депрессии с помощью опросника HADS было выявлено, что к седьмым послеоперационным суткам в общей когорте наблюдалось значимое снижение уровня тревоги до Me 3,0 баллов ($p = 0,03$) с дополнительным снижением до 2,0 баллов к месяцу наблюдения ($p < 0,001$) и сохранением в дальнейшем на одном уровне ($p = 0,0003$). Значимая положительная динамика наблюдалась и в уровне депрессии: к 1 месяцу после коррекции ППС МК уровень снизился до 1,0 балла ($p < 0,001$) от исходного (приложение Б, таблица Б1).



^β – $p < 0,05$ в динамике исходно – 7 сутки,

[§] – $p < 0,05$ в динамике исходно – 1 месяц,

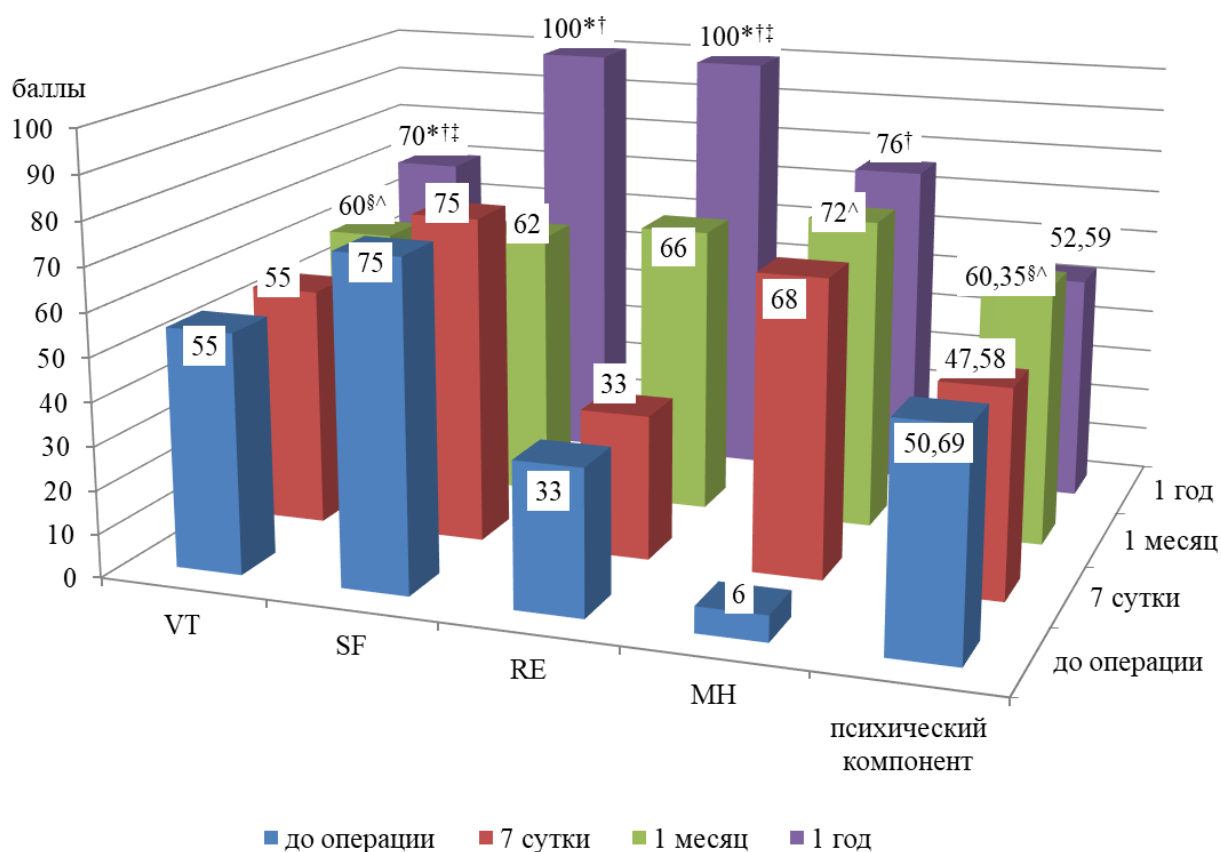
^{*} – $p < 0,05$ в динамике исходно – 1 год,

[^] – $p < 0,05$ в динамике 7 сутки – 1 месяц,

[†] – $p < 0,05$ в динамике 7 сутки – 1 год,

[‡] – $p < 0,05$ в динамике 1 месяц – 1 год

Рисунок 4 – Динамика физического здоровья пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана согласно опроснику SF-36



§ – $p < 0,05$ в динамике исходно – 1 месяц,

* – $p < 0,05$ в динамике исходно – 1 год,

^ – в динамике 7 сутки – 1 месяц,

† – $p < 0,05$ в динамике 7 сутки – 1 год,

‡ – $p < 0,05$ в динамике 1 месяц – 1 год

Рисунок 5 – Динамика психического здоровья пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана согласно опроснику SF-36

При сравнительной оценке качества жизни согласно опроснику SF-36 между группами было выявлено, что в раннем послеоперационном периоде (7-е сутки) пациенты с ЛГ (1 группа) отметили улучшение ментального здоровья (MN; $p = 0,03$), независимо от усиления интенсивности болевого синдрома (BP; $p < 0,01$), обусловленного проведенным открытым вмешательством на сердце. А больные без ЛГ (2-я группа) с исходно лучшим функциональным состоянием отметили ухудшение КЖ в снижении возможности самообслуживания и свободе передвижения (PF; $p = 0,04$). Кроме того, пациенты без ЛГ считали своё КЖ из-за болевого синдрома более низким по сравнению с дооперационным состоянием

(BP; $p = 0,03$), а между группами разница медиан по этому параметру составила 10 баллов ($p = 0,04$). Респонденты первой группы, по сравнению с пациентами без ЛГ до операции, также отмечали бóльшее влияние эмоционального фона на собственные физические возможности (RE; $p = 0,04$) (рисунок 6).

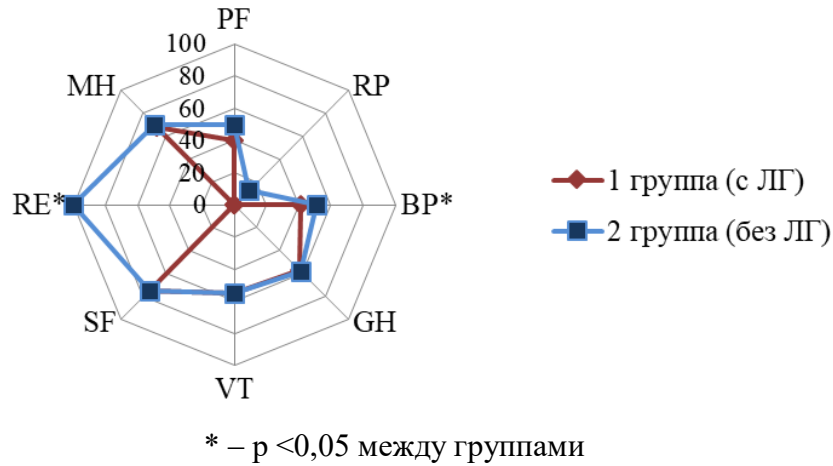


Рисунок 6 – Сравнительная оценка качества жизни на 7 сутки после коррекции приобретенного порока митрального клапана согласно опроснику SF-36 в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

Через месяц после хирургического лечения респонденты с дооперационной ЛГ заметили значительное расширение своих физических возможностей (PF; $p = 0,03$) и повышение общего состояния здоровья (GH; $p < 0,01$), с увеличением показателей физического ($p < 0,01$) и психического ($p < 0,01$) компонентов КЖ. А пациенты без ЛГ спустя месяц после операции указали на дополнительное ограничение в выполнении рабочих обязанностей (RP; $p = 0,04$) (рисунок 7).

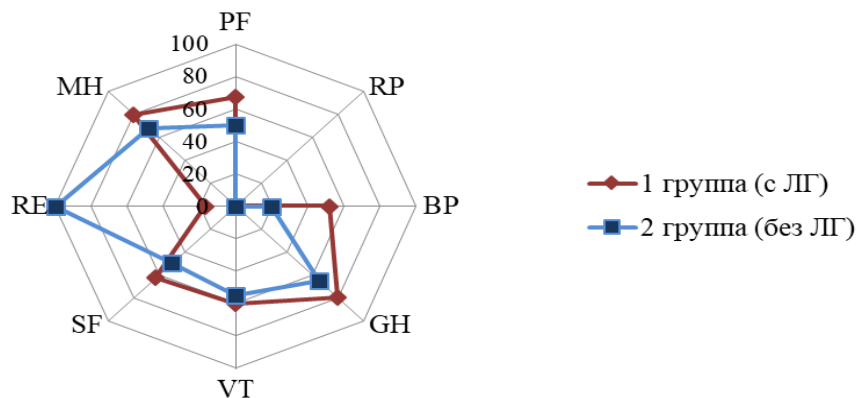


Рисунок 7 – Сравнительная оценка качества жизни через 1 месяц после коррекции приобретенного порока митрального клапана согласно опроснику SF-36 в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

В течение года после кардиохирургического вмешательства в первой группе (с ЛГ по данным ЭхоКГ) отмечено значительное повышение баллов почти по всем пунктам КЖ по сравнению с дооперационным периодом. Так, уменьшение интенсивности боли (BP; $p < 0,01$) и улучшение эмоционального состояния (RE; $p = 0,04$) способствовали повышению общего состояния здоровья (GH; $p < 0,01$) и жизненной активности (VT; $p < 0,01$) и позволили в 2 и более раза расширить возможности самообслуживания и свободного передвижения (PF; $p < 0,01$), выполнение рабочих обязанностей (RP; $p < 0,01$), что привело к увеличению круга социальных контактов (SF; $p = 0,001$). КЖ больных второй группы (без ЛГ) к концу первого года также улучшилось, по сравнению с исходным состоянием, но только по трем пунктам и со статистически менее значимой динамикой: физическое функционирование (PF; $p = 0,03$), интенсивность боли (BP; $p = 0,01$) и жизненная активность (VT; $p = 0,04$) (рисунки 8, 9).

Значимых различий в уровне КЖ между пациентами с дооперационной ЛГ и без неё уже спустя 1 месяц после операции выявлено не было.

Согласно результатам опросника HADS уровни тревожности и депрессии в послеоперационном периоде постепенно снизились в обеих группах. Через 1 неделю после коррекции ППС МК в группе 2 (без ЛГ по данным ЭхоКГ) медиана уровня тревожности снизилась сразу на 3 балла, тогда, когда в группе с ЛГ (1-я группа) только на 1,5 балла ($p = 0,04$). В дальнейшем уровень тревоги снизился незначительно в обеих группах. Уровень депрессии по данным HADS к 30-м суткам снизился до 1 балла в обеих группах, сохраняясь на том же уровне в течение года (приложение Б, таблица Б2).

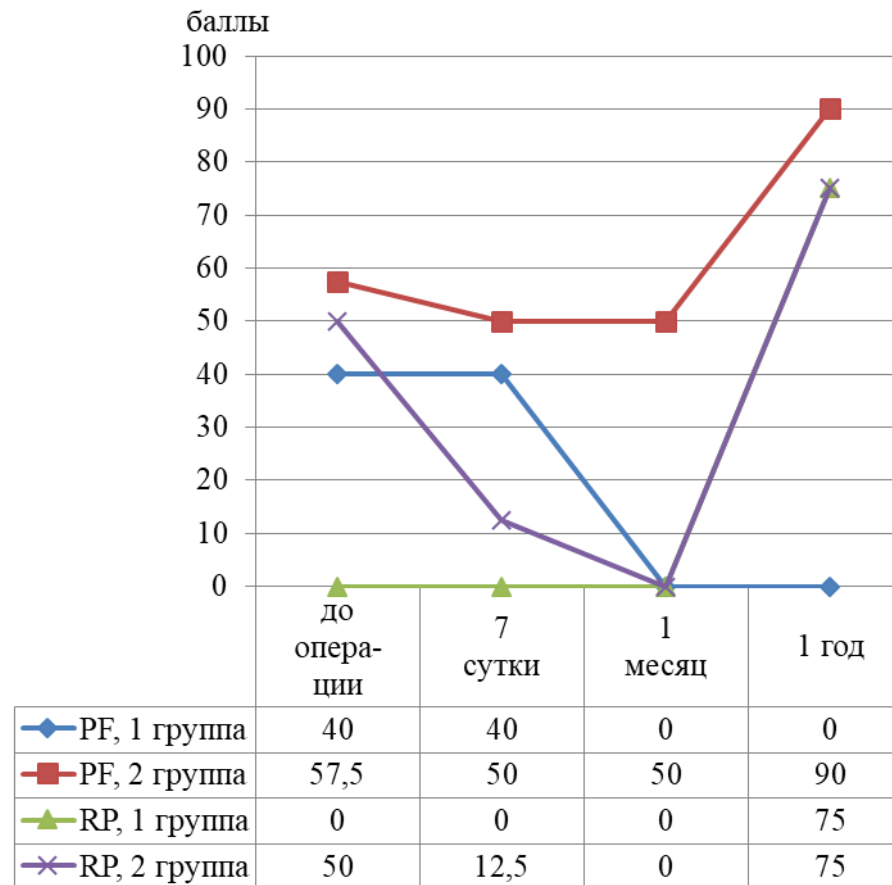
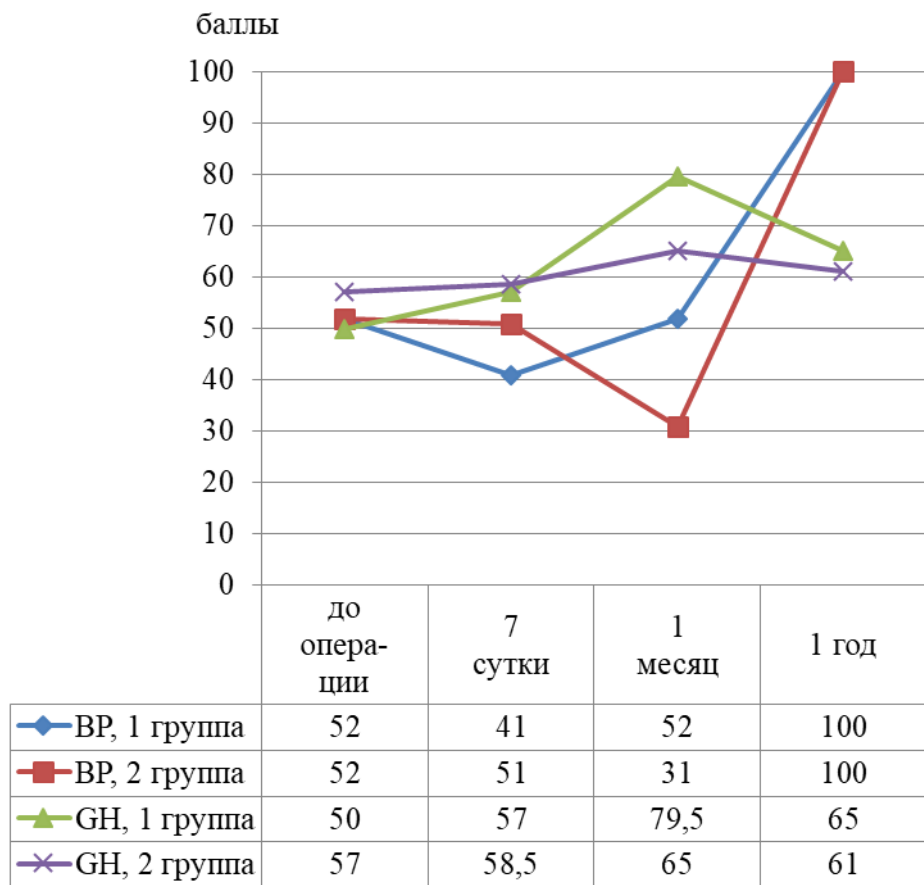


Рисунок 8 – Сравнительная оценка динамики параметров физического здоровья пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана согласно опроснику SF-36 в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

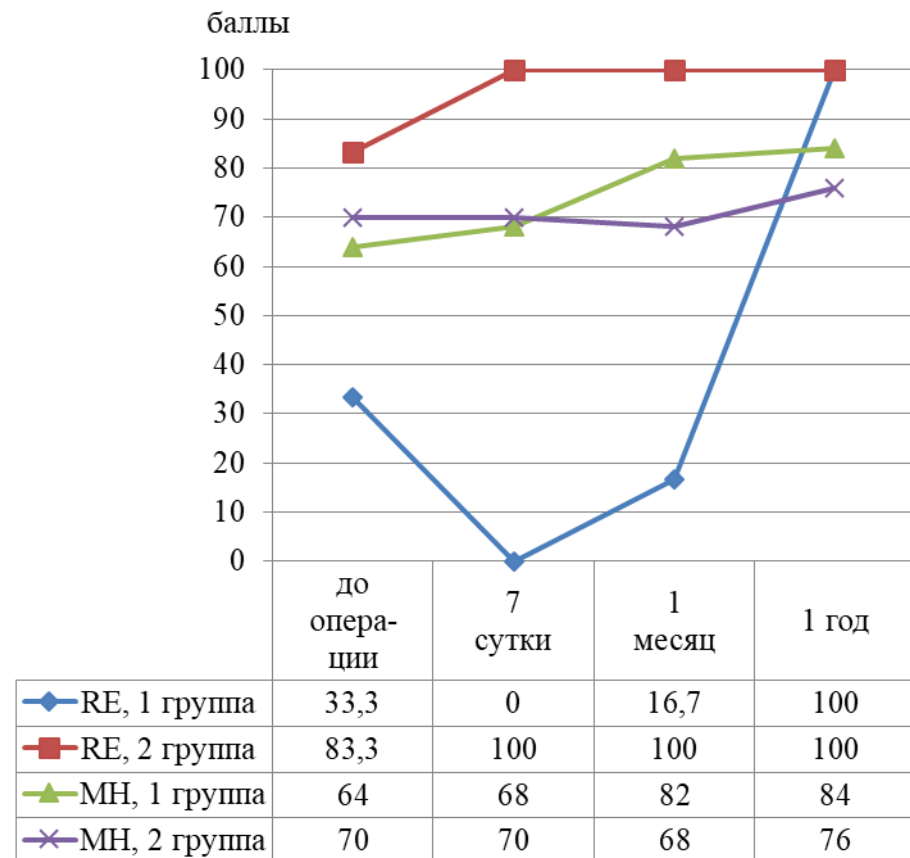
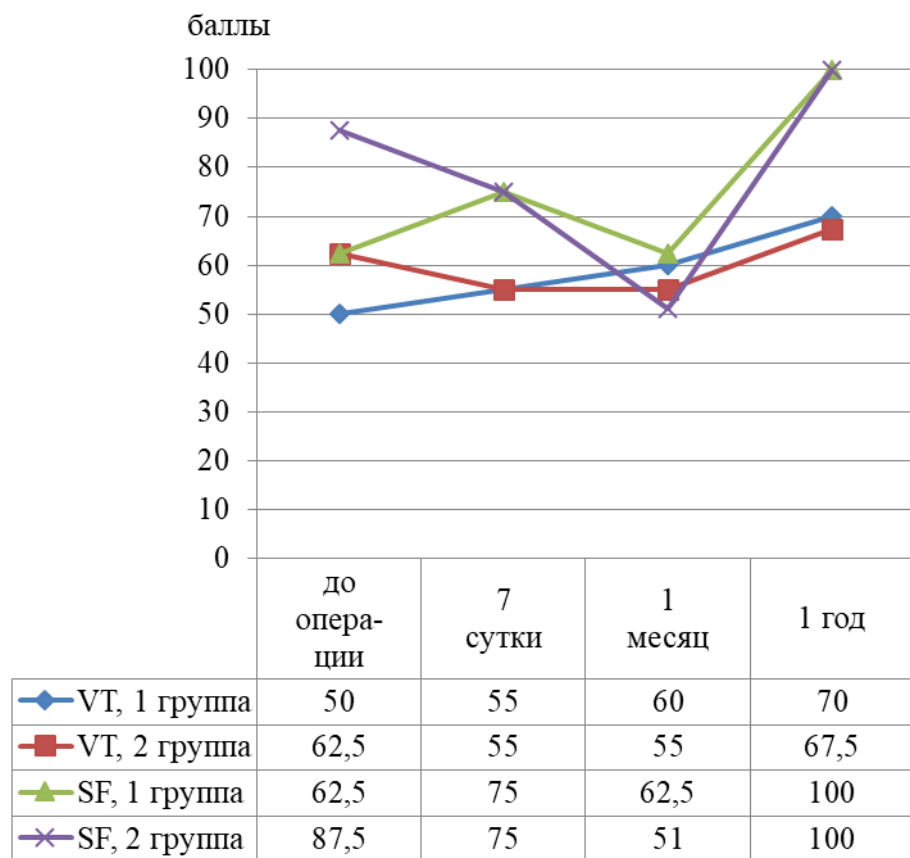


Рисунок 9 – Сравнительная оценка динамики параметров психического здоровья пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана согласно опроснику SF-36 в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

Для определения наличия связей между функциональным статусом и уровнем КЖ в общей когорте пациентов с ППС МК был выполнен корреляционный анализ. Между пройденной дистанцией Т6МХ до операции и результатами психологических опросников отмечены связи как до коррекции митрального порока сердца (PF: $r = 0,45$; $p = 0,001$; RP: $r = 0,38$; $p = 0,007$; GH: $r = 0,47$; $p = 0,0007$; SF: $r = 0,54$; $p = 0,00008$; RE: $r = 0,53$; $p = 0,0001$; MH: $r = 0,54$; $p = 0,00006$; физическим ($r = 0,35$; $p = 0,009$) и психическим ($r = 0,58$; $p = 0,000005$) здоровьем по данным опросника SF-36; уровень тревоги: $r = -0,41$, $p = 0,006$; уровень депрессии: $r = -0,45$; $p = 0,002$ по данным опросника HADS), так и результатами опроса на 7-е сутки (VT: $r = 0,52$; $p = 0,003$; GH: $r = 0,50$; $p = 0,005$; уровень тревоги: $r = -0,56$; $p = 0,0009$; уровень депрессии: $r = -0,62$; $p = 0,0002$).

Был проведен регрессионный анализ для выявления факторов, влияющих на уровень КЖ и эмоциональный статус пациентов после успешной коррекции ППС МК. Была выявлена ассоциация дооперационной ФП со снижением физического компонента здоровья по опроснику SF-36 на В-коэффициент = $-10,92$; $p = 0,03$ на 7 сутки и на психический компонент здоровья на 30-е сутки (В-коэффициент = $-12,66$; $p = 0,006$). Кроме того, через 1 месяц после операции мужчины также оценивали психическое здоровье значительно ниже (В-коэффициент = $-15,37$; $p = 0,001$). Однофакторный регрессионный анализ показал ассоциацию мужского пола с уровнями тревоги (В-коэффициент = $2,34$; $p = 0,03$) и депрессии (В-коэффициент = $2,47$; $p = 0,02$), оцененными с помощью опросника HADS через 1 неделю после вмешательства на МК. И даже спустя месяц после коррекции ППС МК мужчины по-прежнему были более подвержены состоянию тревожности (В-коэффициент = $2,79$; $p = 0,03$).

Таким образом, пациенты общей когорты после коррекции ППС МК отмечали существенное повышение функционального статуса с увеличением пикового потребления по кислороду и достижением 3-ей ступени нагрузки через 4 недели после вмешательства. Динамика Vo_2 реак и ТФН по данным СВЭМ была сопоставима между пациентами с ЛГ и без неё.

Уровень КЖ пациентов общей когорты в 1-ю неделю был снижен за счет усиления болевого синдрома, однако, в дальнейшем респонденты отмечали повышение общего состояния здоровья, жизненной активности, показателей физического и психического здоровья по сравнению с дооперационным состоянием. К году пациенты отметили дополнительное повышение уровня КЖ почти по всем шкалам. По данным опросника HADS уровни тревоги и депрессии постепенно снижались в течение всего периода наблюдения.

Пациенты с ЛГ отличались послеоперационной динамикой КЖ: после коррекции ППС МК данные больные отмечали более позитивную динамику почти по всем шкалам КЖ, нежели пациенты без дооперационной ЛГ, отмечающие снижение физических возможностей на работе и в быту. При этом, наличие дооперационной ЛГ не влияло на уровень КЖ уже через 1 месяц после коррекции ППС МК.

По данным корреляционного анализа между дооперационной дистанцией ТбМХ и данными психологического анализа отмечены связи как до коррекции митрального порока сердца, так и на 7-е сутки послеоперационного периода. По данным регрессионного анализа выявлена ассоциация дооперационной ФП со снижением физического компонента здоровья на 7 сутки и психического – на 30-е послеоперационные сутки. Кроме того, через 1 месяц после операции мужчины также оценивали психическое здоровье значительно ниже, а уровни тревоги и депрессии выше.

3.6 Динамика показателей ЭхоКГ пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана

В общей группе пациентов наблюдалась положительная послеоперационная динамика обратного ремоделирования левых камер сердца с уменьшением их объемов и размеров (таблица 19).

Уровень РСДЛА снизился на 31,5 % ($p < 0,001$) в раннем послеоперационном периоде, а уровень PсрдЛА – на 35 % ($p < 0,001$) без дальнейшей значимой динамики. В общей когорте медиана дельты снижения РСДЛА к 7-м суткам составила = -14,0 мм рт. ст., ко второй контрольной точке = -13,5 мм рт. ст.

Говоря о ремоделировании миокарда правых отделов сердца в общей выборке, необходимо заметить, что уже в течение первого месяца после хирургической коррекции наблюдалось уменьшение площади ПП на Me 4,2 см² ($p = 0,02$). Уменьшение передне-заднего размера ПЖ регистрировалось уже на 7-е сутки (Me 2,1 см; $p = 0,04$) с дальнейшей динамикой к годовой точке наблюдения ($p = 0,04$).

Уровень TAPSE снизился на 0,4 см в течение первой послеоперационной недели ($p < 0,001$). Далее в течение года значение TAPSE возросло, но не преодолело дооперационный уровень. При этом СС сопряжение ПЖ – ЛА улучшилось в течение года с 0,34 до 0,48 мм/мм рт. ст. ($p = 0,001$). ФАС ПЖ в общей выборке не имело значимой динамики в течение всего периода наблюдения.

При анализе глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ (GLS LV) и деформации миокарда свободной стенки ПЖ (GLPS RVwt) была выявлена параллельная тенденция к ухудшению обоих показателей в раннем послеоперационном периоде с постепенным возвращением к исходным уровням в течение года.

Значительное уменьшение количества пациентов с регургитацией на ТК говорит об успешности пластики трикуспидальной недостаточности, выполненной одномоментно с вмешательством на МК.

Таблица 19 – Динамика показателей эхокардиографии пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Левые отделы сердца, Me [Lq; Uq]						
ФВ ЛЖ, %	66,0 [58,0; 69,0]	56,0 [49,0; 62,0]	58,0 [52,0; 63,0]	64,0 [59,0; 66,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,40	p _{2,3} =0,98 p _{2,4} =0,001 p _{3,4} =0,002
КДР ЛЖ, см	5,7 [5,0; 6,4]	5,2 [4,8; 5,7]	5,3 [4,9; 5,8]	5,2 [4,8; 5,7]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,01	p _{2,3} =0,92 p _{2,4} =0,69 p _{3,4} =0,79
КСР ЛЖ, см	3,7 [3,2; 4,2]	3,6 [3,3; 4,3]	3,6 [3,4; 3,9]	3,4 [3,1; 3,8]	p _{1,2} =0,96 p _{1,3} =0,54 p _{1,4} =0,003	p _{2,3} =0,82 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} =0,049
КДО ЛЖ, мл	154,0 [113,0; 209,0]	130,0 [102,0; 160,0]	130,0 [102,0; 160,0]	127,0 [108,0; 160,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} =0,002 p _{1,4} =0,005	p _{2,3} =0,37 p _{2,4} =0,24 p _{3,4} =0,18
КСО ЛЖ, мл	58,0 [41,0; 74,0]	54,0 [44,0; 85,5]	54,0 [44,0; 66,0]	47,0 [38,0; 62,0]	p _{1,2} =0,99 p _{1,3} =0,42 p _{1,4} =0,008	p _{2,3} =0,33 p _{2,4} =0,01 p _{3,4} =0,24
Конечный диастолический индекс ЛЖ, мл/м ²	74,0 [54,0; 96,0]	–	65,0 [48,5; 76,5]	59,0 [50,0; 73,0]	p _{1,3} =0,44 p _{1,4} =0,001	p _{3,4} =0,22

Продолжение таблицы 19

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Конечный систолический индекс ЛЖ, мл/м ²	27,0 [20,0; 39,0]	–	28,5 [16,5; 32,5]	22,0 [16,0; 31,0]	p _{1,3} =0,88 p _{1,4} =0,03	p _{3,4} =0,22
УО ЛЖ, мл	94,0 [71,0; 122,0]	69,0 [59,5; 82,0]	79,0 [67,5; 90,0]	73,5 [61,0; 91,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} =0,003 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,11 p _{2,4} =0,17 p _{3,4} =0,78
Размер ЛП, см	5,3 [4,9; 5,9]	4,6 [4,2; 5,1]	4,7 [4,3; 5,1]	4,9 [4,3; 5,2]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,21 p _{2,4} =0,66 p _{3,4} =0,31
Скорость максимальная на МК, см/с	197,0 [167,0; 230,0]	156,0 [138,0; 171,0]	151,0 [118,0; 173,0]	155,0 [129,0; 180,0]	p _{1,2} =0,01 p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,02	p _{2,3} =0,51 p _{2,4} =0,37 p _{3,4} =0,44
Скорость средняя на МК, см/с	126,0 [95,0; 135,0]	86,0 [77,0; 100,0]	88,3 [70,0; 102,0]	96,0 [82,0; 113,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,001	p _{2,3} =0,69 p _{2,4} =0,25 p _{3,4} =0,61
Градиент давления средний на МК, мм рт. ст.	8,0 [4,0; 9,0]	3,9 [3,0; 5,0]	3,8 [2,3; 5,0]	4,1 [3,3; 5,8]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,001	p _{2,3} =0,89 p _{2,4} =0,06 p _{3,4} =0,45

Продолжение таблицы 19

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ, %	-14,0 [-17,9; -11,2]	-11,3 [-13,3; -10,0]	-14,0 [-15,75; -11,0]	-15,7 [-17,8; -12,1]	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,69 p _{1,4} =0,07	p _{2,3} =0,02 p _{2,4} =0,005 p _{3,4} <0,001
РСДЛА, мм рт. ст.	46,0 [40,0; 60,0]	31,5 [27,0; 37,0]	30,0 [27,0; 35,0]	30,0 [27,0; 36,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,009 p _{2,4} =0,66 p _{3,4} =0,63
РсрДЛА, мм рт. ст.	30,0 [25,0; 38,0]	19,5 [15,0; 25,0]	20,5 [19,0; 25,5]	19,0 [16,0; 22,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,46 p _{2,4} =0,13 p _{3,4} =0,43
Правые отделы сердца, Me [Lq; Uq]						
Площадь ПП, см ²	25,1 [20,7; 30,0]	21,0 [16,8; 23,5]	20,9 [17,5; 23,5]	20,5 [18,0; 23,0]	p _{1,2} =0,14 p _{1,3} =0,02 p _{1,4} =0,08	p _{2,3} =0,03 p _{2,4} =0,07 p _{3,4} =0,06
Передне-задний размер ПЖ, см	2,4 [2,0; 2,9]	2,1 [1,8; 2,4]	2,2 [1,9; 2,5]	2,1 [1,8; 2,5]	p _{1,2} =0,04 p _{1,3} =0,09 p _{1,4} =0,04	p _{2,3} =0,68 p _{2,4} =0,11 p _{3,4} =0,53
TAPSE, см	1,6 [1,3; 2,1]	1,2 [1,1; 1,4]	1,3 [1,0; 1,5]	1,4 [1,3; 1,8]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,29 p _{2,4} =0,15 p _{3,4} =0,97

Продолжение таблицы 19

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Сердечно-сосудистое сопряжение ПЖ – ЛА, мм/мм рт. ст.	0,30 [0,20; 0,50]	0,37 [0,28; 0,52]	0,37 [0,21; 0,45]	0,48 [0,41; 0,58]	p _{1,2} =0,003 p _{1,3} =0,045 p _{1,4} =0,001	p _{2,3} =0,29 p _{2,4} =0,25 p _{3,4} =0,79
Фракционное изменение площади ПЖ, %	39,5 [31,0; 44,0]	38,5 [34,0; 45,0]	40,2 [32,0; 52,0]	42,0 [38,0; 50,65]	p _{1,2} =0,22 p _{1,3} =0,99 p _{1,4} =0,37	p _{2,3} =0,79 p _{2,4} =0,13 p _{3,4} =0,22
ФВ ПЖ, %	37,0 [25,0; 46,0]	–	40,2 [35,0; 43,3]	42,0 [39,0; 50,0]	p _{1,3} =0,67 p _{1,4} =0,71	p _{3,4} =0,45
КДО ПЖ, мл	141,0 [95,0; 177,0]	–	91,0 [66,0; 109,0]	94,0 [67,0; 122,0]	p _{1,3} =0,66 p _{1,4} =0,63	p _{3,4} =0,69
КСО ПЖ, мл	80,0 [78,0; 123,0]	–	59,0 [49,0; 69,0]	58,0 [35,0; 72,0]	p _{1,3} =0,66 p _{1,4} =0,57	p _{3,4} =0,29
УО ПЖ, мл	55,0 [40,0; 74,0]	–	37,0 [32,0; 44,0]	42,0 [35,0; 50,0]	p _{1,3} =0,37 p _{1,4} =0,59	p _{3,4} =0,49
Деформация миокарда свободной стенки ПЖ, %	-18,3 [-22,6; -12,3]	-15,0 [-19,1; -12,0]	-16,1 [-19,3; -13,8]	-18,0 [-21,7; -16,7]	p _{1,2} =0,06 p _{1,3} =0,89 p _{1,4} =0,59	p _{2,3} =0,13 p _{2,4} =0,002 p _{3,4} <0,001

Продолжение таблицы 19

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Выраженность трикуспидальной недостаточности, n (%)						
1 степень	46 (44,7)	36 (35,0)	23 (22,3)	26 (25,2)	p _{1,2} =0,16 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,004	p _{2,3} =0,046 p _{2,4} =0,13 p _{3,4} =0,62
2 степень	25 (24,3)	7 (6,8)	10 (9,7)	7 (6,8)	p _{1,2} =0,002 p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,002	p _{2,3} =0,61 p _{2,4} =0,78 p _{3,4} =0,61
3 степень	11 (10,7)	2 (1,9)	0 (0)	1 (1)	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,002 p _{1,4} =0,008	p _{2,3} =0,48 p _{2,4} =1,0 p _{3,4} =1,0
4 степень	7 (6,8)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	p _{1,2} =0,02 p _{1,3} =0,02 p _{1,4} =0,07	p _{2,3} =1,0 p _{2,4} =1,0 p _{3,4} =1,0

При сравнительной оценке динамики параметров ЭхоКГ между пациентами с исходной ЛГ (1 группа) и без неё (2 группа) были выявлены сопоставимые тенденции в послеоперационном ремоделировании миокарда ЛЖ (приложение В, таблица В1).

Размер ЛП значительно уменьшился в обеих группах к первой послеоперационной неделе, однако, медиана размера ЛП оставалась большей у пациентов с исходной ЛГ ($p = 0,002$), что можно обосновать более частым присутствием ФП в данной группе (58,7 % против 50,0 % в группе 2).

Медиана уровня РСДЛА через 1 неделю после хирургического лечения ППС МК у пациентов первой группы (с ЛГ) снизилась на 26,1 % ($p < 0,001$), а РсрДЛА – на 25 % ($p < 0,001$), с дополнительным снижением еще на 7,6 % ($p < 0,001$) и на 11,7 % ($p = 0,04$) к году, соответственно. Несмотря на значительную динамику РСДЛА в первой группе (с ЛГ), его уровень был существенно выше, чем среди пациентов без исходной ЛГ (разница медиан на 7-е и 30-е сутки составила 6 мм рт. ст., $p = 0,007$ и $p = 0,008$, соответственно), и только на годовом этапе значимых различий между группами не было. Медиана дельты снижения РСДЛА к 7-м суткам составила = -16,0 мм рт. ст., ко второй контрольной точке = -15,0 мм рт. ст., а к году дельта составила = -35,8 мм рт. ст. Таким образом, регресс ЛГ (РСДЛА < 38 мм рт. ст.) по данным ЭхоКГ к 7-м суткам после вмешательства на МК не достигнут только у трети больных ($n = 23$; 36,5 %). Однако к контрольному месяцу из 23-х пациентов еще у 6 больных отмечен регресс ЛГ по данным ЭхоКГ. К году наблюдений ЛГ по данным ЭхоКГ сохранилась у 11 из 63-х больных в 1-ой группе (17,5 %).

Отмечено снижение площади ПП в течение годового периода у пациентов с ЛГ на 31,3 % ($p = 0,005$). Медиана размера ПЖ в группе с ЛГ, снизилась на 0,4 см ($p = 0,03$) в течение 1 месяца после хирургического вмешательства. Наблюдалась тенденция к повышению уровня ФАС ПЖ в течение года ($p = 0,09$). Во второй группе значимой динамики показателей ПЖ не отмечено.

Обращает на себя внимание снижение TAPSE в раннем послеоперационном периоде (7 сутки) в обеих группах, что можно объяснить хирургическим

вмешательством с пластикой ТК с имплантацией опорного кольца ($p = 0,002$). И, если в группе без дооперационной ЛГ значение TAPSE к годовому контролю вернулось к исходному уровню, то у пациентов с дооперационной ЛГ показатель остался низким (1,4 см на годовом контроле; $p = 0,01$).

У пациентов с ЛГ в течение года ($p < 0,001$) после операции отмечалось значительное улучшение СС сопряжения ПЖ – ЛА, представленного в виде отношения TAPSE к РСДЛА, однако по-прежнему данный показатель был существенно ниже по сравнению с пациентами второй группы ($p = 0,001$ на 30-е сутки). По данным трехмерной ЭхоКГ ФВ ПЖ улучшилась на 8,5 % ($p = 0,005$) к 1 месяцу и еще на 10,1 % к году после вмешательства на МК, соответственно, достигнув Me 48,1 % на годовом контроле ($p = 0,005$). КДО ПЖ уменьшился на 35 мл ($p < 0,001$) к месяцу, а к году отмечен на уровне Me 98,0 мл ($p < 0,001$). КСО ПЖ снизился на 17 мл ($p < 0,001$) через месяц после оперативного вмешательства и еще на 7 мл, достигнув Me 62,0 мл, к году ($p < 0,001$).

Оценка функционального состояния миокарда методом speckle tracking выявила ухудшение деформации миокарда в обеих группах в раннем послеоперационном периоде (7-е сутки). После 7-х суток наблюдалась существенная динамика в течение года с достижением уровня GLS LV -15,7 % ($p < 0,001$) и GLPS RVwt до -18,0 % ($p < 0,001$) у пациентов с исходной ЛГ, при этом уровни деформации миокарда обоих желудочков были ниже показателей 2-й группы. У пациентов из группы с ЛГ (1 группа) через 1 месяц после операции в 11,1 % случаях сохранилась недостаточность ТК 2 – 4 степеней, а через 1 год – 12,7 %.

Таким образом, процесс обратного ремоделирования правых камер сердца в течение года после операции у пациентов группы с исходной легочной гипертензией выражен в улучшении FAS ПЖ на Me $\Delta 14,5$ %, ФВ ПЖ на Me $\Delta 44,8$ % по 3Д ЭхоКГ, СС сопряжения на Me $\Delta 39,6$ % и деформации ПЖ на Me $\Delta 15,6$ %.

Для оценки связи между данными трансторакальной ЭхоКГ и уровнями КЖ и эмоционального статуса в общей когорте был выполнен корреляционный

анализ. Величина TAPSE по данным дооперационной ЭхоКГ у пациентов с ППС МК имеет прямую связь с данными опросника SF-36, полученными как исходно (PF: $r = 0,36$; $p = 0,01$; физический компонент здоровья: $r = 0,31$; $p = 0,02$), так и на 7-е послеоперационные сутки (PF: $r = 0,37$; $p = 0,02$; физический компонент здоровья: $r = 0,36$; $p = 0,03$). К тому же, дооперационный уровень TAPSE имеет отрицательную связь с баллами по шкале депрессии ($r = -0,38$; $p = 0,04$) на годовом осмотре. Величина FAC ПЖ, по данным дооперационной ЭхоКГ, имеет прямую связь с физическим функционированием (PF: $r = 0,37$; $p = 0,03$) и ролевым физическим функционированием (RP: $r = 0,34$; $p = 0,048$) на 7-е сутки. Между КСО ПЖ согласно трехмерной ЭхоКГ до коррекции ППС МК и уровнем депрессии через год имеется прямая связь ($r = 0,47$; $p = 0,04$). А УО ПЖ имеет прямую связь с RE по данным опросника SF-36 до оперативного лечения ($r = 0,50$; $p = 0,02$). Дооперационное значение площади ЛП имеет тесные связи как со шкалами опросника SF-36 исходно (RP: $r = -0,66$; $p = 0,03$; BP: $r = -0,68$; $p = 0,02$) и на 7-е сутки (психический компонент здоровья: $r = -0,62$; $p = 0,04$), так и с уровнем тревоги на 7-е сутки ($r = 0,64$; $p = 0,03$). До клапанного вмешательства между ФВ ПЖ по данным трехмерной ЭхоКГ и GH согласно SF-36 имеется положительная связь ($r = 0,45$; $p = 0,04$). Исходный уровень GLPS RVwt имеет тесную связь с исходным уровнем физического здоровья ($r = -0,44$; $p = 0,02$) и ролевым физическим функционированием на 7-е сутки (RP: $r = -0,43$; $p = 0,04$). Кроме того, выявлены тесные связи между размером ЛП по данным ЭхоКГ и уровнем психического здоровья согласно данным опросника SF-36 ($r = -0,44$; $p = 0,005$) и баллами по шкале депрессии по результатам опросника HADS ($r = 0,48$; $p = 0,01$).

Кроме того, по данным корреляционного анализа в общей когорте отмечена прямая связь между шкалой физического здоровья по данным опросника SF-36 и уровнем ТФН согласно СВЭМ ($r = 0,30$; $p = 0,04$) через 1 месяц после клапанного вмешательства.

Для оценки связи между результатами исходной КПОС и динамикой параметров ЭхоКГ у пациентов с дооперационной ЛГ (1-я группа, $n = 63$)

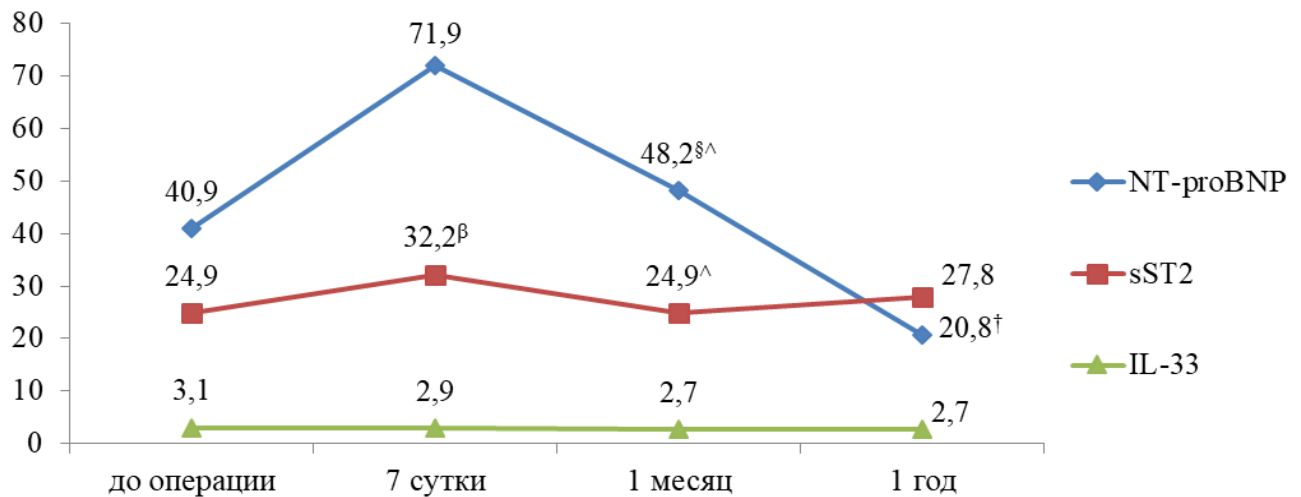
выполнен корреляционный анализ. Так, срДЛА по данным дооперационной КПОС имеет тесную связь с ФВ ПЖ ($r = -0,65$; $p = 0,03$), сердечно-сосудистым сопряжением ПЖ – ЛА ($r = -0,43$; $p = 0,048$) и GLPS RVwt ($r = 0,54$; $p = 0,007$), оцененными с помощью ЭхоКГ на 30-е сутки. А с уровнем исходного ЛСС отмечена прямая связь деформации миокарда желудочков через 1 месяц после коррекции ППС МК (GLS LV: $r = 0,55$; $p = 0,02$; GLPS RVwt: $r = 0,60$; $p = 0,003$).

Кроме того, у пациентов с дооперационной ЛГ (1 группа) имеются тесные корреляционные связи между параметрами ЭхоКГ и шкалами КЖ. Так, отмечены отрицательные тесные связи с показателями ПЖ по данным трехмерной ЭхоКГ как через 1 месяц (КДО ПЖ: $r = -0,78$; $p = 0,005$; КСО ПЖ: $r = -0,62$; $p = 0,04$), так и через год (КДО ПЖ: $r = -0,63$; $p = 0,003$; КСО ПЖ: $r = -0,46$; $p = 0,04$) с уровнем ментального здоровья (МН) при годовом опросе по SF-36. Через год после коррекции ППС МК имели место обратные связи между уровнем РСДЛА со степенью ограничения в объеме физических нагрузок при самообслуживании (PF: $r = -0,49$; $p = 0,003$), жизненной активностью (VT: $r = -0,47$; $p = 0,004$) и ментальным здоровьем (МН: $r = -0,38$; $p = 0,03$) по данным опросника SF-36.

Таким образом, хирургическое лечение пациента с приобретенным пороком митрального клапана сердца ведет к значительным процессам обратного ремоделирования миокарда левых и правых отделов сердца в общей когорте. Однако более выраженная динамика процессов обратного ремоделирования миокарда правых отделов сердца с улучшением систолической функции правого желудочка отмечена у пациентов с дооперационной легочной гипертензией, что обусловлено исходными более выраженными структурно-функциональными нарушениями. Кроме того, выявлены корреляционные связи между уровнями среднего давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, оцененными при исходной КПОС, с динамическими показателями ЭхоКГ. Отмечены тесные связи между ментальным/физическим компонентами здоровья по данным опросника SF-36, уровнем тревоги, согласно опроснику HADS, и систолической функцией ПЖ. Кроме того, уровень РСДЛА сказывается на многих шкалах КЖ через год после успешной коррекции ППС МК.

3.7 Динамика концентрации биомаркеров миокардиального напряжения в сыворотке крови пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в послеоперационном периоде

Послеоперационная динамика уровней NT-proBNP и sST2 выражалась в их повышении к 7-м суткам с постепенным снижением сывороточных концентраций к годовому контролю. Уровень IL-33 незначительно снижался в течение всего периода наблюдения (рисунок 10; приложение Г, таблица Г1).



^β – $p < 0,05$ в динамике исходно – 7 сутки,

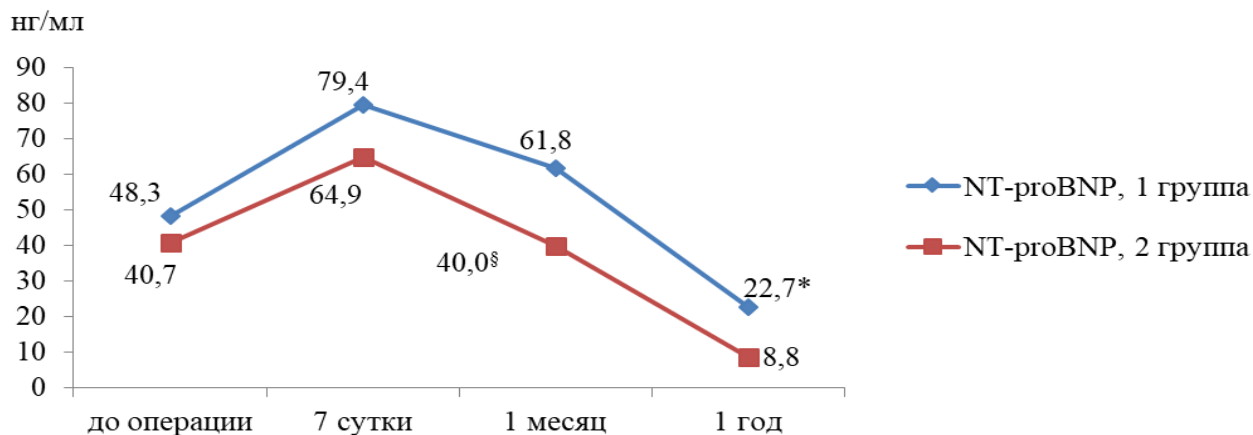
[§] – $p < 0,05$ в динамике исходно – 1 месяц,

[^] – в динамике 7 сутки – 1 месяц,

[†] – $p < 0,05$ в динамике 7 сутки – 1 год

Рисунок 10 – Динамика концентрации биомаркеров миокардиального напряжения в сыворотке крови пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана

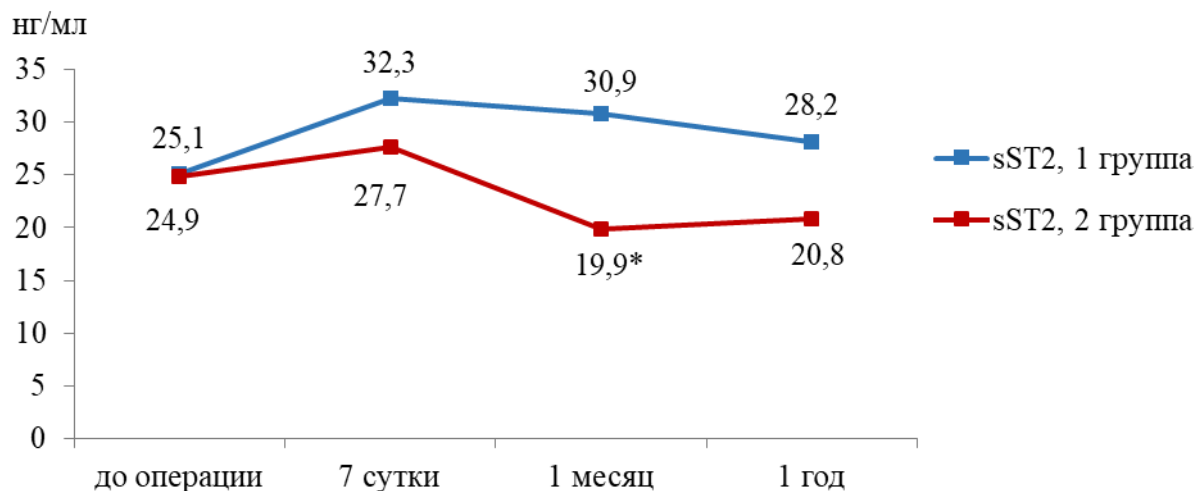
Сравнительная динамика сывороточных концентраций маркеров у пациентов двух групп (с ЛГ и без ЛГ по данным ЭхоКГ) представлена на рисунках 11, 12, 13. Значимые различия в концентрации биомаркеров в сыворотке крови отмечены только в послеоперационной динамике внутри групп, но между пациентами с ЛГ и без ЛГ различия не выявлены (приложение Г, таблица Г2).



* – динамика между показателем на 7 сутки и через 1 год в 1 группе ($p = 0,03$),

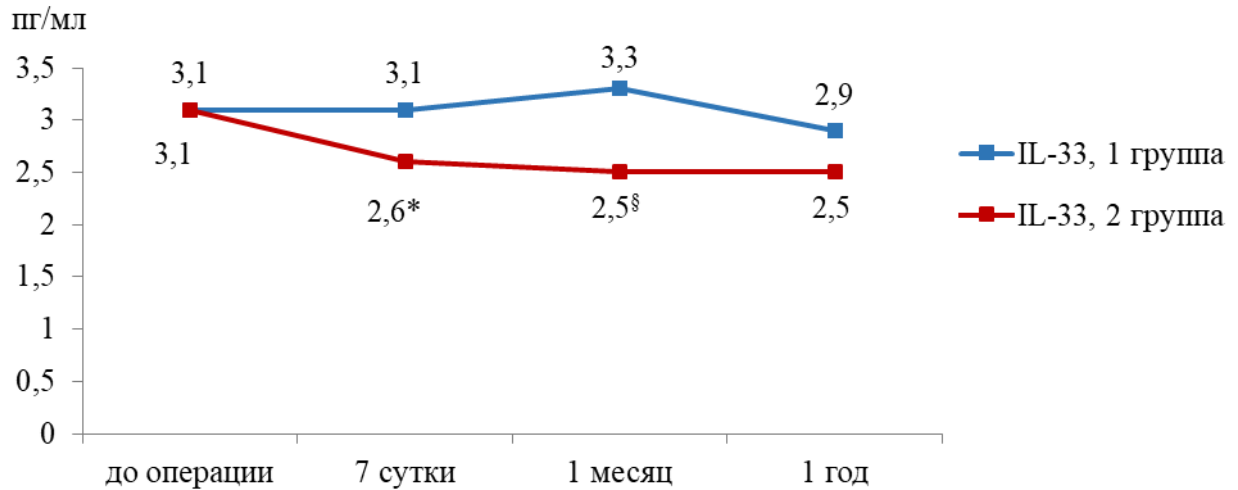
§ – динамика между показателем на 7 и 30 сутки во 2 группе ($p = 0,008$)

Рисунок 11 – Сравнительная динамика концентрации N-терминального промозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови между группами



* – динамика между показателем на 7 и 30 сутки во 2 группе ($p = 0,04$)

Рисунок 12 – Сравнительная динамика концентрации стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2, в сыворотке крови между группами



* – динамика между исходным показателем и на 7 сутки во 2 группе ($p = 0,04$),

§ – динамика между показателем на 7 и 30 сутки во 2 группе ($p = 0,01$)

Рисунок 13 – Сравнительная динамика концентрации интерлейкина-33 в сыворотке крови между группами

Для поиска связей между концентрацией биомаркеров миокардиального напряжения и функциональным статусом в общей когорте пациентов с митральным пороком был выполнен корреляционный анализ. Между дооперационной дистанцией Т6МХ выявлены тесные обратные связи с сывороточным уровнем NT-proBNP, оцененным как исходно ($r = -0,51$; $p = 0,0003$), так и на 7-е послеоперационные сутки ($r = -0,38$; $p = 0,02$). А через 1 неделю после коррекции ППС МК отмечена тесная обратная связь между концентрацией sST2 в крови и ТФН по данным СВЭМ ($r = -0,37$; $p = 0,008$).

Также был выполнен корреляционный анализ для поиска связей между параметрами ЭхоКГ и концентрацией биомаркеров в крови пациентов с ППС МК. Так, в общей когорте исходно имеются тесные корреляционные связи между следующими параметрами: ФАС ПЖ и sST2: $r = -0,32$; $p = 0,02$; TAPSE и NT-proBNP: $r = -0,50$; $p = 0,0003$; СС сопряжение ПЖ – ЛА и NT-proBNP: $r = -0,43$; $p = 0,002$. Уровни РСДЛА и PcpДЛА по данным ЭхоКГ до хирургического лечения имеют тесную связь с концентрацией маркеров крови, измеренными и через 1 месяц после коррекции ППС МК (PCДЛА и sST2: $r = 0,47$; $p = 0,01$; PcpДЛА и sST2: $r = 0,49$; $p = 0,04$; PcpДЛА и NT-proBNP: $r = 0,67$; $p = 0,002$), и на

годовом контроле (РСДЛА и NT-proBNP: $r = 0,54$; $p = 0,009$; PcpДЛА и Nt-proBNP: $r = 0,65$; $p = 0,005$). Кроме того, показатель TAPSE до коррекции порока имеет отрицательные связи с величиной NT-proBNP в крови на 7 сутки ($r = -0,40$; $p = 0,02$) и через 1 год ($r = -0,56$; $p = 0,04$) после оперативного лечения ППС МК. СС сопряжение ПЖ – ЛА до оперативного лечения имеет тесную связь с послеоперационной динамикой сывороточной концентрации Nt-proBNP (30-е сутки: $r = -0,59$; $p = 0,02$; 1 год: $r = -0,61$; $p = 0,01$) и уровнем IL-33 в крови (1 год: $r = -0,51$; $p = 0,45$). Дооперационный уровень FАС ПЖ имеет тесные связи с концентрацией IL-33 в крови на 7-е сутки ($r = -0,34$; $p = 0,04$) и 30-е сутки ($r = -0,49$; $p = 0,04$). Между величиной GLS LV до коррекции ППС МК имеется сильная связь с уровнем sST2 в крови, измеренным через 1 год после хирургического вмешательства ($r = 0,83$; $p = 0,04$).

Через 1 год после оперативного лечения клапанного поражения также имеются тесные связи между сывороточными концентрациями биомаркеров крови и ТФН по данным СВЭМ (Nt-proBNP: $r = -0,55$; $p = 0,01$), так и с параметрами ЭхоКГ (размер ЛП и NT-proBNP: $r = 0,66$; $p = 0,0009$; РСДЛА и NT-proBNP: $r = 0,61$; $p = 0,003$; PcpДЛА и NT-proBNP: $r = 0,64$; $p = 0,002$; площадь ПП и IL-33: $r = 0,90$; $p = 0,04$).

Таким образом, на 7 сутки послеоперационного периода отмечается рост концентраций NT-proBNP и sST2 в крови с положительной динамикой в течение года, при этом факт наличия ЛГ не внес значимых различий в уровни маркеров миокардиального напряжения между группами. По данным корреляционного анализа имеются тесные взаимосвязи между функциональным статусом пациентов и сывороточной концентрацией NT-proBNP как исходно, так и в послеоперационном периоде. Кроме того, в различные периоды наблюдения отмечены тесные связи сывороточных уровней биомаркеров с уровнем давления в ЛА, систолической функцией ПЖ, СС сопряжением ПЖ – ЛА, площадью ПП и деформацией миокарда ЛЖ.

3.8 Динамика показателей, оцененных при катетеризации правых отделов сердца через 1 год после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана

Через 1 год после успешной коррекции ППС МК удалось повторно госпитализировать 21 пациента в плановом порядке для инвазивного контроля гемодинамики малого круга кровообращения. Повторно оценены наличие и форма ЛГ согласно инвазивным гемодинамическим критериям. При контрольной КПОС у 10 (47,6 %) пациентов выявлен регресс ЛГ (ДЛА_{ср} менее 25 мм рт. ст.). Медиана дельты регресса срДЛА составила 28,9 %. Несмотря на успешную хирургическую коррекцию порока МК, через 1 год после вмешательства у 3-х (14,3 %) пациентов из 21 отмечено сохранение смешанной пост-прекапиллярной формы ЛГ, у 7 (33,3 %) – продолжает регистрироваться изолированная посткапиллярная форма ЛГ. Кроме того, у 1 пациентки выявлен переход из изолированной посткапиллярной формы ЛГ в комбинированную на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции в осложненной форме через 2 месяца после выписки из кардиохирургического стационара, однако, пациентка не предоставила выписку из инфекционного стационара.

Результаты КПОС в динамике представлены в таблице 20.

Выполнен корреляционный анализ показателей КПОС, оцененных через год после хирургической коррекции ППС МК, и дооперационных и динамических факторов. Так, у пациентов с ЛГ (1 группа) имеется отрицательная связь между дооперационной дистанцией Т6МХ и срДЛА по данным годовой КПОС ($r = -0,51$; $p = 0,03$). Кроме того, на годовом контроле ТФН по данным СВЭМ имеет обратную связь с величиной ЛСС по данным КПОС ($r = -0,54$; $p = 0,03$).

Между дооперационными параметрами ЭхоКГ и данными КПОС через 1 год также имеются тесные связи (TAPSE и срДЛА: $r = -0,81$; $p = 0,0009$; TAPSE и ЛСС: $r = -0,79$; $p = 0,001$; СС сопряжение ПЖ – ЛА и срДЛА: $r = -0,70$; $p = 0,003$; СС сопряжение ПЖ – ЛА и ЛСС: $r = -0,71$; $p = 0,003$).

Таблица 20 – Динамика показателей катетеризации правых отделов сердца, Me [Lq; Uq]

Показатель	Значение		p
	До операции	Через 1 год после операции	
СДЛА, мм рт. ст.	49,5 [40,0; 58,0]	38,5 [29,5; 49,0]	0,04
ДЛА диастолическое, мм рт. ст.	23,0 [17,0; 27,0]	14,5 [9,5; 21,5]	0,002
Среднее ДЛА, мм рт. ст.	35,5 [27,0; 43,0]	25,0 [20,0; 34,5]	0,01
ДЗЛА, мм рт. ст.	21,0 [15,5; 27,5]	16,0 [10,0; 19,5]	0,006
ЛСС, Ед. Вуда	3,8 [2,3; 5,3]	2,1 [1,7; 2,6]	0,02
ДГД, мм рт. ст.	2,0 [2,3; 5,3]	1,5 [-2,0; 4,0]	0,3
ТПГ, мм рт. ст.	12,5 [7,0; 15,0]	10,0 [8,0; 20,0]	0,59
Сердечный выброс, л/мин	3,9 [3,3; 4,8]	5,0 [4,5; 5,5]	0,02
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,3 [1,8; 2,6]	2,9 [2,3; 3,2]	0,02

Кроме того, с результатами годовой КПОС имеются корреляционные связи динамики маркеров в сыворотке крови пациентов 1-й группы (с дооперационной ЛГ по данным ЭхоКГ). Так, сывороточный уровень NT-proBNP, оцененный на 7 послеоперационные сутки, имеет положительную связь с СДЛА ($r = 0,61$; $p = 0,03$) и ЛСС ($r = 0,85$; $p = 0,0005$). Концентрация sST2 в крови на 30 сутки имеет прямую связь с СДЛА ($r = 0,70$; $p = 0,02$) и давлением в ПП ($r = 0,70$; $p = 0,04$). Между уровнем NT-proBNP в крови на годовом контроле отмечена тесная связь с многими параметрами КПОС (срДЛА: $r = 0,51$; $p = 0,04$; ЛСС: $r = 0,57$; $p = 0,02$; ТПГ: $r = 0,65$; $p = 0,007$).

Таким образом, по данным инвазивной оценки у половины пациентов наблюдался регресс ЛГ. Несмотря на успешную коррекцию ППС МК, через 1 год у трети пациентов сохранилась изолированная и у 14,3 % смешанная форма ЛГ. У пациентов с ЛГ наблюдаются тесные корреляционные взаимосвязи между динамикой КПОС спустя год после коррекции ППС МК и результатами

дооперационной ЭхоКГ, динамикой концентраций сывороточных биомаркеров миокардиального напряжения.

3.9 Анализ дооперационных характеристик пациентов с приобретенным пороком митрального клапана, ассоциированных с риском сохранения легочной гипертензии в послеоперационном периоде

Проведен регрессионный анализ дооперационных факторов, влияющих на динамику ЛГ и систолическую функцию ПЖ после хирургической коррекции ППС МК.

При анализе факторов, ассоциирующихся с отсутствием регресса ЛГ на 7 послеоперационные сутки, было выявлено сохранение ЛГ у пациентов мужского пола чаще в 3,73 раза ([0,95 % ДИ 1,24 – 11,23] $p = 0,02$) и у пациентов, принимающих диуретики и АМКР в предоперационном периоде (диуретики: ОШ 4,36 [0,95 % ДИ 1,38; 13,70] $p = 0,01$; АМКР: ОШ 6,13 [0,95 % ДИ 1,99 – 18,87] $p = 0,001$). Такие сопутствующие состояния, как СД 2 типа и ФП, были ассоциированы с более высоким уровнем РСДЛА по данным ЭхоКГ на 7-е сутки после коррекции клапанного порока (СД 2 типа: В-коэффициент = 11,73; $p = 0,004$; с поправкой на пол, возраст, ИМТ ≥ 25 кг/м², АГ, ХБП 3А стадии и выше, и на В-коэффициент = 9,80; $p = 0,007$ без поправки на вышеуказанные факторы; ФП: В-коэффициент = 7,17; $p = 0,02$; с поправкой на пол, возраст, ИМТ ≥ 25 кг/м², АГ, ХБП 3А стадии и выше).

Через 1 месяц после коррекции ППС МК у мужчин уровень РСДЛА по данным ЭхоКГ по-прежнему был значимо выше, чем у лиц женского пола (В-коэффициент = 7,18; $p = 0,004$). У пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² до коррекции клапанного поражения наиболее часто наблюдалось сохранение ЛГ после хирургического вмешательства (ОШ 10,57 [0,95 % ДИ 3,29 – 33,92] $p = 0,00006$), как и у пациентов, госпитализированных в кардиохирургическое отделение с III ФК ХСН (ОШ 7,78 [0,95 % ДИ 1,89 – 31,99] $p = 0,004$). Тогда как пациенты со

II ФК ХСН характеризовались более частым регрессом ЛГ на 30-е сутки послеоперационного периода (ОШ 0,19 [0,95 % ДИ 0,05 – 0,78] $p = 0,02$). Кроме того, наличие дооперационной ХБП 3А стадии и выше было ассоциировано со снижением TAPSE через 1 месяц после коррекции ППС МК на В-коэффициент = -0,28 ($p = 0,04$) и на В-коэффициент = -0,34 ($p = 0,03$) с поправкой на пол, возраст, ИМТ ≥ 25 кг/м², ФП, АГ, ИБС. Прием БАБ до коррекции ППС МК увеличивал риск сохранения ЛГ через месяц после операции (ОШ 8,69 [0,95 % ДИ 1,00 – 75,16] $p = 0,045$), что можно объяснить высоким распространением ФП, а значит, более выраженной сердечной недостаточностью.

Для более точного выявления факторов риска сохранения ЛГ после хирургической коррекции ППС МК, пациенты с дооперационной ЛГ (группа 1) были разделены на 3 подгруппы по проценту снижения РСДЛА по данным ЭхоКГ в разные точки послеоперационного периода. Подгруппа А характеризовалась отсутствием динамики или возрастанием уровня РСДЛА, в подгруппе В уменьшение РСДЛА было в пределах 1 – 25 %, подгруппа С достигала снижения уровня РСДЛА более 25 %.

Перенесенная новая коронавирусная инфекция до хирургической коррекции ППС МК на 71 % уменьшает шанс даже небольшого регресса (подгруппа В) ЛГ на 7 сутки (ОШ 0,29 [0,95 % ДИ 0,09 – 0,99] $p = 0,04$). Как и наличие до операции III ФК ХСН (ОШ 0,19 [0,95 % ДИ 0,07 – 0,59] $p = 0,003$).

Факт курения в настоящем или в прошлом с учетом пола и возраста на 91 % уменьшал возможность значительной динамики РСДЛА (более 25 %) в течение месяца после успешной коррекции ППС МК (ОШ 0,09 [0,95 % ДИ 0,01 – 0,91] $p = 0,04$).

Однако, функционально более легкие больные (II ФК ХСН), даже с учетом сложного коморбидного фона (анамнез курения, повышенная масса тела, наличие ФП, СД 2 типа, АГ, ИБС, ХБП 3А – 5 стадии, дисфункция щитовидной железы) и возраста, почти в 3 раза чаще относились к подгруппе В (регресс РСДЛА 1 – 25 %) в течение 1 месяца (ОШ 2,97 [0,95 % ДИ 1,01 – 8,66] $p = 0,04$).

Пациенты с пороком МК по типу его стеноза характеризовались уменьшением шансов регресса ЛГ более 25 % в течение года (ОШ 0,09 [0,95 %

ДИ 0,009 – 0,93] $p = 0,04$) по сравнению с пациентами с митральной недостаточностью. Кроме того, расширение хирургического вмешательства с коррекцией в дополнение к митральному и аортальному клапану также снижает возможность регресса ЛГ на 84 % в течение месяца (ОШ 0,16 [0,95 % ДИ 0,04 – 0,59] $p = 0,006$).

Наличие ХБП 3А стадии и выше в дооперационном периоде с учетом пола и возраста ассоциировалось с увеличением риска отсутствия динамики РСДЛА через год после коррекции ППС МК (ОШ 0,06 [0,95 % ДИ 0,006 – 0,66] $p = 0,02$).

При анализе дооперационной медикаментозной терапии выявлено, что прием диуретиков (ОШ 0,25 [0,95 % ДИ 0,08 – 0,77] $p = 0,01$) и антагонистов альдостерона (ОШ 0,38 [0,95 % ДИ 0,16 – 0,96] $p = 0,04$) снижал шанс положительной динамики РСДЛА у пациентов с дооперационной ЛГ.

Таким образом, такие факторы как мужской пол, сопутствующие сахарный диабет 2 типа, фибрилляция предсердий, повышенный индекс массы тела до операции на МК ассоциированы с отсутствием регресса легочной гипертензии в послеоперационном периоде. А наличие хронической болезни почек снижает систолическую функцию ПЖ, а именно, уровень TAPSE. Также с недостаточной динамикой давления в легочной артерии ассоциированы такие дооперационные условия, как перенесенная новая коронавирусная инфекция, анамнез курения, более тяжелый функциональный статус. Особенности существующего порока сердца также вносят свой вклад в уменьшение шанса регресса ЛГ: поражение МК по типу стеноза и одномоментная с хирургией МК коррекция аортального порока.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Заболевания клапанов сердца являются основными факторами потери качества и продолжительности жизни, затрагивая более 2 % населения во всем мире [281]. Эпидемиология приобретенных пороков сердца значительно варьирует в различных регионах мира, с преобладанием функциональных и дегенеративных заболеваний сердца в странах с высоким, а ревматических – в странах с низким и средним уровнем дохода [142]. Кроме того, еще одним фактором, влияющим на различия в фенотипах пациентов с ППС МК, является период проведения анализа [264]. Так, известно, что в современных условиях меняется возраст диагностики порока сердца, его основная причина и коморбидный фон [64]. Безусловно, данные факторы важны с позиции оценки влияния на прогноз заболевания, планирования эффективных мер вторичной профилактики, обоснования программ послеоперационной реабилитации.

Постарение популяции и присущая пожилым пациентам мультиморбидность являются характерными чертами современного фенотипа пациента с приобретенным митральным пороком сердца [110]. Высокое бремя пожилых пациентов подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода для оценки соотношения риска и выгоды различных вмешательств у пациентов с ППС. Первая программа Euro Heart Survey для оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с пороком сердца была инициирована в 2001 году [69]. В анализ вошел 5001 пациент из 92 центров и 25 стран с умеренными и тяжелыми ППС. Второй подобный анализ был выполнен в 2017 г. с включением 7247 пациентов с ППС из 28 европейских стран [110]. Средний возраст больных в 2001 г. составил 64 ± 14 лет, а уже в 2017 г. – 71 ± 9 . При этом возраст пациентов с ППС различался также и между регионами проживания. Пациенты Восточной Европы были моложе, Северной и Западной Европы – старше. За 15-летний период изменилась и коморбидность пациента, оцененная

индексом Чарлсона, в бóльшую сторону, проявившись большей долей пациентов с сопутствующей патологией.

Фенотип пациента в проведенном исследовании в целом соответствует описываемым закономерностям. В исследование в период с 2020 по 2022 гг. были включены 103 пациента с поражением МК неинфекционного генеза (медиана возраста 60,0 [51,0; 66,0] лет, 55,3 % из которых мужчины), подвергающиеся плановой кардиохирургической коррекции порока в условиях ИК. Возрастная категория пациентов данного исследования оказалась сопоставима с представленными данными о среднем возрасте манифестации симптомов при пороках МК, которая приходится на 50 – 60 лет по данным регистров и ретроспективных исследований, проведенных за последнее десятилетие [37, 110, 266].

Более чем у половины пациентов настоящего исследования порок МК представлен в виде митральной недостаточности (53,4 %) с превалирующим ревматическим генезом (47,6 %). Поражение МК в сочетании с недостаточностью трикуспидального клапана наблюдалось у 33,9 %, в сочетании с пороком АК у 15,5 %. Тогда как наличие комбинированного порока МК, ТК и АК имело место в 4,9 % случаев.

Обсуждая закономерность снижения доли пациентов с ревматическими пороками сердца, следует заметить, что в Российской Федерации в период с 2017 по 2021 года общая заболеваемость хронической РБС (ХРБС) значительно снизилась – со 159,7 до 95,4 случаев на 100 тыс. взрослого населения, в том числе связанное с РБС поражение сердечных клапанов – с 8,3 до 4,9 на 100 тыс. взрослых. Кроме этого, с 2017 по 2020 года среди взрослых на 41 % реже регистрируются новые случаи ХРБС. Однако, динамики показателей заболеваемости ХРБС по сравнению с 2020 годом не отмечено (4,9 случаев на 100 тыс. населения), как и ревматических пороков клапанов сердца (3,4 на 100 тыс. населения), при значительном увеличении диспансерного охвата больных с клапанными пороками ревматической этиологии до 94,6 % [39].

В настоящей работе преобладали пациенты с ППС МК и ПА стадией ХСН (57,2 %) со II (48,5 %) и III (43,7 %) ФК по классификации NYHA. В рамках сердечно-сосудистой патологии дополнительный вклад в нарушение внутрисердечной гемодинамики и гемодинамику малого круга кровообращения и, как следствие, более тяжелое состояние пациентов с ППС МК, оказывает ФП, встречающаяся у 60 % лиц, нуждающихся в хирургической коррекции приобретенного порока МК [42]. В проведенном исследовании нарушения ритма сердца по типу ФП верифицированы у 56,3 % пациентов.

По данным А. Charalampopoulos с соавт. у 94 % пациентов с ППС встречаются как минимум две составляющих метаболического синдрома: избыточная масса тела или ожирение, АГ, дислипидемия, нарушения углеводного обмена [185]. В настоящем исследовании в 59,2 % случаев больные характеризовались избыточной массой тела или ожирением с Me ИМТ 26,9 кг/м². Артериальная гипертензия присутствовала у 73,8 %, тогда как СД 2 типа – у 14,6 % пациентов. Практически у половины (41,6 %) пациентов до операции верифицирована ХБП 3А стадии и выше. Важно отметить, что по мере увеличения возраста наблюдается расширение дополнительно к ППС сердечно-сосудистой и коморбидной патологии.

В ряде зарубежных исследований авторы также указывают на высокую частоту коморбидных состояний. Однако возраст зарубежных пациентов выше российской популяции пациентов с ППС [44, 110]. В нашем исследовании включались пациенты до 75 лет, при этом портрет коморбидного статуса представляется схожим.

В настоящее время для пациентов с ППС недоступна медикаментозная терапия, влияющая на прогноз заболевания. Лечение большинства ППС зависит от своевременности проведенного хирургического вмешательства [61]. Однако выбор оптимальных сроков вмешательства остаётся важной клинической проблемой, уравнивая риски вмешательства при выполнении его в слишком ранние сроки и, следовательно, подвергая пациента ненужным перипроцедурным и отдаленным осложнениям, в отличие от бдительной стратегии ожидания с

возможным риском развития тяжелой сердечной недостаточности или внезапной смерти. Современные экспертные документы [61, 64] рекомендуют вмешательства на основе тщательной оценки тяжести ППС, наличия симптомов и/или ремоделирования левого желудочка или снижения фракции выброса.

Несмотря на типичные клинические проявления ППС, оценка тяжести симптомов может быть сложной: пациент может их недооценивать или они могут быть связаны в большей степени с коморбидными состояниями (заболевание легких, ИБС, ФП, ожирение). Кроме того, клинические симптомы гемодинамических нарушений у пациентов с ППС могут появляться на поздних стадиях заболевания, когда формируется системная и легочная гипертензия, и сформировано необратимое поражение миокарда [86, 281]. В зависимости от вида порока гемодинамические нарушения проявляются в виде перегрузки давлением (при стенозах) или объемом (при недостаточности), что первоначально вызывает ряд адаптивных механизмов – гипертрофию стенок и/или умеренную дилатацию камер сердца, направленных на поддержание сердечного выброса. Однако за этими компенсаторными явлениями вскоре следуют дезадаптивные изменения миокарда, такие как реактивный фиброз, микрососудистая ишемия, некроз кардиомиоцитов с замещающим фиброзом, что приводит к неблагоприятному ремоделированию миокарда и существенно ухудшает функцию левого желудочка [174, 202]. Предполагается, что при митральной недостаточности перегрузка ЛЖ объемом приводит к вторичной дилатации его полости, сферическому ремоделированию и эксцентрической гипертрофии. В свою очередь, ремоделирование ЛЖ в условиях ограниченного перикардального пространства приводит к движению межжелудочковой перегородки в сторону ПЖ, что может влиять как на систолическую, так и диастолическую функцию последнего, являясь дополнительным триггером дисфункции ПЖ помимо формирующейся ЛГ на фоне ППС МК [173].

Для оценки обратимых изменений миокарда на более ранних этапах его повреждения активно изучаются новые биологические маркеры, применение которых позволит стратифицировать риск пациента и повлиять на результаты

вмешательства. С этой целью используют различные подходы к расширению протокола визуализирующих процедур, позволяющих оценить процесс патологического ремоделирования миокарда на более ранних стадиях [211, 281]. Эхокардиография является методом диагностики первой линии. Количественная оценка степени стеноза МК, митральной регургитации, а также структурно-функциональных нарушений левых и правых камер сердца, нарушения сердечно-сосудистого сопряжения имеет важное значение для клинической оценки пациента, обоснования необходимости и сроков выполнения хирургической коррекции порока [128]. Использование методов оценки деформации миокарда может обеспечить расширенное понимание его механики. Так, глобальный продольный стрейн показал бóльшую чувствительность как маркер систолической дисфункции ЛЖ при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Есть данные и по ППС МК [161].

Сердечные мышечные волокна ПЖ расположены в 2 основных слоя: субэпикардальный, окружающий оба желудочка, и субэндокардальный продольный слой от основания до верхушки. Продольно ориентированные волокна преимущественно и генерируют ударный объем ПЖ. Поэтому оценка продольной деформации свободной стенки ПЖ является идеальным отражением его функции [173]. Таким образом, смещение акцента в визуализации с клапана на миокард позволит объективизировать прогноз пациентов с ППС.

Более того, структурно-функциональные особенности ПЖ и сердечно-сосудистого сопряжения ПЖ – ЛА также являются дополнительными маркерами тяжести и исходов пациентов с пороком МК.

Важно отметить, что к эхокардиографическим предикторам выживаемости после хирургического вмешательства при митральной недостаточности относятся сохранная ФВ ЛЖ [232] и конечный систолический размер ЛЖ менее 40 мм [257] до операции. Согласно данным трансторакальной ЭхоКГ до операции пациенты с ППС МК (n = 103) нашего исследования характеризовались медианой ФВ ЛЖ 66,0 %, КДР и КСР ЛЖ 5,7 и 3,7 см, соответственно. Кроме того, у больных отмечено повышение расчетного систолического и среднего давления в легочной

артерии (РСДЛА и РсрДЛА) до медианы 46,0 мм рт. ст. и 30,0 мм рт. ст., соответственно.

Помимо стандартного протокола трансторакальной ЭхоКГ была проведена детальная оценка структурно-функциональных особенностей ПЖ пациентам до хирургической коррекции ППС МК ($n = 103$). Согласно двумерной ЭхоКГ медиана величины FАС ПЖ свидетельствовала о его сохранной систолической функции, однако, наблюдалось снижение показателя TAPSE с медианой, равной 1,6 см, что говорит в пользу ухудшения систолической функции ПЖ. При этом результаты трехмерной ЭхоКГ также свидетельствовали о сниженной медиане ФВ ПЖ, равной 37,0 %. Нормальное значение TAPSE для здоровых лиц превышает 2,1 см, в то время как TAPSE менее 1,7 см подразумевает наличие систолической дисфункции ПЖ. Для FАС ПЖ нижней границей нормы является величина 35 %. Для ФВ ПЖ по данным трехмерной ЭхоКГ ее значение 45 % и ниже свидетельствует о снижении систолической функции ПЖ [173].

Еще одним прогностическим маркером, отражающим выраженность ремоделирования ПЖ и легочного артериального сосудистого русла, является СС сопряжение ПЖ – ЛА. У пациентов с СН соотношение TAPSE/РСДЛА тесно связано с толерантностью к физической нагрузке, выраженностью ремоделирования правых камер сердца и нарушением гемодинамики малого круга кровообращения [238, 248]. Значение TAPSE/РСДЛА $<0,35$ мм/мм рт. ст. ассоциируется с десятикратным увеличением риска летального исхода у пациентов с СН [273]. В нашем исследовании медиана величины СС сопряжение ПЖ – ЛА по данным двумерной ЭхоКГ для пациентов перед коррекцией ППС МК была несколько ниже нормы и составила 0,34 мм/мм рт. ст.

В проведенном исследовании патологическое ремоделирование миокарда у пациентов с ППС МК было отражено и в уровне глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ (GLS LV), медиана которой составила -15,0 %. Медиана деформации свободной стенки ПЖ (GLPS RVwt) составила -21,0 %.

Известно, что у пациентов с тяжелой первичной митральной регургитацией уровень GLS LV более -20,6 % (более выраженное нарушение деформации) до

операции ассоциировался с худшей выживаемостью пациентов после хирургической коррекции МК по сравнению с пациентами со значением GLS LV $\leq -20,6$ % [211]. Референсные значения для деформации свободной стенки ПЖ в исследовании D. Muraru и соавт. [251] составили $-29,3 \pm 3,4$ % для мужчин (нижний порог 95 % перцентиля $-22,5$ %) и $-31,6 \pm 4,0$ % для женщин (нижний порог 95 % перцентиля $-23,3$ %). Текущие рекомендации (ASE/EACVI) признают отсутствие консенсуса в этом вопросе и предлагают использовать значения продольной деформации свободной стенки ПЖ > -20 % в качестве критерия аномальных изменений [228].

Известно, что повышение уровня NT-proBNP в крови напрямую коррелирует с проявлениями лево- и правожелудочковой СН, выраженностью миокардиального напряжения и риском летального исхода у пациентов с различными генезом СН. Уровень данного маркера разграничивает наличие хронической (NT-proBNP ≥ 125 пг/мл; с поправкой при наличии ФП) или острой СН (NT-proBNP ≥ 300 пг/мл) [63]. Однако установленного диапазона уровня NT-proBNP в крови в рамках стратификации риска прогрессирования заболевания и летальности именно для пациентов с ППС в зависимости от выраженности нарушений внутрисердечной гемодинамики и гемодинамики малого круга кровообращения пока не существует. Помимо семейства натрийуретических пептидов еще одним биомаркером миокардиального напряжения у пациентов с различными фенотипами СН является стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2. sST2 представляет собой биомаркер, который экспрессируется в сердечных фибробластах и кардиомиоцитах, подвергнутых механической деформации, и играет роль в ремоделировании и фиброзе миокарда при СН. Повышение sST2 и NT-proBNP в крови пациентов с ППС МК вызвано ремоделированием ЛЖ, дисфункцией и повышением давления наполнения ПЖ при формировании ЛГ, более выраженным миокардиальным напряжением с последующей дилатацией ПЖ, что определяет тяжесть и прогноз таких пациентов [25]. Уровень sST2 выше 35 нг/мл в крови пациентов с СН связан с более высоким риском нежелательных явлений, определяемых как госпитализация или смерть в

течение одного года, по сравнению с субъектами с уровнем sST2 в крови ниже этого значения [209].

В нашем исследовании продемонстрирована связь выраженности структурно-функциональных нарушений правых камер сердца с уровнем маркеров миокардиального напряжения в сыворотке крови. Так, более сохранная систолическая функция ПЖ до операции, представленная в виде величины FАС ПЖ, связана с более низким уровнем sST2 в крови ($r = -0,32$; $p = 0,02$), а величина TAPSE со снижением сывороточного уровня NT-proBNP ($r = -0,50$; $p = 0,0003$) до вмешательства. Более высокие значения показателя СС сопряжения ПЖ – ЛА имели связь с более низким уровнем NT-proBNP в крови ($r = -0,43$; $p = 0,002$).

В последнее время акцент в лечении пациентов с любой хронической патологией ставится не только на продолжительности жизни, но и на уровень её качества. Эта позиция справедлива и для пациентов с ППС МК. Показатели заболеваемости и смертности после кардиохирургических вмешательств (в том числе и по поводу ППС) являются действительно важными критериями успешности лечения, однако, они не отражают такие ценные данные, как физическое, функциональное, эмоциональное и психологическое благополучие пациента. Учет показателей качества жизни, связанного с состоянием здоровья человека, стал признаваться как важный компонент оценки эффективности лечебной тактики [3]. Кроме того, принимая во внимание тенденцию постарения популяции пациентов с ППС последних лет, оценка эффективности вмешательств должна смещаться с учета продолжительности жизни на повышение ее качества [150].

Один из простых и информативных способов оценки КЖ – анкетирование пациента. Наиболее приемлема с этой позиции анкета «SF-36», включающая 38 вопросов, оценивающих 8 доменов физического и эмоционального компонентов КЖ [254]. Анализ КЖ, оцененного в предоперационном периоде, характеризует далеко не все исследования. В тех исследованиях, где оно учитывалось, утверждают о наличии сниженных показателей [150]. Наименьшие значения выявляются по таким шкалам, как ролевое (Role-Physical), физическое

функционирование (Physical Functioning), жизненная активность (Vitality) и ролевое эмоциональное функционирование (Role-Emotional).

В проведенном исследовании выявлены факторы, влияющие на ухудшение КЖ и эмоционального состояния в дооперационном периоде пациентов с ППС МК. Увеличение возраста пациента с ППС МК на 1 единицу ассоциируется с уменьшением исходного уровня физического компонента здоровья, оцененного по опроснику SF-36, на B -коэффициент = $-0,21$ ($p = 0,014$). Кроме того, однофакторный регрессионный анализ показал ассоциацию мужского пола с более высокими уровнями тревоги (B -коэффициент = $3,58$; $p = 0,002$) и депрессии (B -коэффициент = $3,04$; $p = 0,002$), оцененными до операции с помощью опросника HADS. Наличие ФП до хирургического лечения ППС МК было ассоциировано со снижением физического компонента здоровья согласно опроснику SF-36 на B -коэффициент = $-6,39$; $p = 0,002$, что ассоциировано с более тяжелыми изменениями гемодинамики и, как следствие, ограничениями в переносимости физической нагрузки такими пациентами.

Таким образом, пациенты с ППС МК, имеющие показания для его хирургической коррекции, чаще всего представлены больными с поражением МК ревматической этиологии, среднетяжелым функциональным статусом, повышенной массой тела с высоким распространением других сердечно-сосудистых патологий, таких как артериальная гипертензия и нарушение ритма сердца по типу фибрилляция предсердий. Более старший возраст пациентов и наличие ФП ассоциируется с более низким физическим здоровьем, а мужской пол – с более высоким уровнем тревоги и депрессии до хирургической коррекции ППС МК.

Одной из задач настоящего исследования явилась оценка степени дооперационной ЛГ и факторов, ассоциирующихся с её выраженностью, у пациента с ППС МК.

В нашем исследовании пациенты ($n = 103$) была разделены на 2 группы по принципу наличия (1-я группа) или отсутствия (2-я группа) ЛГ согласно данным ЭхоКГ. Был выбран порог РСДЛА, равный и выше 38 мм рт. ст., относящий

пациента в 1-ю группу наличия ЛГ по данным ЭхоКГ. Из всей когорты пациентов с митральным пороком 61,2 % имели ЛГ ($n = 63$) согласно трансторакальной ЭхоКГ. При проведении катетеризации правых отделов сердца 63,5 % ($n = 40$) пациентам до хирургической коррекции ППС МК у 75 % из них ($n = 30$) выявлена изолированная посткапиллярная форма ЛГ, у 10 пациентов (25 %) – смешанная пост-/прекапиллярная.

Формирование ЛГ на фоне дезадаптивного ремоделирования ЛЖ выявляется при уровне РСДЛА >50 мм рт. ст. по данным ЭхоКГ у 38 % больных с митральным стенозом и у 23 % больных с митральной недостаточностью [220]. В современных зарубежных исследованиях продемонстрировано наличие ЛГ при МН до 85 % случаев [155]. Известно, что патофизиологическими особенностями ЛГ при поражении митрального клапана сердца является повышенное давление в ЛП вследствие нарушения расслабления и наполнения ЛЖ. В дальнейшем отмечается пассивная передача повышенного давления с развитием утолщения интимы легочных вен и гипертрофии медиа артериальной микрососудистой сети [143, 145, 185].

Известно, что 15-летняя выживаемость пациентов после хирургической коррекции недостаточности МК при нормальном уровне РСДЛА или уровне РСДЛА до коррекции порока в пределах 35 – 44 мм рт. ст. значительно выше ($84,8 \pm 4,5$ %) по сравнению с больными, имеющими уровень РСДЛА, равный или выше 45 мм рт. ст. ($63,9 \pm 8,5$ %, $p = 0,01$). При этом выживаемость обратно пропорциональна исходному давлению в ЛА до коррекции порока [79, 113, 177]. По данным G. F. Coutinho с соавторами у лиц с МС со средней дооперационной величиной уровня РСДЛА 58,1 мм рт. ст. операционная летальность составила 5,5 %. Напротив, операционная смертность была выше более, чем в 5 раз (28,5 %) у пациентов с уровнем РСДЛА, превышающим системное артериальное давление, и высоким легочным сосудистым сопротивлением до коррекции порока. При уровне РСДЛА, превышающего 80 % от системного артериального давления, риск операционной летальности возрастает экспоненциально. У такой когорты

пациентов считается небезопасным проведение хирургического лечения имеющегося митрального порока сердца [113].

В нашем исследовании среди пациентов с ЛГ наиболее распространенной этиологией ППС МК была ревматическая болезнь сердца (55,6 %), в то время как у лиц с ППС МК без ЛГ синдром соединительно-тканной дисплазии отмечен преобладающей причиной клапанной патологии (52,5 %). Пациенты с ППС МК и ЛГ чаще имели ритм фибрилляции предсердий (58,7 %) с преобладанием персистирующей формы, в то время как у лиц без ЛГ ФП наблюдалась в 50 % случаев.

По коморбидной патологии и другим сердечно-сосудистым заболеваниям группы были сопоставимы, кроме одной позиции – распространенности ХБП 3А – 5 стадии. У группы с ЛГ более часто имела место ХБП 3А стадии и выше (46,0 % против 35,0 %; $p = 0,006$).

Группа с ЛГ на фоне ППС МК была тяжелее по функциональному статусу. Так, Ме дистанции Т6МХ была значимо ниже на 42 м у данных пациентов ($p = 0,04$), более половины группы имели III ФК ХСН ($p = 0,001$) и находились во IIА стадии ХСН и выше. При оценке КЖ пациенты с ППС МК и ЛГ характеризовались более низким значением ролевого физического функционирования, что говорит о бóльшем ограничении в выполнении рабочих и домашних обязанностей у пациентов с ЛГ, что объясняется их более тяжелым ФК.

При сравнении результатов трансторакальной ЭхоКГ пациенты с ЛГ (группа 1) характеризовались меньшими КДР и КСР ЛЖ ($p = 0,03$), как и УО ЛЖ ($p = 0,008$). При этом медиана размера ЛП у лиц группы с ЛГ была значимо больше (5,4 см), чем у пациентов без ЛГ (медиана 4,9 см; $p = 0,005$), что может быть ассоциировано с большей распространенностью ритма фибрилляции предсердий и этиологией митрального порока в виде РБС с незначимым, но все же преобладанием стеноза или комбинированного порока МК у этих пациентов.

Практически половина пациентов с ЛГ имели регургитацию на ТК (49,2 %), тогда как у лиц без ЛГ она наблюдалась в 15,0 % случаев ($p = 0,0001$). У

пациентов в группе с ЛГ наблюдалось значимо более выраженное увеличение размеров правых камер сердца.

Помимо этого, пациенты с ЛГ, ассоциированной с ППС МК, характеризовались более выраженным снижением систолической функции ПЖ, представленным в виде уменьшения медианы TAPSE и FAC ПЖ до 1,5 см и 35,0 %, соответственно, тогда как у лиц без ЛГ медиана данных показателей была значительно выше (1,9 см, $p = 0,006$, и 44,0 %, $p = 0,002$, соответственно). По данным трехмерной ЭхоКГ значение ФВ ПЖ составило 29,5 %, что отражает выраженное снижение систолической функции ПЖ, тогда как у пациентов без ЛГ уровень ФВ ПЖ соответствовал норме (46,2 %; $p = 0,03$). Деформация миокарда свободной стенки правого желудочка (GLPS RVwt) была значительно ниже у пациентов с ЛГ по сравнению с больными без ЛГ (Me -16,3 против -21,9 %, $p = 0,04$). Пациенты с ЛГ также характеризовались выраженным нарушением СС сопряжения ПЖ – ЛА (TAPSE/PCДЛА) с медианой 0,27 мм/мм рт. ст., тогда как у пациентов без ЛГ СС сопряжение ПЖ – ЛА было не нарушено (Me 0,60 мм/мм рт. ст.; $p < 0,0001$).

В исследовании М. Guazzi и соавт. соотношение TAPSE/PCДЛА по данным ЭхоКГ имело прямую взаимосвязь с аналогичным параметром, но измеренным при катетеризации правых отделов сердца ($r = 0,60$; $p < 0,0001$) [248]. При уровне соотношения TAPSE/PCДЛА по данным ЭхоКГ ниже 0,35 мм/мм рт. ст. в 50 % случаев регистрируется смешанная форма пост/прекапиллярной формы ЛГ при КПОС, по сравнению с больными с более высоким СС сопряжением ПЖ – ЛА [248].

В настоящем исследовании был выполнен корреляционный анализ для определения связи между параметрами КПОС и трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с ЛГ до операции по коррекции ППС МК. Было выявлено, что уровень срдЛА, оцененного при КПОС, имеет тесную отрицательную связь с TAPSE ($r = -0,59$; $p = 0,001$), FAC ПЖ ($r = -0,64$; $p = 0,0003$) и сердечно-сосудистым сопряжением ПЖ – ЛА ($r = -0,68$; $p = 0,00004$), измеренными с помощью ЭхоКГ, а прямую сильную – со степенью деформации миокарда свободной стенки ПЖ

($r = 0,80$; $p = 0,0003$). Уровень СДЛА по данным КПОС имеет сильную отрицательную связь с ФВ ПЖ по данным 3Д ЭхоКГ ($r = -0,89$; $p = 0,02$). Также прямая связь наблюдалась между значением деформации свободной стенки ПЖ с величиной ЛСС по данным КПОС ($r = 0,90$; $p = 0,00002$).

Кроме того, показатели систолической функции ПЖ коррелируют с показателями КЖ пациентов с ППС МК (TAPSE и продольная деформация свободной стенки правого желудочка с физическим компонентом здоровья: $r = 0,31$; $p = 0,02$ и $r = -0,44$; $p = 0,02$, соответственно).

Выполнен анализ факторов, влияющих на наличие и уровень ЛГ и правожелудочковой недостаточности до хирургической коррекции ППС МК. По данным многофакторного линейного регрессионного анализа выявлено, что наличие ФП ассоциировано со снижением TAPSE до операции на В-коэффициент = $-0,41$; $p = 0,007$ и с увеличением размера ПЖ на В коэффициент = $0,33$; $p = 0,03$. Выявлено, что анамнез курения до коррекции порока ассоциировался с риском повышения РСДЛА в дооперационном периоде на В-коэффициент = $5,97$; $p = 0,04$.

Таким образом, пациенты с ЛГ, ассоциированной с приобретенным пороком МК, по сравнению с лицами без неё, характеризуются бóльшим распространением ФП и ХБП 3А – 5 стадий и более тяжелым функциональным статусом, что отражается в более низком уровне КЖ за счет снижения ролевого физического функционирования. Факт курения ассоциирован с более высокими цифрами РСДЛА до хирургической коррекции ППС МК. Данные эхокардиографии подтверждают значительные процессы ремоделирования миокарда ПЖ и нарушения СС сопряжения у пациентов с ЛГ на фоне ППС МК, их выраженность напрямую отражается в более тяжелом статусе гемодинамики малого круга кровообращения, снижении качества жизни больных. Это демонстрирует и выявление 25 % пациентов со смешанной формой пост-/прекапиллярной ЛГ до коррекции порока МК с комприментацией не только венозного русла, но и уже выраженным ремоделированием легочного артериального русла. Поэтому у пациентов с ППС МК и ЛГ крайне важно

дополнять протокол трансторакальной ЭхоКГ более детальной оценкой состояния ремоделирования правых камер сердца с использованием современных маркеров дисфункции ПЖ, что является зеркалом тяжести статуса данного больного.

Следующей задачей настоящего исследования явилась оценка периоперационной динамики структурно-функциональных особенностей сердца, гемодинамики малого круга кровообращения, биомаркеров крови, качества жизни и эмоционального состояния в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии.

Хирургическая коррекция порока МК является одной из главных видов вмешательств в кардиохирургической клинике. Так, по данным ACSD база данных STS в 2021 году насчитывала 10,5 тыс. процедур протезирования и 11,5 тыс. реконструкций МК [267]. При этом по 3,5 тыс. выполнены сочетанные процедуры протезирования и пластики МК с коронарным шунтированием. В России каждый год увеличивается частота кардиохирургических вмешательств при ППС, проведенных в условиях ИК, и в 2021 отмечен прирост на 692 операции (7,6 %) по сравнению с 2020 годом. В 2021 году на территории РФ протезирование МК с имплантацией искусственного протеза было выполнено у 3974 человек, а реконструктивная хирургия – у 2027 больных. В 2021 году одномоментная коррекция приобретенного порока 2 – 3 клапанов потребовалась 3242 пациентам, что на 4,9 % выше уровня 2020 года. Доля протезирования МК несколько снизилась с 2017 по 2020 года с 43,6 до 35,3 % по сравнению с протезированием аортального и трикуспидального клапанов. С 2020 по 2021 года увеличилась и доля биопротезов при имплантации в митральную позицию с 11,9 до 12,9 % [44]. Таким образом, несмотря на доминирование в последнее десятилетие ППС АК, сохранение большого пула пациентов с митральными пороками, нуждающихся в хирургических вмешательствах, определяет важность этой проблемы.

В настоящем исследовании среди пациентов с ЛГ 73,9 % были подвержены коррекции порока МК в виде его протезирования в основном с использованием механического протеза. Различий в типе вмешательства и выборе

имплантированного протеза, в количестве случаев дополнительной коррекции порока АК среди пациентов с ППС МК с ЛГ и без ЛГ выявлено не было. Однако, у пациентов с ППС МК из группы с ЛГ чаще проводилась пластика ТК опорным кольцом «Неокор» (46 %) по поводу имеющейся трикуспидальной недостаточности ($p = 0,003$).

Согласно данным 2021 года на территории нашей страны возросло количество вмешательств на ТК как при дегенеративном поражении (количество реконструкций – с 1261 в 2020 году до 1646 в 2021 году, протезирований – с 86 до 99 случаев), так и при ревматической этиологии (количество реконструкций – с 876 до 945, а протезирований – с 59 до 76 случаев в тот же период). Представленные данные подразумевают тяжесть пациентов с наличием уже правожелудочковой СН у лиц с пороком МК различного генеза [44].

Пациентам с ППС МК и ЛГ по данным ЭхоКГ (1-я группа) вмешательство проводилось с использованием более длительного времени искусственного кровообращения (Me 120 минут; $p = 0,006$) по сравнению с больными без дооперационной ЛГ (Me 104 минуты; $p = 0,006$). Закономерно, в раннем послеоперационном периоде пациенты группы с ЛГ дольше находились на ИВЛ (Me 8,5 часов) и нуждались в более длительной инотропной поддержке (Me 2 дня) по сравнению с пациентами без ЛГ (5,3 часа и ($p = 0,01$) и 1 день ($p = 0,02$), соответственно). При этом период времени нахождения в реанимации у пациентов значимо не отличался.

В нашем исследовании только пациенты группы с ЛГ характеризовались наличием таких послеоперационных осложнений, как гидроперикард, потребовавший дренирования (1,6 %), тромбоз механического протеза с последующим репротезированием (1,6 %), потребность в восстановлении синусового ритма у 3,2 % пациентов по поводу желудочковой тахикардии, выполнение коронарного шунтирования на 2-е сутки у 1,6 % пациентов в связи с перегибом коронарной артерии во время вмешательства на МК, сердечно-легочная реанимация у 1,6 % пациентов по поводу остановки сердечной

деятельности, прогрессирование явлений острой СН с летальным исходом у двух пациентов.

По-видимому, факт наличия дооперационной ЛГ предполагает более тяжелый послеоперационный период с учетом исходной тяжести данных пациентов и более выраженным структурно-функциональным нарушением миокарда. Несмотря на более длительный период ИК у группы пациентов с ЛГ, вклад времени ИК в реализацию послеоперационных осложнений предполагается минимальным. Так, в исследовании А. В. Богачева-Прокофьева и соавт., включавшего 134 пациента, подвергающихся коррекции ППС МК, продолжительность ИК во время операции не оказывала существенного влияния на возникновение осложнений в послеоперационном периоде в данной когорте пациентов [34].

После успешно выполненного кардиохирургического лечения приобретенного порока МК адекватное обратное ремоделирование сердца, как и регресс ЛГ, не всегда могут быть достигнуты, несмотря на удовлетворительную функцию клапанного аппарата и сохранную систолическую функцию ЛЖ. После хирургической коррекции МК нередко наблюдается дисфункция ПЖ, которая может сохраняться до года после вмешательства, являющаяся, в свою очередь, независимым предиктором смертности [98]. Обсуждаемые в литературе факторы, связанные с послеоперационной дисфункцией ПЖ, включают: гипоперфузию при остановке холодной кардиopleгией, гипотермию миокарда и размер или расположение отверстия перикарда. Предполагается также, что предоперационные структурно-функциональные особенности ПЖ могут сказываться на послеоперационном восстановлении его функции [111].

В нашем исследовании после коррекции ППС МК у пациентов с дооперационной ЛГ и без нее наблюдалась равнозначная динамика обратного ремоделирования левых камер сердца. В группе с ЛГ наблюдалась также положительная динамика обратного ремоделирования правых камер сердца с уменьшением размера ПЖ и ПП. Также в группе пациентов с ЛГ наблюдается послеоперационное улучшение систолической функции ПЖ, представленной

такими параметрами, как FАC ПЖ по данным 2Д ЭхоКГ и ФВ ПЖ по данным 3Д ЭхоКГ, в то время как значение TAPSE у лиц с дооперационной ЛГ осталось низким (1,4 см на годовом контроле, $p = 0,01$). Это связано с интраоперационными факторами. Так, после стернотомии средний сегмент свободной стенки ПЖ остается статичным, что обуславливает снижение показателя TAPSE при сохранном при этом фракционном изменении площади ПЖ [141]. TAPSE также имеет сниженные значения при наличии ЛГ, когда сокращение ПЖ происходит в основном в поперечной плоскости.

У пациентов с дооперационной ЛГ в течение года после операции отмечалось значительное улучшение сердечно-сосудистого сопряжения ПЖ – ЛА ($p = 0,0004$), однако, по-прежнему данный показатель был существенно ниже его уровня у пациентов без ЛГ.

Спустя 1 год после операции у пациентов группы с дооперационной ЛГ наблюдалась положительная динамика продольной деформации ЛЖ с -13,8 до -15,7 % и продольной деформации свободной стенки ПЖ с -16,3 до -18,0 %, однако их уровень был ниже нормы и незначимо, но ниже, чем у группы без дооперационной ЛГ. Особенно выражен процесс обратного ремоделирования правых камер сердца у пациентов группы с исходной ЛГ в течение года после операции, что проявилось в улучшении FАC ПЖ на Me $\Delta 14,5$ %, ФВ ПЖ на Me $\Delta 44,8$ % по 3Д ЭхоКГ, СС сопряжения на Me $\Delta 39,6$ % и деформации ПЖ на Me $\Delta 15,6$ %.

В работе S. R. Orde и соавт. продемонстрировано, что изменение деформации ПЖ не было связано с возрастом, полом, исходным диастолическим размером ЛЖ, временем ИК, изменением ФВ или пикового систолического давления в легочной артерии. После хирургической коррекции приобретенного порока МК отмечено значимое снижение систолической функции – деформации свободной стенки ПЖ (-22,7 против -15,6 %; $p < 0,001$). При этом к 12 месяцам систолическая функция ПЖ восстанавливается, что было подтверждено также методом strain [98].

При этом в нашей работе результаты корреляционного анализа демонстрируют прямую связь ухудшения систолической функции ПЖ до операции с более низкими составляющими физического компонента КЖ как в дооперационный период, так и спустя неделю, отражаясь в том числе, и на уровне эмоционального состояния пациента.

Важно отметить, что динамика параметров, отражающих систолическую функцию ПЖ, имела взаимосвязь с уровнем срДЛА до операции по данным КПОС. У пациентов с ЛГ дооперационное повышение уровня срДЛА по данным КПОС имело связь со снижением систолической функции правого желудочка (ФВ ПЖ: $r = -0,65$; $p = 0,03$; GLPS RVwt: $r = 0,54$; $p = 0,007$) и более выраженным нарушением СС сопряжения ПЖ – ЛА ($r = -0,43$; $p = 0,048$), оцененными с помощью ЭхоКГ на 30-е сутки после операции. В то время как повышение уровня ЛСС по данным КПОС до операции у пациентов с ЛГ отражается в ухудшении деформации как ЛЖ, так и ПЖ спустя месяц после вмешательства (GLPS RVwt: $r = 0,60$; $p = 0,003$; GLS LV: $r = 0,55$; $p = 0,02$).

В нашем исследовании в группе пациентов с ЛГ медиана дельты уровня РСДЛА через 1 неделю после хирургического лечения составила -16,0 мм рт. ст., спустя месяц -15,0 мм рт. ст., а к году дельта составила -35,8 мм рт. ст. Регресс ЛГ (РСДЛА <38 мм рт. ст.) по данным ЭхоКГ к 7-м суткам после вмешательства на МК не был достигнут у 36,5 % пациентов. К году наблюдения ЛГ по данным ЭхоКГ сохранилась у 17,5 % группы 1. У пациентов с дооперационной ЛГ через год после коррекции ППС МК имела место обратная связь между уровнем РСДЛА по данным ЭхоКГ со степенью ограничения в объеме физических нагрузок при самообслуживании (PF: $r = -0,49$; $p = 0,003$), жизненной активностью (VT: $r = -0,47$; $p = 0,004$) и ментальным здоровьем (МН: $r = -0,38$; $p = 0,03$) по данным опросника SF-36.

Важно отметить, что уровень РСДЛА по данным ЭхоКГ имел связь с динамикой маркеров миокардиального напряжения в крови спустя месяц и год после вмешательства. Более высокие значения РСДЛА до операции имеют прямую связь с более выраженным повышением сывороточного уровня sST2

спустя месяц после операции ($r = 0,47$; $p = 0,01$) и более высоким значением уровня NT-proBNP в крови ($r = 0,54$; $p = 0,009$) спустя год после вмешательства.

Через год после хирургического лечения ППС МК у 21 пациента из группы дооперационной ЛГ была выполнена КПОС в динамике. У 10 (47,6 %) пациентов выявлен регресс ЛГ (ДЛА_{ср} менее 25 мм рт. ст.). Медиана дельты снижения срДЛА составила 28,9 %. Несмотря на успешную хирургическую коррекцию порока МК, через 1 год после вмешательства у 3-х (14,3 %) пациентов из 21 отмечено сохранение смешанной пост-/ прекапиллярной ЛГ, у 7 (33,3 %) – ЛГ представлена в виде изолированной посткапиллярной формы ЛГ. Кроме того, у 1 пациентки выявлен переход из изолированной посткапиллярной формы ЛГ в комбинированную на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции в осложненной форме через 2 месяца после выписки из кардиохирургического стационара, однако, пациентка не предоставила выписку из инфекционного стационара.

При этом результаты корреляционного анализа продемонстрировали связь более сохранной систолической функции ПЖ до операции (TAPSE) с более благоприятной картиной гемодинамики малого круга кровообращения по данным КПОС спустя год после вмешательства, представленной в виде более низких значений срДЛА ($r = -0,81$; $p = 0,0009$) и ЛСС ($r = -0,79$; $p = 0,001$). Помимо этого, менее выраженное нарушение СС сопряжения ПЖ – ЛА также связано с меньшим уровнем ЛСС через год после операции ($r = -0,71$; $p = 0,003$).

Крайне важен эмоциональный фон пациента, бесспорно меняющийся уже на предоперационном этапе – в период ожидания открытого хирургического вмешательства на сердце. Факт перенесенной операции на сердце в условиях ИК может оказывать негативный долгосрочный эффект на КЖ и эмоциональный фон больных. В течение 1-го месяца после операции этому способствуют и физические ограничения, связанные с перенесенной стернотомией и сохраняющимся болевым синдромом. На примере пациентов, перенесших коронарное шунтирование, доказано, что наличие более высокого уровня тревожности до операции ассоциируется с более низкими уровнями физического

и психического компонентов здоровья КЖ в послеоперационном периоде [78]. Развитие послеоперационных осложнений и продление срока пребывания пациента в стационаре, в свою очередь, также влияют на проявление депрессии и снижение комплаентности пациента к реабилитации, что уменьшает её эффективность [118].

При сравнительной оценке КЖ согласно опроснику SF-36 между группами, было выявлено, что в раннем послеоперационном периоде (7-е сутки) пациенты с ЛГ отметили улучшение ментального здоровья (MH; $p = 0,03$), независимо от усиления интенсивности болевого синдрома (BP; $p = 0,005$), обусловленного проведенным открытым вмешательством на сердце. А больные без ЛГ (2-я группа) с исходно лучшим функциональным состоянием отметили ограничение самообслуживания и свободы передвижения (PF; $p = 0,04$).

Через месяц после хирургического лечения респонденты из группы дооперационной ЛГ заметили значительное расширение своих физических возможностей (PF; $p = 0,03$) и повышение общего состояния здоровья (GH; $p = 0,003$), с увеличением показателей физического ($p < 0,0001$) и психического ($p = 0,006$) компонентов качества жизни. А пациенты без ЛГ спустя месяц после операции указали на дополнительное ограничение в исполнении рабочих обязанностей (RP; $p = 0,047$). Значимых различий в уровне КЖ между пациентами с дооперационной ЛГ и без неё уже спустя 1 месяц после операции выявлено не было.

Важно отметить, что качество жизни – относительный показатель. Пациенты с дооперационной ЛГ почувствовали в послеоперационном периоде улучшение толерантности к физическим нагрузкам, при этом определяя свое физическое здоровье и функциональный статус до операции весьма тяжелым. Тогда как для пациентов без ЛГ, исходно не имеющих настолько выраженных функциональных нарушений и явлений правожелудочковой СН, операция явилась серьезным фактором, ограничивающим качество жизни. По-видимому, это требует дополнительной предоперационной психологической подготовки для таких пациентов.

Показатель КЖ напрямую связан с толерантностью пациентов к физическим нагрузкам, что зависит от обратного ремоделирования сердца и нормализации внутрисердечной гемодинамики после операции на сердце [48]. Это доказывают и результаты нашей работы, продемонстрировавшие прямую корреляционную связь между дистанцией теста 6-минутной ходьбы до операции и уровнем жизненной активности ($r = 0,52$; $p = 0,003$), общего здоровья ($r = 0,50$; $p = 0,005$) и обратную связь с уровнем тревоги ($r = -0,56$; $p = 0,0009$) и депрессии ($r = -0,62$; $p = 0,0002$) через неделю после операции. Более того, спустя 1 месяц после клапанного вмешательства отмечена прямая связь между физическим здоровьем по данным опросника SF-36 и уровнем ТФН согласно СВЭМ ($r = 0,30$; $p = 0,04$).

КЖ пациента определяется объемом операции, типом имплантируемого протеза и характером реконструктивной операции на клапане, необходимости приема антикоагулянтной терапии и контроля МНО [40], сроков пребывания в стационаре, а также зависит от исходного настроения пациента на операцию, наличия коморбидной патологии и отношению к возрастной группе, не позволяющей иметь высокий реабилитационный потенциал.

В настоящей работе по данным регрессионного анализа была выявлена ассоциация дооперационной ФП со снижением физического компонента здоровья по опроснику SF-36 на В-коэффициент = $-10,92$; $p = 0,03$ на 7 сутки и психического компонента здоровья на 30-е сутки (В-коэффициент = $-12,66$; $p = 0,006$). Однофакторный регрессионный анализ показал ассоциацию мужского пола с уровнями тревоги (В-коэффициент = $2,34$; $p = 0,03$) и депрессии (В-коэффициент = $2,47$; $p = 0,02$), оцененными с помощью опросника HADS через 1 неделю после вмешательства на МК. И даже спустя месяц после коррекции ППС МК мужчины по-прежнему были более подвержены состоянию тревожности (В-коэффициент = $2,79$; $p = 0,03$). Кроме того, через 1 месяц после коррекции ППС МК мужчины также оценивали психическое здоровье значительно ниже (В-коэффициент = $-15,37$; $p = 0,001$), чем женщины.

Ассоциация мужского пола с более низким психическим здоровьем и высоким уровнем тревожности является интересной, так как в ранее опубликованных работах женщины [140], перенесшие операцию на сердце в условиях ИК, чаще были подвержены тревожности в до- и послеоперационный период. В опубликованном исследовании Y. Guzelhan и соавт. это объяснялось более частым наличием ожирения, сахарного диабета и, как следствие, инфекционных осложнений раны грудины после стернотомии и более длительном пребыванием в стационаре женщин после коронарного шунтирования [140], что напрямую стало и причиной повышенного уровня тревожности пациентов женского пола.

Однако среди пациентов мужского пола в нашем исследовании чаще отмечено сохранение ЛГ после операции, что влияло и на их функциональный статус, объясняя их уровень тревожности. Ассоциация мужского пола с более низким уровнем психологического здоровья и высокой тревожностью в нашем исследовании, вероятно, можно объяснить волнением по поводу сроков нетрудоспособности мужчин после перенесенной операции, и, как следствие, необходимости решения финансовых проблем в семье.

В заключение настоящего исследования проведен анализ дооперационных факторов, влияющих на динамику ЛГ и систолическую функцию правого желудочка после хирургической коррекции ППС МК. Спустя 7 дней после операции сохранение ЛГ в 3,73 раза чаще наблюдалось у пациентов с ППС МК мужского пола ([0,95 % ДИ 1,24 – 11,23] $p = 0,02$), при этом через 1 месяц после коррекции клапанной патологии у мужчин уровень РСДЛА по данным ЭхоКГ по-прежнему был значимо выше, чем у лиц женского пола (В-коэффициент = 7,18; $p = 0,004$).

Обсуждая вклад сопутствующей сердечно-сосудистой и коморбидной патологии в характер ЛГ после операции, выявлено, что наличие ФП ассоциировалось с более высокими значениями РСДЛА по данным ЭхоКГ на 7-е сутки после коррекции клапанного порока на В-коэффициент = 7,17; $p = 0,02$.

Около 60 – 80 % пациентов после коррекции порока МК сохраняют ФП [42], что в 8 раз увеличивает риск ее наличия и в отдаленном периоде [195].

Имеет место также и значимый вклад сопутствующей патологии в более медленный процесс ремоделирования сердца и тяжелое нарушение гемодинамики [178]. Так, в нашем исследовании наличие СД 2 типа ассоциировалось с более высокими значениями уровня РСДЛА по данным ЭхоКГ на 7-е сутки после коррекции клапанного порока на В коэффициент = 11,73; $p = 0,004$. У пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² до коррекции клапанного поражения в 10,57 раз чаще наблюдалось сохранение ЛГ через месяц после хирургического вмешательства ([0,95 % ДИ 3,29 – 33,92] $p = 0,00006$) по сравнению с лицами с нормальной массой тела. В то время, как наличие такой сопутствующей патологии, как ХБП 3А стадии и выше, было ассоциировано с более низкими показателями систолической функции ПЖ, представленной в виде TAPSE, спустя месяц после операции на В-коэффициент = 0,28; $p = 0,04$.

В ряде публикаций продемонстрирована роль возрастных характеристик и отдельных компонентов метаболического синдрома в течение заболевания пациентов с ППС МК.

В 94 % случаях у пациентов с приобретенным пороком МК встречаются как минимум две составляющих метаболического синдрома: избыточная масса тела или ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение углеводного обмена [185]. Так, у пациентов с СД по мере увеличения возраста отмечается повышение СДЛА, что связано с повышением жесткости легочных артерий и увеличением давления наполнения ЛЖ при сопутствующей гипертонической болезни [71].

Особое внимание в современном мире уделяется такой составляющей метаболического статуса пациента как ожирение – одного из главных факторов риска развития и прогрессирования ССЗ [176]. В исследовании S. Kim и соавт. было показано, что увеличение ИМТ на одну единицу сопровождается увеличением риска развития хронической СН у мужчин и женщин на 5 % и 7 %, соответственно [132]. В исследовании D. Burns и др. от 2021 г. было включено

16252 пациента, перенесших операцию на МК изолированно или в сочетании с коррекцией АК/ТК или в сочетании с коронарным шунтированием [91]. Пациентов разделили на группы с ожирением, у которых ИМТ ≥ 30 кг/м² (n = 2792), и без ожирения (n = 13460). По результатам анализа, пациенты с ожирением были моложе (67,7 [59,7; 74,1] против 69,8 [61,3; 76,2] лет; p < 0,0001), чаще женского пола (37,9 % против 34,8 %; p < 0,0019) и с более тяжелым ФК ХСН (p < 0,0001), также они чаще имели сопутствующую ИБС, гипертоническую болезнь и такие коморбидные патологии, как сахарный диабет, обструктивную болезнь легких и более высокий уровень креатинина в крови (во всех случаях p < 0,0001). Пациенты с ожирением характеризовались наиболее частым проведением гибридного вмешательства с коронарным шунтированием (26,8 % пациентов против 24,0 %; p < 0,0017) и более длительным периодом госпитализации в стационаре (10 [8; 16] против 10 [7; 15] дней; p < 0,0001) по сравнению с пациентами с ИМТ менее 30 кг/м². Важно отметить, что увеличение ИМТ на 5 единиц независимо связано с повышенной опасностью возникновения раневой инфекции грудины (ОШ 1,38 [ДИ 1,08 – 1,77] p = 0,009).

В нашем исследовании факт наличия более тяжелого ФК ХСН по NYHA (III) до вмешательства ассоциировался также с увеличением риска в 7,78 раз сохранения ЛГ спустя месяц после операции ([0,95 % ДИ 1,89 – 31,99] p = 0,004). В то время как у пациентов со II ФК ХСН более часто наблюдался регресс ЛГ на 30-е сутки послеоперационного периода (ОШ 0,19 [0,95 % ДИ 0,05 – 0,78] p = 0,02).

Пациенты с ЛГ по данным ЭхоКГ до операции (группа 1) были разделены на 3 подгруппы по проценту снижения РСДЛА по данным ЭхоКГ в разные точки послеоперационного периода. Подгруппа А характеризовалась отсутствием динамики или возрастанием уровня РСДЛА, в подгруппе В уменьшение РСДЛА было в пределах 1 – 25 %, подгруппа С достигала снижения уровня РСДЛА более 25 %.

Перенесенная новая коронавирусная инфекция до хирургической коррекции ППС МК на 71 % уменьшает шанс даже небольшого регресса ЛГ (подгруппа В)

на 7 сутки (ОШ 0,29 [0,95 % ДИ 0,09 – 0,99] $p = 0,04$). Как и наличие до операции III ФК ХСН (ОШ 0,19 [0,95 % ДИ 0,07 – 0,59] $p = 0,003$).

Однако функционально более легкие больные (II ФК ХСН) даже с поправкой на возраст и коморбидный фон (анамнез курения, повышенная масса тела, наличие фибрилляции предсердий, СД 2 типа, АГ, ИБС, ХБП 3А – 5 стадии, дисфункцию щитовидной железы) почти в 3 раза чаще относились к подгруппе В (регресс РСДЛА 1 – 25 %) в течение 1 месяца (ОШ 2,97 [0,95 % ДИ 1,01 – 8,66] $p = 0,04$).

Факт курения в настоящем или в прошлом с учетом пола и возраста на 91 % уменьшал возможность значительной динамики РСДЛА (более 25 %) в течение месяца после успешной коррекции ППС МК (ОШ 0,09 [0,95 % ДИ 0,01 – 0,91] $p = 0,04$).

Пациенты с пороком МК по типу его стеноза характеризовались уменьшением шансов регресса ЛГ более 25 % в течение года (ОШ 0,09 [0,95 % ДИ 0,009 – 0,93] $p = 0,04$) по сравнению с пациентами с митральной недостаточностью. Кроме того, расширение хирургического вмешательства с коррекцией порока в дополнение к митральному и аортальному клапану, также снижает возможность динамики РСДЛА на 84 % в течение месяца (ОШ 0,16 [0,95 % ДИ 0,04 – 0,59] $p = 0,006$).

Наличие ХБП 3А стадии и выше в дооперационном периоде с учетом пола и возраста ассоциировалось с уменьшением шансов снижения РСДЛА через год после коррекции ППС МК (ОШ 0,06 [0,95 % ДИ 0,006 – 0,66] $p = 0,02$).

При анализе дооперационной медикаментозной терапии выявлено, что прием диуретиков (ОШ 0,25 [0,95 % ДИ 0,08 – 0,77] $p = 0,01$) и антагонистов альдостерона (ОШ 0,38 [0,95 % ДИ 0,16 – 0,96] $p = 0,04$) снижал шанс положительной динамики РСДЛА у пациентов с ЛГ, что обусловлено более выраженными явлениями ХСН исходно у таких пациентов.

Такие факторы, как мужской пол, ФП, сахарный диабет 2 типа, избыточная масса тела или ожирение до операции на МК, ассоциированы с отсутствием регресса ЛГ в течение месяца после операции. Наличие ХБП 3А стадии и выше

ассоциируется с более выраженным снижением систолической функции ПЖ. Также с менее выраженной динамикой давления в ЛА на протяжении года наблюдения ассоциированы такие дооперационные факторы, как перенесенная новая коронавирусная инфекция, анамнез курения, более тяжелый функциональный статус. Особенности существующего порока сердца также вносят свой вклад в уменьшение шанса регресса ЛГ: поражение МК по типу его стеноза и одномоментная с хирургией МК коррекция аортального порока.

Таким образом, эффект кардиохирургического вмешательства, выражающийся в нормализации внутрисердечной гемодинамики, гемодинамики малого круга кровообращения, улучшении качества жизни пациентов после операции зависит от ряда как немодифицируемых, так и модифицируемых факторов. К сожалению, наличие коморбидного фона, оказывающего вклад в отсутствие регресса ЛГ после операции и, как следствие, более выраженное ремоделирование левых и правых камер сердца, худшую толерантность к физической нагрузке, не может быть устранено только фактом проведенной хирургической коррекции порока [266]. Требуется модификация образа жизни таких пациентов еще на дооперационном этапе, разработка и внедрение персонифицированной послеоперационной реабилитации данной когорты, а также использование медикаментозной терапии, направленной на улучшение гемодинамики малого круга кровообращения. Особенное внимание акцентируется на пациентах со смешанной пост-/прекапиллярной ЛГ, которая имела место быть у 10 пациентов нашего исследования спустя год после операции. С учетом позиций современных европейских рекомендаций 2022 г. по диагностике и лечению ЛГ, в условиях наличия уровня ЛСС 5 и выше единиц Вуда при эффективно функционирующем протезе клапана, возможно решение вопроса о назначении специфической терапии ингибиторами фосфодиэстеразы типа 5 с целью влияния на ремоделирование легочного артериального русла, представленного в виде имеющегося помимо посткапиллярного и прекапиллярного компонента ЛГ у таких пациентов [44].

Также важно акцентировать внимание на возможность применения препаратов из группы глифлозины для пациентов с сохранной/сниженной ФВ ЛЖ после хирургии ППС МК с сохранением клиники сердечной недостаточности [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приобретенные пороки клапанов левых отделов сердца выявляются у значительной части популяции, при этом, чем старше население, тем выше распространенность клапанной патологии, которая сопровождается и бременем полиморбидности. В свою очередь, развитие ЛГ у данной категории пациентов ассоциировано не только со снижением качества жизни, но и с плохим прогнозом. Однако у ряда пациентов даже после выполненной коррекции порока митрального клапана, при удовлетворительной функции клапанного аппарата и сохранной систолической функции ЛЖ сохраняется ЛГ. Факторы, оказывающие негативное влияние на регресс послеоперационной ЛГ, требуют уточнения.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение динамики фенотипа пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, подвергающихся плановой хирургической коррекции, в зависимости от наличия предоперационной ЛГ.

Известно, что под фенотипом человека подразумевают совокупность характеристик, присущих индивиду на определенной стадии развития. Под фенотипом пациентов с приобретенными пороками митрального клапана в процессе динамического периоперационного наблюдения в настоящем диссертационном исследовании подразумевали широкий спектр изменчивых характеристик, включающих клинико-anamnestические данные (степень тяжести гемодинамических нарушений на фоне ППС МК, наличие сопутствующей и другой сердечно-сосудистой патологии), а также уровень качества жизни и эмоционального фона.

В настоящее диссертационное исследование включены пациенты ($n = 103$) с приобретенным пороком митрального клапана неинфекционной этиологии, госпитализированные для кардиохирургического лечения, в возрасте от 35 до 75 лет на момент вмешательства, без тяжелых сопутствующих заболеваний,

существенно влияющих на качество исследования, и острых состояний в течение 6 месяцев до хирургического лечения.

При решении первой задачи диссертационного исследования выполнена оценка современного фенотипа пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, нуждающихся в плановой хирургической коррекции порока.

Было выявлено, что фенотип пациентов с приобретенными пороками митрального клапана характеризуется пожилым возрастом – 60,0 [51,0; 66,0] лет, в половине случаев (53,4 %) – поражением МК по типу его недостаточности, с комбинированной недостаточностью трикуспидального клапана (33,9 %), преимущественно ревматической этиологии (47,6 %). В исследуемой когорте были отмечены превалирование среднетяжелого функционального класса ХСН (II – 48,5 %; III – 43,7 %) и широкая распространенность другой коморбидной патологии (артериальная гипертензия 73,8 %; избыточная масса тела или ожирение 59,2 %; фибрилляция предсердий 56,3 %; хроническая болезнь почек 3А – 5 стадий 41,7 %). У 61,2 % пациентов отмечено наличие признаков ЛГ. Кроме того, пациенты с ППС МК, имеющие показания для его хирургической коррекции, отмечают снижение психологического и физического компонентов качества жизни.

По данным трансторакальной эхокардиографии пациенты с ППС МК характеризовались преимущественно сохранной ФВ ЛЖ (66,0 [58,0; 69,0] %), высоким давлением в легочной артерии (РСДЛА 46,0 [40,0; 60,0] мм рт. ст.; РсрДЛА 30,0 [25,0; 38,0] мм рт. ст.), снижением систолической функции правого желудочка (TAPSE 1,6 [1,3; 2,1] см; TAPSE/РСДЛА 0,34 [0,23; 0,51] мм/мм рт. ст.; ФВ ПЖ 37,0 [25,0; 46,0] %; FАС ПЖ 38,2 [30,0; 44,0] %) с ухудшением деформации миокарда ЛЖ (-15,0 [-18,35; -11,95] %).

Таким образом, пациенты, нуждающиеся в хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана сердца, характеризуются превалированием недостаточности МК ревматического генеза, наличием

множества коморбидных состояний, выраженным структурно-функциональным нарушением правого желудочка и высокой частотой выявления ЛГ.

Вторая задача исследования состояла в оценке факторов, определяющих наличие у обследованных пациентов признаков дооперационной ЛГ.

Для решения второй задачи общая когорта пациентов ($n = 103$) была разделена на 2 группы по принципу наличия (1-я группа) или отсутствия (2-я группа) ЛГ. В нашем исследовании из диапазона РСДЛА 36 – 40 мм рт. ст. (соответствует скорости трикуспидальной регургитации 2,9 м/с) был выбран порог РСДЛА равный и выше 38 мм рт. ст., относящий пациента в 1-ю группу – группу наличия ЛГ по данным ЭхоКГ. Таким образом, в группу с ЛГ вошло 63 пациента (61,2 %), а в группу без ЛГ (РСДЛА <38 мм рт. ст. по данным трансторакальной ЭхоКГ) – 40 больных (38,8 %).

Фенотип пациентов с ЛГ, ассоциированной с ППС МК, ($n = 63$) характеризуется медианой возраста 61,0 [51,0; 67,0] лет, проявлением недостаточности МК в 42,9 % ревматической этиологии (55,6 %), с более частой сопутствующей трикуспидальной регургитацией (49,2 %), преобладанием ритма ФП (58,7 %), высокой коморбидностью (артериальная гипертензия 76,2 %; избыточная масса тела или ожирение 60,3 %; хроническая болезнь почек 3А – 5 стадий 46,0 %), преобладанием II – III ФК ХСН (98,4 %) с Ме дистанции Т6МХ 350,0 м (на 42 м меньше, чем у пациентов без ЛГ)), со значительно более низким КЖ по сравнению с больными без ЛГ. Кроме того, пациенты с ЛГ по данным ЭхоКГ характеризовались более негативным структурно-функциональным ремоделированием правых отделов сердца со снижением TAPSE до 1,5 [1,3; 1,9] см, СС сопряжения ПЖ – ЛА 0,27 [0,17; 0,35] мм/мм рт. ст., FAC ПЖ 35,0 [28,5; 42,5] %, ФВ ПЖ по данным трехмерной ЭхоКГ 29,5 [24,0; 38,5] %, УО ПЖ 54,0 [40,0; 55,0] мл и увеличением объемов и размеров ПЖ (передне-задний размер 2,7 [2,1; 3,0] см, КДО 155,0 [123,0; 177,0] мл, КСО 86,0 [80,0; 98,0] мл) на фоне высокого уровня давления в легочной артерии (РСДЛА 46,0 [40,0; 60,0] мм рт. ст., РсрДЛА 30,0 [25,0; 38,0] мм рт. ст.). У пациентов с ЛГ также отмечен более

сниженный уровень деформации миокарда как ЛЖ (-13,8 [-17,3; -10,8] %), так и ПЖ (-16,3 [-21,9; -11,0] %).

В уровнях маркеров миокардиального напряжения до хирургии ППС МК у пациентов с ЛГ и без ЛГ не отмечено значительных различий. По данным КПОС у 75 % больных с ЛГ выявлена её изолированная посткапиллярная форма, а у 25 % – смешанная. По данным корреляционного анализа имеются тесные связи между параметрами ЭхоКГ, показателями инвазивной оценки гемодинамики и концентрацией маркеров миокардиального напряжения. Согласно результатам регрессионного анализа отмечены ассоциации между наличием ФП и снижением TAPSE (В-коэффициент = -0,41; $p = 0,007$) с одной стороны, и увеличением размера ПЖ (В коэффициент = 0,33; $p = 0,03$) с другой; а анамнез курения с повышением РСДЛА (В-коэффициент = 5,97; $p = 0,04$). Кроме того, выявлено, что более старший возраст (В-коэффициент = -0,21; $p = 0,014$) и наличие ФП (В-коэффициент = -6,39; $p = 0,002$) ассоциировались с ухудшением физического компонента здоровья до операции, а принадлежность пациента к мужскому полу – с повышенной тревожностью (В-коэффициент = 3,58; $p = 0,002$) и риском депрессии (В-коэффициент = 3,04; $p = 0,002$).

Таким образом, пациенты с ЛГ, ассоциированной с патологией МК, по сравнению с больными без ЛГ характеризуются более высокой коморбидностью и более тяжелым функциональным статусом, что отражается в снижении качества жизни, а по данным ЭхоКГ – более выраженными структурно-функциональными нарушениями миокарда правых отделов сердца.

Третья задача настоящего исследования заключалась в оценке периоперационной динамики структурно-функциональных особенностей сердца, гемодинамики малого круга кровообращения, биомаркеров крови, качества жизни и эмоционального состояния в зависимости от наличия дооперационной ЛГ у пациентов, подвергающихся коррекции приобретенного порока митрального клапана.

По данным ЭхоКГ у пациентов с дооперационной ЛГ медиана РСДЛА в течение года снизилась на 33,7 %, достигнув уровня 30,5 [27,5; 40,0] мм рт. ст. на

годовом контроле, а PсрдЛА 19,0 [16,0; 26,0] мм рт. ст. со снижением на 36,7 %. Несмотря на значительную динамику давления в ЛА у пациентов с дооперационной ЛГ, через 1 год после коррекции ППС МК показатели систолической функции ПЖ оставались ниже результатов лиц без дооперационной ЛГ (TAPSE 1,4 [1,2; 1,8] против 1,7 [1,3; 1,8] см; СС сопряжение ПЖ – ЛА 0,48 [0,38; 0,58] против 0,56 [0,40; 0,60] мм/мм рт. ст.; деформация миокарда свободной стенки ПЖ -18,0 [-21,0; -16,3] против -18,3 [-26,0; -17,3] %). Однако некоторые показатели ЭхоКГ у лиц с исходной ЛГ характеризовались более выраженной динамикой с достижением более высоких значений на годовом ЭхоКГ-контроле: FАС ПЖ (48,5 [40,0; 53,0] против 41,0 [33,0; 50,0] %), ФВ ПЖ (48,1 [39,0; 55,0] против 43,5 [42,0; 45,0] %).

По данным динамической инвазивной оценки гемодинамики на годовом контроле у 33,3 % пациентов сохранилась изолированная и у 14,3 % смешанная форма ЛГ.

Факт наличия дооперационной ЛГ не имел значительного влияния на особенности динамики маркеров миокардиального напряжения. Так, их значимая динамика отмечена внутри обеих групп, однако, между группами различия не выявлены.

Существенная динамика функционального статуса с повышением пикового потребления кислорода и уровня толерантности к физическим нагрузкам по данным СВЭМ отмечена у всех больных с ППС МК, независимо от наличия или отсутствия ЛГ.

Качество жизни больных с дооперационной ЛГ, несмотря на более низкий его уровень исходно, имело более значимую позитивную динамику в послеоперационном периоде почти по всем шкалам опросника SF-36, по сравнению с лицами без ЛГ, отмечающих существенное ограничение в выполнении рабочих и домашних обязанностей после хирургического лечения.

Таким образом, более выраженная динамика обратного ремоделирования правых камер сердца и улучшение систолической функции правого желудочка наблюдалось у пациентов группы с ЛГ, что обусловлено их исходным более

тяжелым статусом и структурно-функциональными нарушениями миокарда. Послеоперационная динамика ЭхоКГ-показателей сопровождалась значительным улучшением качества жизни и функционального статуса по данным СВЭМ.

В рамках четвертой задачи были изучены факторы, влияющие на послеоперационную динамику легочной гипертензии у пациентов, перенесших операцию по коррекции приобретенных пороков митрального клапана.

Для решения этой задачи был выполнен регрессионный анализ дооперационных факторов, влияющих на послеоперационную динамику степени выраженности ЛГ и систолической функции ПЖ, используя 2 принципа: 1 – сохранение признаков ЛГ, а именно уровня РСДЛА 38 мм рт. ст. и более, то есть отсутствие регресса ЛГ. В соответствии с данным принципом, с отсутствием регресса ассоциирована принадлежность пациента с ППС МК к мужскому полу, наличие в дооперационном периоде таких состояний, как СД 2 типа, ФП, повышенная масса тела или ожирение и III ФК ХСН. Кроме того, исходное наличие ХБП было ассоциировано со сниженным TAPSE через 1 месяц после операции.

Согласно второму принципу пациенты с исходной ЛГ были разделены на 3 подгруппы – по величине (проценту) снижения давления в ЛА по данным ЭхоКГ в разные точки послеоперационного периода. Подгруппа А характеризовалась отсутствием динамики или даже возрастанием уровня давления в ЛА, в подгруппе В уменьшение давления в ЛА было в пределах от 1 до 25 %, в подгруппе С было достигнуто снижение уровня давления в ЛА более 25 %. Было выявлено, что наиболее эффективному снижению давления в ЛА препятствовал анамнез курения. Кроме того, было показано, что перенесенная новая коронавирусная инфекция до хирургической коррекции, ХБП и III функциональный класс ХСН на момент госпитализации снижают шанс послеоперационного регресса ЛГ со снижением уровня РСДЛА в пределах от 1 до 25 %. Пациенты со стенозом МК характеризовались уменьшением шансов регресса ЛГ в течение года по сравнению с пациентами с митральной недостаточностью. Кроме того, дополнительное вмешательство на АК также снижает возможность регресса ЛГ.

Таким образом, эффективному регрессу ЛГ после успешной коррекции МК препятствуют такие дооперационные характеристики пациента, как фактор курения, наличие СД 2 типа, ФП, повышенной массы тела, перенесенной новой коронавирусной инфекции. Кроме того, с недостаточной динамикой давления в ЛА ассоциированы низкий функциональный статус пациента, стеноз МК и одномоментная коррекция аортального вместе с митральным пороком.

Наиболее важными результатами настоящего исследования являются определение фенотипа «современного» пациента с ППС МК с описанием его периоперационной динамики в зависимости от наличия признаков ЛГ. Определены фенотипические признаки, ассоциированные с наличием легочной гипертензии и ремоделированием правых камер сердца до кардиохирургической коррекции ППС МК и в течение 1 года после операции, а также применен комплексный подход к оценке систолической функции правого желудочка с инвазивной идентификацией формы легочной гипертензии. Результаты настоящего исследования должны лечь в основу формирования персонализированной программы вторичной профилактики у пациентов, нуждающихся в хирургической коррекции ППС МК.

Необходимо отметить, что данное исследование имело ряд ограничений: небольшой объем выборки, отсутствие деления групп по типу клапанного поражения (стеноз МК и недостаточность МК), короткий срок наблюдения (1 год) для прогностической оценки, отсутствие моделей прогноза.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с приобретенными пороками митрального клапана, нуждающиеся в хирургической коррекции порока (медиана возраста 60,0 лет; 55 % мужчин) представлены в 47,6 % случаях ревматической этиологией порока, в 56,3 % – различными формами фибрилляции предсердий и в 61,2 % наличием признаков легочной гипертензии (расчетное систолическое давление в легочной артерии ≥ 38 мм рт. ст.) по данным ЭхоКГ, а также высокой коморбидностью: у 59,2 % – избыточная масса тела или ожирение, у 73,8 % – артериальная гипертензия, у 41,6 % – хроническая болезнь почек 3А стадии и выше.

2. Пациенты, нуждающиеся в хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана, характеризуются низкими показателями физического и психического компонентов здоровья (по шкале оценки качества жизни SF-36). Увеличение возраста пациента и факт наличия фибрилляции предсердий ассоциируется с более низким значением физического здоровья (В-коэффициент = -0,21; $p = 0,014$ и В-коэффициент = -6,39; $p = 0,002$, соответственно), а мужской пол – с более высоким уровнем тревоги (В-коэффициент = 3,58; $p = 0,002$) и депрессии (В-коэффициент = 3,04; $p = 0,002$), оцененными исходно с помощью опросника HADS.

3. Выраженность структурно-функциональных нарушений правого желудочка у пациентов до коррекции приобретенного порока митрального клапана, представленная показателями его систолической функции по данным двух- и трехмерной ЭхоКГ, а также сердечно-сосудистым сопряжением правого желудочка – легочной артерии коррелирует со степенью тяжести ремоделирования легочного артериального сосудистого русла, оцененного инвазивным методом (TAPSE: $r = -0,59$; $p = 0,001$; FAC правого желудочка: $r = -0,64$; $p = 0,0003$; TAPSE/ПСДЛА: $r = -0,68$; $p = 0,00004$; GLPS RVwt: $r = 0,80$; $p = 0,0003$) с уровнем среднего давления в легочной артерии; фракция выброса правого желудочка по данным трехмерной ЭхоКГ с уровнем систолического

давления в легочной артерии ($r = -0,89$; $p = 0,02$); деформация свободной стенки правого желудочка с величиной ЛСС ($r = 0,90$; $p = 0,00002$). Кроме того, показатели систолической функции правого желудочка коррелируют с уровнем маркеров миокардиального напряжения (FAC ПЖ с уровнем ST-2 ($r = -0,32$; $p = 0,02$), TAPSE с уровнем NT-proBNP ($r = -0,50$; $p = 0,0003$), величина TAPSE/PCДЛА с концентрацией NT-proBNP ($r = -0,43$; $p = 0,002$)), а также с качеством жизни (TAPSE и продольная деформация свободной стенки правого желудочка с физическим компонентом здоровья ($r = 0,31$; $p = 0,02$ и $r = -0,44$; $p = 0,02$, соответственно).

4. У пациентов с приобретенным пороком митрального клапана признаки легочной гипертензии выявляются у 61,2 % по данным трансторакальной эхокардиографии (расчетное систолическое давление в легочной артерии >38 мм рт. ст.). У 75 % при инвазивной диагностике выявляется изолированная посткапиллярная форма легочной гипертензии, у других – смешанная пост-/прекапиллярная форма легочной гипертензии. Наличие легочной гипертензии у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана ассоциировано с более низкими показателями качества жизни (ролевое физическое функционирование) и более тяжелым клиническим статусом, в том числе большим распространением фибрилляции предсердий и хронической болезни почек 3А и выше стадии.

5. Факторами, связанными с легочной гипертензией и правожелудочковой недостаточностью до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана являются: анамнез курения, ассоциированный с повышением расчетного систолического давления в легочной артерии по данным ЭхоКГ на В-коэффициент = 5,97; $p = 0,04$; наличие фибрилляции предсердий, ассоциированной со снижением систолической функции правого желудочка в виде показателя TAPSE на В-коэффициент = -0,41; $p = 0,007$ и с увеличением базального размера правого желудочка (В-коэффициент = 0,33; $p = 0,03$).

6. Послеоперационное ремоделирование миокарда у пациентов в течение года после коррекции приобретенного порока митрального клапана, помимо улучшения структурно-функциональных показателей левых камер сердца

проявляется обратным ремоделированием правого желудочка. Особенно выражен процесс обратного ремоделирования правых камер сердца для пациентов группы с исходной ЛГ, что проявилось в улучшении фракционного изменения площади правого желудочка на медиану $\Delta 14,5$ %, фракции выброса правого желудочка на медиану $\Delta 44,8$ % по 3Д ЭхоКГ и сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка – легочной артерии на медиану $\Delta 39,6$ % и деформации правого желудочка на медиану $\Delta 15,6$ %.

7. Степень обратного ремоделирования миокарда в течение года после операции коррелирует с исходными показателями гемодинамики малого круга кровообращения (через месяц после операции величина фракции выброса правого желудочка по данным 3Д ЭхоКГ ($r = -0,65$; $p = 0,03$), сердечно-сосудистое сопряжение правого желудочка – легочной артерии ($r = -0,43$; $p = 0,048$) и продольная деформация свободной стенки правого желудочка ($r = 0,54$; $p = 0,007$) имеют связь с уровнем среднего давления в легочной артерии по данным катетеризации правых отделов сердца до операции; величина продольной деформации левого желудочка ($r = 0,55$; $p = 0,02$) и свободной стенки правого желудочка ($r = 0,60$; $p = 0,003$) после коррекции приобретенного порока митрального клапана имеет умеренную прямую связь с уровнем легочного сосудистого сопротивления до операции). Через год после операции динамика расчетного систолического давления в легочной артерии по данным ЭхоКГ коррелирует с динамикой показателей качества жизни (со степенью ограничения в объеме физических нагрузок при самообслуживании ($r = -0,49$; $p = 0,003$), жизненной активностью ($r = -0,47$; $p = 0,004$) и ментальным здоровьем ($r = -0,38$; $p = 0,03$) по данным опросника SF-36), а также коррелирует с концентрацией в крови маркера миокардиального напряжения – NT-proBNP ($r = 0,61$; $p = 0,003$).

8. Сохранение признаков легочной гипертензии по данным ЭхоКГ (расчетное систолическое давление в легочной артерии 38 и более мм рт. ст.) через месяц после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана характерно для пациентов мужского пола (ОШ 3,73 [0,95 % ДИ 1,24 – 11,23] $p = 0,02$), лиц с избыточной массой тела или ожирением (10,57

[0,95 % ДИ 3,29 – 33,92] $p = 0,00006$), при наличии более тяжелого функционального класса хронической сердечной недостаточности (7,78 [0,95 % ДИ 1,89 – 31,99] $p = 0,004$) до вмешательства.

С отсутствием снижения более 25 % в течение года от уровня исходного расчетного систолического давления в легочной артерии по данным ЭхоКГ ассоциируется поражение митрального клапана по типу стеноза (0,09 [0,95 % ДИ 0,009 – 0,93] $p = 0,04$), увеличение объема хирургического вмешательства с дополнительной коррекцией аортального помимо митрального клапана (0,16 [0,95 % ДИ 0,04 – 0,59] $p = 0,006$), анамнез курения (0,09 [0,95 % ДИ 0,01 – 0,91] $p = 0,04$), перенесенная до операции новая коронавирусная инфекция (0,29 [0,95 % ДИ 0,09 – 0,99] $p = 0,04$) и хроническая болезнь почек 3 А стадии и выше (0,06 [0,95 % ДИ 0,006 – 0,66] $p = 0,02$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с пороками митрального клапана и наличием легочной гипертензии необходимо выполнять расширенный протокол трансторакальной ЭхоКГ с целью детальной оценки состояния ремоделирования правых камер сердца с использованием современных маркеров дисфункции ПЖ, отражающих тяжесть гемодинамических нарушений и послеоперационный прогноз:

- а. Оценка систолической функции ПЖ с использованием параметров двумерной и трехмерной ЭхоКГ: систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, фракционное изменение площади правого желудочка, деформация свободной стенки правого желудочка, а также фракция выброса правого желудочка.
- б. Оценка параметра сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка – легочной артерии, представленного отношением систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана к расчетному систолическому давлению в легочной артерии (TAPSE/PCДЛА).

2. Учитывая неблагоприятное влияние факта избыточной массы тела/ожирения, сахарного диабета 2 типа, курения на послеоперационную динамику легочной гипертензии необходимо всем пациентам с пороками митрального клапана в программу вторичной профилактики включать мероприятия, направленные на коррекцию модифицируемых факторов риска.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- АК – аортальный клапан
- АКТ – антикоагулянтная терапия
- АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- БАБ – бета-адреноблокатор
- ДГД – диастолический градиент давления
- ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии
- ДИ – доверительный интервал
- ДЛА – давление в легочной артерии
- ДПП – давление в правом предсердии
- иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМТ – индекс массы тела
- КБС – клапанная болезнь сердца
- КДО – конечно-диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- КЖ – качество жизни
- КПОС – катетеризация правых отделов сердца
- КСО – конечно-систолического объем
- ЛА – легочная артерия
- ЛГ – легочная гипертензия
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
- МК – митральный клапан
- МНО – международное нормализованное отношение

- МР – митральная регургитация
- МС – митральный стеноз
- ОШ – отношение шансов
- ПЖ – правый желудочек
- ПП – правое предсердие
- ППС – приобретенный порок сердца
- РБС – ревматическая болезнь сердца
- РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии
- РсрДЛА – расчетный уровень среднего давления в легочной артерии
- РЧА – радиочастотная абляция
- СВ – сердечный выброс
- СВЭМ – спировелозергометрия
- СД – сахарный диабет
- СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
- СИ – сердечный индекс
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- СН – сердечная недостаточность
- СНнФВЛЖ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
левого желудочка
- СНсФВЛЖ – сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- СС сопряжение ПЖ-ЛА – сердечно-сосудистое сопряжение правый
желудочек-легочная артерия
- ССТД – синдром соединительно-тканной дисплазии
- Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы
- ТК – трикуспидальный клапан
- ТН – трикуспидальная недостаточность
- ТП – трепетание предсердий
- ТР – трикуспидальная регургитация
- УО – ударный объем
- ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца

ЭхоКГ – эхокардиография

ВР – Bodily Pain, интенсивность боли

EuroSCORE II – шкала The European System for Cardiac Operative Risk

Evaluation

ФАС ПЖ – фракционное изменение площади ПЖ

GH – General Health, общее здоровье

GLPS RVwt – продольная деформация свободной стенки ПЖ

GLS LV – глобальная продольная деформация левого желудочка

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии

IL-33 – интерлейкин-33

MH – Mental Health, психическое здоровье

NT-proBNP – N-терминальный промозговой натрийуретический

пептид

NYHA – классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца

TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана

PF – Physical Functioning, физическое функционирование

RE – Role-Emotional, ролевое эмоциональное функционирование

RP – Role-Physical, ролевое физическое функционирование

SF – Social Functioning, социальное функционирование

SF-36 – опросник SF-36 HEALTH STATUS SURVEY

STS – шкала The Society of Thoracic Surgery Score

sST2 – растворимая форма стимулирующего фактора роста,

экспрессируемого геном 2

VO₂ peak – пиковое потребление кислорода

VT – Vitality, жизненная активность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – М.: 2021. – Вып. 10. – 222 с.

2. Анализ госпитальной летальности пациентов пожилого возраста после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения / Л. А. Бокерия, И. Е. Олофинская, И. И. Скопин, С. Ф. Никонов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 5. – С. 8–11.

3. Барбараш, О. Л. Показатели качества жизни в оценке эффективности хирургического лечения у пациентов с приобретенными пороками сердца при использовании биологических и механических протезов клапанов сердца / О. Л. Барбараш, Ю. Н. Одаренко, Н. В. Кондюкова // Креативная кардиология. – 2019. – Т. 13, № 1. – С. 28–39.

4. Биганов, Р. М. Распространенность, особенности диагностики и результаты лечения послеоперационных нарушений ритма сердца / Р. М. Биганов, С. Ю. Сергуладзе // Анналы аритмологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 76–85.

5. Бокерия, Л. А. Недостаточность митрального клапана у пациентов с фибрилляцией предсердий. Современное состояние проблемы, подход к диагностике и комплексному хирургическому лечению / Л. А. Бокерия, И. Я. Климчук // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 201–214.

6. Бокерия, Л. А. Некоторые аспекты кардиохирургии у больных пожилого возраста: особенности, прогноз, качества жизни / Л. А. Бокерия, С. Ф. Никонов, Е. И. Олофинская // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2002. – № 2. – С. 46–52.

7. Бокерия, Л. А. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии (20 лет спустя) / Л. А. Бокерия // Анналы хирургии. – 2016. – Т. 21, № 1-2. – С. 10–18.

8. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2020 / А. Ш. Ревешвили, Е. А. Артюхина, М. Г. Глезер [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 203–245.

9. Влияет ли операция «лабиринт» на результаты протезирования митрального клапана в госпитальном периоде? / А. Ш. Ревешвили, В. А. Попов, В. В. Аминов, М. А. Светкин // Вестник аритмологии. – 2019. – Т. 26, № 2 (96). – С. 37–44.

10. Влияние депрессии на особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов / Н. П. Гарганеева, М. М. Петрова, А. А. Евсюков [и др.] // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 12. – С. 30–37.

11. Влияние легочной гипертензии на исходы коррекции относительной трикуспидальной недостаточности у больных, оперированных по поводу клапанных пороков сердца / А. Э. Каипов, Р. К. Джорджикия, И. В. Абдульянов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 43–51.

12. Влияние причинной коморбидности и модели протеза на частоту развития осложнений после митрального протезирования / В. С. Перекопская, Н. А. Морова, В. Н. Цеханович, М. В. Мильченко // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 1–2. – С. 63–68.

13. Глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении после стентирования коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / Е. Н. Павлюкова, Н. Н. Гладких, А. Е. Баев, Р. С. Карпов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 37–42.

14. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Клинические рекомендации 2020 / И. Е. Чазова, Т. В. Мартынюк, З. С. Валиева [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2020. – № 1. – С. 78–122.

15. Екимова, Н. А. Оценка деформации и скорости деформации миокарда методом тканевой доплерографии / Н. А. Екимова, Л. А. Каткова, Н. В. Фурман // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – №1. – С. 50–57.

16. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации. М. : Российское кардиологическое общество. – 2021. – 192 с.

17. Какучая, Т. Т. Тканевой доплер, деформация и скорость деформации миокарда в оценке функции миокарда — концептуальные технические основы и применение в клинике / Т. Т. Какучая // Креативная кардиология. – 2008. – № 1. – С. 73–93.

18. Качество жизни после хирургической коррекции митрального порока сердца / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, Г. Н. Абрамова [и др.] // CardioСоматика. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 30–35.

19. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 6S. – С. 8–158.

20. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р. Г. Оганов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, №1. – С. 5–66.

21. Коморбидная патология в клинической практике: клинические рекомендации / Р. Г. Оганов, И. Н. Денисов, В. И. Симаненков [и др.] // – Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 5–56.

22. Кузьмина, О. К. Клинико-инструментальные и гуморальные корреляты ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенными пороками сердца после изолированного протезирования митрального клапана : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / О. К. Кузьмина. – Кемерово, 2018. – 187 с.

23. Лебедев, Д. И. Факторы развития фибрилляции предсердий после операции на «открытом» сердце / Д. И. Лебедев, А. В. Евтушенко, А. А.

Хорлампенко // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, № S2. – С. 40–44.

24. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2021 / С. Н. Авдеева, О. Л. Барбараш, А. Е. Баутина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 12. – С. 198–267.

25. Ляпина, И. Н. Детерминанты прогноза и тактика ведения пациентов с легочной гипертензией, ассоциированной с патологией левых камер сердца: систематический обзор / И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, Т. В. Мартынюк // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 1S. – С. 76–91.

26. Ляпина, И. Н. Фенотип пациентов с легочной гипертензией вследствие патологии левых отделов сердца: особенности патофизиологии и дифференциальной диагностики / И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, Т. В. Мартынюк // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 118–129.

27. Митральная недостаточность. Клинические рекомендации. М. : Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Всероссийское научное общество кардиологов. – 2020. – 51 с.

28. Митральный стеноз. Клинические рекомендации. М. : Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Всероссийское научное общество кардиологов. – 2020. – 44 с.

29. Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска репротезирования митрального клапана / А. Н. Стасев, И. К. Халивопуло, А. В. Шабалдин [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 35–46.

30. Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, С. В. Попов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 5. – С. 223–268.

31. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение / Э. В. Земцовский, Э. Г. Малев, Г. А. Березовская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 1–32.

32. Новые характеристики продольной сократимости, определенные методом Speckle Tracking / В. Э. Олейников, Ю. Г. Смирнов, В. А. Галимская [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 1. – С. 27–39.

33. Оперированный порок митрального клапана. Структура этиологии и видов оперативных вмешательств за период 2015–2020 гг. в кардиохирургическом отделении БОКБ Святителя Иосифа / М. А. Сазоненков, Х. Х. Исматов, Э. Э. Эрнст [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – Т. 43, № 4. – С. 590–602.

34. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией / А. В. Богачев-Прокофьев, А. В. Сапегин, А. Н. Пивкин [и др.] // Анналы аритмологии. – 2017. – Т. 14. – № 2. – С. 73–80.

35. Перекопская, В. С. Течение сердечной недостаточности у полиморбидных пациентов после протезирования митрального клапана / В. С. Перекопская, Н. А. Морова, В. Н. Цеханович // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. – 2022. – № 7. – С. 182–189.

36. Применение биопротезов в хирургии митральных пороков: возможности отказа от антикоагулянтной терапии / Ю. Н. Одаренко, Н. В. Рутковская, Е. В. Горбунова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 72–82.

37. Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика / А. О. Рубаненко, В. А. Дьячков, Ю. В. Щукин [и др.] // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 3 (22). – С. 26–36.

38. Проблемные аспекты легочной гипертензии вследствие патологии левых отделов сердца: фокус на комбинированную пост/прекапиллярную форму / А. М. Алеевская, О. Н. Выборов, В. В. Грамович, Т. В. Мартынюк // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 9. – С. 54–62.

39. Прогнозирование риска кальцификации биопротезов клапанов сердца на основании комплексной оценки клинических факторов реципиентов и их приверженности к терапии / Н. В. Рутковская, Е. С. Каган, Н. В. Кондюкова [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 10. – С. 27–33.

40. Продолжительность жизни по России за 2020 (на 2021) и по годам: города и села – мужское и женское население [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.statdata.ru>. (16.03.2023)

41. Протезирование аортального клапана у больных пожилого и старческого возраста: анализ предоперационных факторов риска / И. И. Скопин, А. М. Отаров, П. В. Кажкян [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 4S. – С. 24–35.

42. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревешвили, А. В. Шмуль [и др.] // Анналы аритмологии. – 2012. – Т. 9, № 4. – С. 14–22.

43. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации МЗ РФ [Электронный ресурс]. – URL: http://www.gipertonik.ru/clinical_recommendations. (21.04.2023)

44. Сердечно-сосудистая хирургия – 2021. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская, В. В. Прянишников [и др.]. – М. : Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, 2022. – 322 с.

45. Скопин, И. И. Предоперационные факторы риска при протезировании аортального клапана у больных пожилого и старческого возраста / И. И. Скопин, А. М. Отаров // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 243–255.

46. Современные возможности эхокардиографии в оценке ремоделирования сердца у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / А. А. Белевская, М. А. Саидова, Т. В. Мартынюк, И. Е. Чазова // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – № 4. – С. 8–17.

47. Спировелозргометрия в стратификации риска пациентов с легочной артериальной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / И. Н. Таран, З. С. Валиева, Т. В. Мартынюк, И. Е. Чазова // Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – № 4. – С. 86–99.

48. Сравнительная оценка качества жизни реципиентов механических и биологических протезов при митральном пороке / Н. В. Рогулина, Е. В. Горбунова, Н. В. Кондюкова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 7. – С. 94–97.

49. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, В. В. Кашталап [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 201–250.

50. Таран, И. Н. Оценка фенотипов у пациентов с идиопатической легочной гипертензией и неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией: особенности сердечно – сосудистого сопряжения и ремоделирования сердца : дис. ...канд. мед. наук : 14.01.05 / И. Н. Таран. – М., 2018. – 167 с.

51. Туаева, З. Р. Клиническое значение показателей деформации миокарда у пациентов ИБС (обзор литературы) / З. Р. Туаева, Т. И. Кириченко // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С. 164.

52. Фатальные и клинически значимые осложнения отдаленного периода после протезирования митрального клапана механическими протезами / М. М. Маркова, Д. Г. Тарасов, И. И. Чернов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2018. – Т. 6, № 3(21). – С. 70–77.

53. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М. Г. Аракелян, Л. А. Бокерия, Е. Ю. Васильева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 190–260.

54. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 311–374.

55. Хугаева, А. А. Хирургическое лечение клапанных пороков сердца у пациентов 75 лет и старше: непосредственные результаты и факторы риска / А. А.

Хугаева, Т. Г. Никитина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 59, № 2. – С. 77–84.

56. Цитлидзе, Н. З. Отдаленные результаты и качество жизни после хирургической коррекции клапанных пороков сердца у пациентов старческого возраста / Н. З. Цитлидзе, Т. Г. Никитина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 60, № 2. – С. 89–97.

57. Шляхто, Е. В. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто - 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.

58. Шумовец, В. В. Протезирование митрального клапана при выраженной ишемической митральной недостаточности: решена ли проблема рецидива в отдаленном периоде? / В. В. Шумовец // Кардиология в Беларуси. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 472–482.

59. Эффективность реконструкции и протезирования митрального клапана у пациентов с тяжелой ишемической митральной недостаточностью / И. И. Скопин, М. С. Латышев, И. В. Сливнева [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 75–80.

60. 2018 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS expert consensus systems of care document: a proposal to optimize care for patients with valvular heart disease: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons / R. A. Nishimura, P. T. O’Gara, J. E. Bavaria [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2019. – Vol. 157 (6). – P. 327–354.

61. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines / C. M. Otto, R. A. Nishimura, R. O. Bonow [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2021. – Vol. 77 (4). – P. 450–500.

62. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / J. P. Collet, H. Thiele, E. Barbato [et al.] // Eur. Heart J. – 2021. – Vol. 42 (14). – P. 1289–1367.

63. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42 (36). – P. 3599–3726.

64. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS) / A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2022. – Vol. 43 (5). – P. 561–632.

65. 2022 AHA/ACC/HFS A guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2022. – Vol. 79 (17). – P. e263–e421.

66. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / M. Humbert, G. Kovacs, M. M. Hoeper [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2022 – Vol. 43 (38). – P. 3618–3731.

67. 6-Month outcomes of tricuspid valve reconstruction for patients with severe tricuspid regurgitation / G. Nickenig, M. Weber, R. Schueler [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – Vol. 73 (15). – P. 1905–1915.

68. A global view of pulmonary hypertension / M. M. Hoeper, M. Humbert, R. Souza [et al.] // *Lancet Respir. Med.* – Vol. 4 (4). – P. 306–322.

69. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the euro heart survey on valvular heart disease / B. Iung, G. Baron, E. G. Butchart [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24 (13). – P. 1231–1243.

70. A randomized controlled phase IIb trial of beta(1)-receptor blockade for chronic degenerative mitral regurgitation / M. I. Ahmed, I. Aban, S. G. Lloyd [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60 (9). – P. 833–838.

71. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population / C. S. Lam, B. A. Borlaug, G. C. Kane [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119 (20). – P. 2663–2670.

72. Conflicting vascular and metabolic impact of the IL-33/sST2 axis / R. Altara, R. Ghali, Z. Mallat [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2018. – Vol. 114 (12). – P. 1578–1594.

73. American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association / A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127 (1). – P. 6–245.

74. An official American Thoracic Society Statement: pulmonary hypertension phenotypes / R. A. Dweik, S. Rounds, S. C. Erzurum [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 189 (3). – P. 345–355.

75. Analysis of novel cardiovascular biomarkers in patients with pulmonary hypertension (PH) / M. Mirna, I. Rohm, P. Jirak [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2020. – Vol. 29 (3). – P. 337–344.

76. Anatomy, function, and dysfunction of the right ventricle: JACC state-of-the-art review / J. Sanz, D. Sánchez-Quintana, E. Bossone [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – № 73. – P. 1463–1482.

77. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor for functional mitral regurgitation / D. H. Kang, S. J. Park, S. H. Shin [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139 (11). – P. 1354–1365.

78. Anxiety and quality of life outcomes after coronary artery bypass graft surgery - a prospective cohort study / A. Muthukrishnan, N. A. Tayyib, F. J. Alsolami [et al.] // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2023. – Vol. 48 (2). – P. 101474.

79. Anyanwu, A. C. Superior survival with surgery for early- versus late-stage heart disease: Cause and effect or methodologic quirk? / A. C. Anyanwu // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 152 (2). – P. 401–405.

80. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years / P. Stassano, L. Di Tommaso, M. Monaco [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54 (20). – P. 1862–1868.

81. Asgar, A. W. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations / A. W. Asgar, M. J. Mack, G. W. Stone // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 65 (12). – P. 1231–1248.

82. Association between hemodynamic markers of pulmonary hypertension and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction / R. R. Vanderpool, M. Saul, M. Nouraie [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2018. – Vol. 3 (4). – P. 298–306.

83. Association of borderline pulmonary hypertension with mortality and hospitalization in a large patient cohort: Insights from the Veterans Affairs clinical assessment, reporting, and tracking program / B. A. Maron, E. Hess, T. M. Maddox [et al.] // *Circulation.* – 2016. – Vol. 133 (13). – P. 1240–1248.

84. Association of B-type natriuretic peptide with survival in patients with degenerative mitral regurgitation / M. A. Clavel, C. Tribouilloy, J. L. Vanoverschelde [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 68 (12). – P. 1297–1307.

85. Association of the metabolic syndrome with pulmonary venous hypertension / I. M. Robbins, J. H. Newman, R. F. Johnson [et al.] // *Chest.* – 2009. – Vol. 136 (1). – P. 31–36.

86. Asymmetric regional work contributes to right ventricular fibrosis, inefficiency, and dysfunction in pulmonary hypertension versus regurgitation / R. Ebata, T. Fujioka, S. G. Diab [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2021. – Vol. 34 (5). – P. 537–550.

87. Bäck, M. Biomarkers in mitral regurgitation / M. Bäck, R. Pizarro, M. A. // Clavel. *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 60 (3). – P. 334–341.

88. Baumgartner, H. The challenge of timing surgery in degenerative mitral regurgitation: is B-type natriuretic peptide the solution? / H. Baumgartner // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 68 (12). – P. 1308–1311.

89. Bayés-Genis, A. ST2 in heart failure / A. Bayés-Genis, A. González, J. Lupón // *Circ. Heart Fail.* – 2018. – Vol. 11 (12). – P. e005582.

90. BHF. Heart and circulatory disease statistics 2020 [Electronic resource]. – URL: <https://www.bhf.org.uk/what-we-do/our-research/heart-statistics/heart-statistics-publications/cardiovascular-disease-statistics-2020>. (24.11.2022).

91. Body mass index and early outcomes following mitral valve surgery for degenerative disease / D. J. P. Burns, F. Rapetto, G. D. Angelini [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2021. – Vol. 161 (5). – P. 1765–1773.

92. Borer, J. S. Drug therapy for heart valve diseases / J. S. Borer, A. Sharma // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132 (11). – P. 1038–1045.

93. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting / Y. Topilsky, S. Maltais, J. Medina Inojosa [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2019. – № 12. – P. 433–442.

94. Burden of valvular heart diseases: a populationbased study / V. T. Nkomo, J. M. Gardin, T. N. Skelton [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368 (9540). – P. 1005–1011.

95. Burkhart, H. M. Complicated mitral valve repairs / H. M. Burkhart, T. A. Orszulak // *Cardiol. Rev.* – 2001. – Vol. 9 (2). – P. 106–111.

96. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk / F. A. van Nimwegen, M. Schaapveld, C. P. Janus [et al.] // *JAMA Intern. Med.* – 2015. – Volo. 175 (6). – P. 1007–1017.

97. Carpentier, A. Cardiac valve surgery – the «French correction» / A. Carpentier // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1983. – Vol. 86. – P. 323–337.

98. Changes in right ventricle function after mitral valve repair surgery / S. R. Orde, S. Y. Chung, J. N. Pulido [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2020. – Vol. 29 (5). – P. 785–792.

99. Changes in the etiology of valvular heart disease in the rapidly aging Korean population / S. Y. Jang, E. Y. Ju, S. R. Seo [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 174 (2). – P. 355–359.

100. Clinical characteristics of pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction / T. Thenappan, S. J. Shah, M. Gombert-Maitland [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 4 (3). – P. 257–265.

101. Clinical characteristics, diagnosis, and risk stratification of pulmonary hypertension in severe tricuspid regurgitation and implications for transcatheter tricuspid valve repair / P. Lurz, M. Orban, C. Besler [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41 (29). – P. 2785–2795.

102. Clinical outcomes of a customized mitral valve plasty for functional mitral regurgitation with a low ejection fraction and implications for preoperative right ventricular function / K. Furukawa, M. Yano, H. Ishii [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2021. – Vol. 27 (1). – P. 32–40.

103. Clinical phenotypes and outcomes of pulmonary hypertension due to left heart disease: Role of the pre-capillary component / S. Caravita, A. Faini, S. Carolino D'Araujo [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13 (6). – P. e0199164.

104. Clinical significance of exercise pulmonary hypertension in secondary mitral regurgitation / P. Lancellotti, J. Magne, R. Dulgheru [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 115 (10). – P. 1454–1461.

105. Comparison of EuroSCORE II, original EuroSCORE, and the society of thoracic surgeons risk score in cardiac surgery patients / N. Ad, S. D. Holmes, J. Patel [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 102 (2). – P. 573–579.

106. Comparison of in-hospital outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with vs without pulmonary hypertension (from the national inpatient sample) / M. Z. Khan, S. Zahid, M. U. Khan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2021. – № 153. – P. 101–108.

107. Comparison of the health related quality of life of patients following mitral valve surgical procedures in the 6- months follow-up: a prospective study / Y. Ay, I. Kara, C. Aydin [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 19 (2). – P. 113–119.

108. Complications and mortality of percutaneous balloon mitral commissurotomy: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85 (6). – P. 2014–2024.

109. Contemporary etiologies, outcomes, and novel risk score for isolated tricuspid regurgitation / T. K. M. Wang, K. Akyuz, A. Mentias [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2022. – Vol. 15 (5). – P. 731–744.

110. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational research programme valvular heart disease II survey / B. Iung, V. Delgado, R. Rosenhek [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 140 (14). – P. 1156–1169.

111. Contrasting effect of different cardiothoracic operations on echocardiographic right ventricular long axis velocities, and implications for interpretation of post-operative values / B. Unsworth, R. P. Casula, H. Yadav [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 165 (1). – P. 151–160.

112. Correlation of serum ST2 levels with severity of diastolic dysfunction on echocardiography and findings on cardiac MRI in patients with heart failure with preserved ejection fraction / V. Agrawal, S. Hardas, H. Gujar, D. S. Phalgune // *Indian Heart J.* – 2022. – Vol. 74 (3). – P. 229–234.

113. Coutinho, G. F. Surgery for mitral stenosis in patients with pulmonary hypertension: How far can we go? / G. F. Coutinho, M. J. Antunes // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 152 (2). – P. 302–303.

114. Cox, J. L. The surgical treatment of atrial fibrillation / J. L. Cox // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101(4). – P. 584–592.

115. Craver, J. M. Case-matched comparison of mitral valve replacement and repair / J. M. Craver, C. Cohen, W. S. Weintraub // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – Vol. 49 (6). – P. 964–969.

116. Dandel, M. Diagnostic and prognostic value of echocardiography in pulmonary arterial hypertension / M. Dandel, R. Hetzer // *Clin. Cardiol.* – 2018. – Vol. 41 (9). – P. 1150–1151.

117. Dawber, T. R. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study / T. R. Dawber, G. F. Meadors, F. E. Moore Jr. // *Am. J. Public Health Nations Health.* – 1951. – Vol. 41 (3). – P. 279–286.

118. Depression and anxiety in cardiac rehabilitation: differential associations with changes in exercise capacity and quality of life / T. Bermudez, W. Bierbauer, U. Scholz [et al.] // *Anxiety Stress Coping.* – 2022. – Vol. 35 (2). – P. 204–218.

119. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association / J. H. Lichtman, E. S. Froelicher, J. A. Blumenthal [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129 (12). – P. 1350–1369.

120. Diabetes mellitus associates with increased right ventricular afterload and remodeling in pulmonary arterial hypertension / M. E. Whitaker, V. Nair, S. Sinari [et al.] // *Am. J. Med.* – 2018. – Vol. 131 (6). – P. 702.e7–702.e13.

121. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis / J. R. Ni, P. J. Yan, S. D. Liu [et al.] // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9 (12). – P. e033084.

122. Diastolic pressure gradient predicts outcome in patients with heart failure and preserved ejection fraction / C. Zotter-Tufaro, F. Duca, A. A. Kammerlander [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66 (11). – P. 1308–1310.

123. Early multinational experience of transcatheter tricuspid valve replacement for treating severe tricuspid regurgitation / R. T. Hahn, S. Kodali, N. Fam [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2020. – Vol. 13 (21). – P. 2482–2493.

124. Early reduction of pulmonary vascular resistance after mitral-valve replacement / J. E. Dalen, J. M. Matloff, G. L. Evans [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1967. – Vol. 277 (8). – P. 387–394.

125. Echocardiographic assessment of pulmonary artery systolic pressure and outcomes in ambulatory heart failure patients / A. P. Kalogeropoulos, S. Siwamogsatham, S. Hayek [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3 (1). – P. e000363.

126. Echocardiography of right ventriculoarterial coupling combined with cardiopulmonary exercise testing to predict outcome in heart failure / M. Guazzi, R. Naeije, R. Arena [et al.] // *Chest.* – 2015. – Vol. 148 (1). – P. 226–234.

127. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation / T. Le Tourneau, M. Richardson, F. Juthier [et al.] // *Heart.* – 2010. – Vol. 96 (16). – P. 1311–1317.

128. Echocardiography vs. CMR in the quantification of chronic mitral regurgitation: a happy marriage or stormy divorce? / F. Baessato, L. Fusini, M. Muratori [et al.] // *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* – 2023. – Vol. 10 (4). – P. 150.

129. Effect of pulmonary vascular pressures on longterm outcome in patients with primary mitral regurgitation / A. Mentias, H. Patel, K. Patel [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – № 67. – P. 2952–2961.

130. Effects of mitral-valve replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension / E. Braunwald, N. S. Braunwald, J. Jr Ross, A. G. Morrow // *N. Engl. J. Med.* – 1965. – № 273. – P. 509–514.

131. Effects of sildenafil on symptoms and exercise capacity for heart failure with reduced ejection fraction and pulmonary hypertension (the SilHF study): a randomized placebo-controlled multicentre trial / T. J. Cooper, J. G. F. Cleland, M. Guazzi [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2022. – Vol. 24 (7). – P. 1239–1248.

132. Epicardial adipose tissue is related to cardiac function in elderly women, but not in men / S. A. Kim, M. N. Kim, W. J. Shim, S. M. Park // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 27 (1). – P. 41–47.

133. Epidemiologic profile of patients with valvular heart disease in Korea: a nationwide hospital-based registry study / Y. J. Choi, J. W. Son, E. K. Kim [et al.] // *J. Cardiovasc. Imaging.* – 2023. – Vol. 31 (1). – P. 51–61.

134. Evaluation of right ventricular function after cardiac surgery: the importance of tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction / R. G. Gigorro, E. Renes Carreno, S. Mayordomo [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2016. – № 152. – P. 613–620.

135. Evidence supporting the existence of a distinct obese phenotype of heart failure with preserved ejection fraction / M. Obokata, Y. N. V. Reddy, S. V. Pislaru [et al.] // *Circulation.* – 2017. – № 136. – P. 6–19.

136. Feasibility study of the transcatheter valve repair system for severe tricuspid regurgitation / S. Kodali, R. T. Hahn, M. F. Eleid [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2021. – Vol. 77 (4). – P. 345–356.

137. Functional and echocardiographic improvement after transcatheter repair for tricuspid regurgitation: a systematic review and pooled analysis / C. Montalto, A. Sticchi, G. Crimi [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2020. – Vol. 13 (23). – P. 2719–2729.

138. Galectin-3 levels are elevated and predictive of mortality in pulmonary hypertension. / J. A. Mazurek, B. D. Horne, W. Saeed [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2017. – Vol. 26 (11). – P. 1208–1215.

139. GDF-15 as a biomarker in cardiovascular disease / B. M. May, M. Pimentel, L. I. Zimmerman, L. E. Rohde // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2021. – Vol. 116 (3). – P. 494–500.

140. Gender differences in patients with anxiety after coronary artery bypass surgery / Y. Guzelhan, C. Conkbayir, M. Ugurlucan [et al.] // *Heart Surg. Forum.* – 2018. – Vol. 21 (3). – P. E165–E169.

141. Geometrical and functional cardiac changes after cardiac surgery: a physiopatological explanation based on speckle tracking / J. L. Moya Mur, A. García Martín, A. García Lledó [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – Vol. 34 (12). – P. 1905–1915.

142. Global epidemiology of valvular heart disease / S. Coffey, R. Roberts-Thomson, A. Brown [et al.] // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2021. – Vol. 18 (12). – P. 853–864.

143. Global pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension associated with heart failure and preserved or reduced ejection fraction / A. U. Fayyaz, W. D. Edwards, J. J. Maleszewski [et al.] // *Circulation.* – 2018. – Vol. 137 (17). – P. 1796–1810.

144. Goldsmith, I. R. A prospective study of changes in the quality of life of patients following mitral valve repair and replacement / I. R. Goldsmith, G. Y. Lip, R. L. Patel // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20 (5). – P. 949–955.

145. Guazzi, M. Pulmonary hypertension in heart failure: pathophysiology, pathobiology, and emerging clinical perspectives / M. Guazzi, R. Naeije // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 69 (13). – P. 1718–1734.

146. Guazzi, M. Pulmonary hypertension in HFpEF and HFrEF: JACC review topic of the week / M. Guazzi, S. Ghio, Y. Adir // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2020. – Vol. 76 (9). – P. 1102–1111.

147. Guazzi, M. TAPSE/PASP use in heart failure: implementing the evidence for simplicity / M. Guazzi // *Monaldi Arch. Chest Dis.* – 2020. – Vol. 90 (3). – P. 397–398.

148. Harris, K. M. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on mitral regurgitation severity, left ventricular size, and functional capacity / K. M. Harris, D. M. Aeppli, C. F. Carey // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 150 (5). – P. 1106.

149. Health related quality of life after mitral valve repairs and replacements / I. R. Goldsmith, V. Vaccarino, J. A. Elefteriades [et al.] // *Qual. Life Res.* – 2006. – Vol. 15 (7). – P. 1153–1160.

150. Health-related quality of life of patients after mechanical valve replacement surgery: an integrative review / L. J. T. Mangnal, R. D. Gallagher, D. W. Sibbritt, M. M. Fry // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2015. – Vol. 14 (1). – P. 16–25.

151. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system / S. Sanada, D. Hakuno, L. J. Higgins [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 117 (6). – P. 1538–1549.

152. IL-33/ST2 pathway as upper-hand of inflammation in allergic asthma contributes as predictive biomarker in heart failure / E. Mehrabi Nasab, R. Hassanzadeh Makoei, H. Aghajani, S. S. Athari // *ESC Heart Fail.* – 2022. – Vol. 9 (6). – P. 3785–3790.

153. Impaired right ventricular hemodynamics indicate preclinical pulmonary hypertension in patients with metabolic syndrome / D. M. Gopal, R. Santhanakrishnan, Y. C. Wang [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2015. – № 4. – P. e001597.

154. Implication of pulmonary hypertension in patients undergoing MitraClip therapy: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry / E. Tigges, S. Blankenberg, R. S. von Bardeleben [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2018. – Vol. 20 (3). – P. 585–594.

155. Increased mortality in patients with preoperative and persistent postoperative pulmonary hypertension undergoing mitral valve surgery for mitral regurgitation: a cohort study / M. V. Genuardi, D. Shpilsky, A. Handen [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2021. – Vol. 10 (5). – P. 018394.

156. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure / S. Ghio, A. Gavazzi, C. Campana [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – № 37. – P. 183–188.

157. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic valvular disease / S. Munoz, J. Gallardo, J. R. Diaz-Gorin, O. Medina // *Am. J. Cardiol.* – 1975. – Vol. 35 (2). – P. 234–242

158. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment / F. Grigioni, M. Enriquez-Sarano, K. J. Zehr [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103 (13). – P. 1759–1764.

159. Iung, B. Epidemiology of acquired valvular heart disease / B. Iung, A. Vahanian // *Can. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 30 (9). – P. 962–970.

160. Jung, J. C. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages / J. C. Jung, M. J. Jang, H. Y. Hwang // *Am. J. Cardiol.* – 2019. – Vol. 123 (3). – P. 446–453.

161. Kalam, K. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction / K. Kalam, P. Otahal, T. H. Marwick // *Heart.* – 2014. – Vol. 100 (21). – P. 1673–1680.

162. Lancellotti, P. Pulmonary pressures and outcome in primary mitral regurgitation: paradigm shift from rung to ladder / P. Lancellotti, C. Martinez, A. Bernard // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 67 (25). – P. 2962–2964.

163. Longitudinal outcome of isolated mitral repair in older patients: results from 14,604 procedures performed from 1991 to 2007 / V. Badhwar, E. D. Peterson, J. P. Jacobs [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 94 (6). – P. 1870–1877.

164. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement / B. C. Chang, S. H. Lim, G. [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81 (4). – P. 1317–1323.

165. Macitentan in pulmonary hypertension due to left ventricular dysfunction / J. L. Vachiéry, M. Delcroix, H. Al-Hiti [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 51 (2). – P. 1701886.

166. Massel, D. R. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves / D. R. Massel, S. H. Little // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2003. – № 4. – P. CD003464.

167. Mild elevation of pulmonary arterial pressure as a predictor of mortality / P. Douschan, G. Kovacs, A. Avian [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 197 (4). – P. 509–516.

168. Mild pulmonary hypertension is associated with increased mortality: a systematic review and meta-analysis / D. Kolte, S. Lakshmanan, M. D. Jankowich [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7 (18). – P. e009729.

169. Miller, W. L. Clinical features, hemodynamics, and outcomes of pulmonary hypertension due to chronic heart failure with reduced ejection fraction: pulmonary hypertension and heart failure / W. L. Miller, D. E. Grill, B. A. Borlaug // *J. Am. Coll. Cardiol. HF.* – 2013. – Vol. 1 (4). – P. 290–299.

170. Mitral valve disease—current management and future challenges / R. A. Nishimura, A. Vahanian, M. F. Eleid, M. J. Mack // *Lancet.* – 2016. – № 387. – P. 1324–1334.

171. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study / L. A. Freed, E. J. Benjamin, D. Levy [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40 (7). – P. 1298–1304.

172. Mitral valve surgery in patients with extensive calcification of the mitral annulus / C. M. Feindel, Z. Tufail, T. E. David [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126 (3). – P. 777–782.

173. Multimodality imaging of right heart function: JACC scientific statement / R. T. Hahn, S. Lerakis, V. Delgado [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2023. – Vol. 81 (19). – P. 1954–1973.

174. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse / D. Kitkungvan, F. Nabi, R. J. Kim [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 72 (8). – P. 823–834.

175. National 10-year trends and outcomes of isolated and concomitant tricuspid valve surgery / A. Dhoble, Y. Zhao, P. Vejpongsa [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* – 2019. – Vol. 60 (1). – P. 119–127.

176. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9,1 million participants / M. Finucane, G. Stevens, M. Cowan [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377 (9765). – P. 557–567.

177. Negative impact of atrial fibrillation and pulmonary hypertension after mitral valve surgery in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation: a 20-year follow-up / G. F. Coutinho, A. L. Garcia, P. M. Correia [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2015. – Vol. 48 (4). P. 548–556.

178. Niwa, K. Metabolic syndrome in adult congenital heart disease / K. Niwa // *Korean. Circ. J.* – 2019. – Vol. 49 (8). – P. 691–708.

179. Olesen, K. H. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment / K. H. Olesen // *Br. Heart J.* – 1962. – № 24. – P. 349–357.

180. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair / J. F. Obadia, M. El Farra, O. H. Bastien [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 114 (2). – P. 179–185.

181. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial / K. Hammermeister, G. K. Sethi, W. G. Henderson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36 (4). – P. 1152–1158.

182. Outcomes of guideline-directed concomitant annuloplasty for functional tricuspid regurgitation / A. A. Brescia, S. T. Ward, T. M. F. Watt [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2020. – Vol. 109 (4). – P. 1227–1232.

183. Outcomes of patients with mediastinal radiation-associated mitral valve disease undergoing cardiac surgery / E. Donnellan, A. Alashi, D. R. Johnston [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140 (14). – P. 1288–1290.

184. Outcomes with transcatheter mitral valve repair in the United States: an STS/ACC TVT Registry Report / P. Sorajja, S. Vemulapalli, T. Feldman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 70 (19). – P. 2315–2327.

185. Pathophysiology and diagnosis of pulmonary hypertension due to left heart disease / A. Charalampopoulos, R. Lewis, P. Hickey [et al.] // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2018. – № 5. – P. 174.

186. Paulus, W. J. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation / W. J. Paulus, C. Tschope // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62 (4). – P. 263–271.

187. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation / J. F. Obadia, D. Messika-Zeitoun, G. Leurent [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379 (24). – P. 2297–2306.

188. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years / B. Iung, X. Armoiry, A. Vahanian [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2019. – Vol. 21 (12). – P. 1619–1627.

189. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation / T. Feldman, E. Foster, D. D. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364 (15). – P. 1395–1406.

190. Performing concomitant tricuspid valve repair at the time of mitral valve operations is not associated with increased operative mortality / V. Badhwar, J. S. Rankin, M. He [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 103 (2). – P. 587–593.

191. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction / S. J. Shah, D. H. Katz, S. Selvaraj [et al.] // *Circulation.* – 2015. – № 131. – P. 269–279.

192. Phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil in patients with heart failure with preserved ejection fraction and combined preand postcapillary pulmonary hypertension: A randomized open-label pilot study / E. Belyavskiy, A. Ovchinnikov, A. Potekhina [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 408.

193. Physiological and clinical consequences of right ventricular volume overload reduction after transcatheter treatment for tricuspid regurgitation / K. P. Rommel, C. Besler, T. Noack [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2019. – Vol. 12 (15). – P. 1423–1434.

194. Piérard, L. A. Ischaemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment / L. A. Piérard, B. A. Carabello // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31 (24). – P. 2996–3005.

195. Postoperative atrial fibrillation and atrial epicardial fat: Is there a link? / C. A. J. van der Heijden, S. Verheule, J. R. Olsthoorn [et al.] // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* – 2022. – Vol. 39. – P. 100976.

196. Preoperative right ventricular dysfunction indicates high vasoactive support needed after cardiac surgery / P. C. Ting, V. C. Wu, C. C. Liao [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2019. – № 33. – P. 686–693.

197. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study) / J. P. Singh, J. C. Evans, D. Levy [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83 (6). – P. 897–902.

198. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the Strong Heart Study) / E. C. Jones, R. B. Devereux, M. J. Roman [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 87 (3). – P. 298–304.

199. Prevalence and correlates of valvular heart diseases in the elderly population in Hubei, China / C. Shu, S. Chen, T. Qin [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016. – № 6. – P. 27253.

200. Prevalence of associations with and prognostic value of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) among out-patients referred for the evaluation of heart failure / T. Damy, A. Kallvikbacka-Bennett, K. Goode [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2012. – Vol. 18 (3). – P. 216–225.

201. Prognostic effect and longitudinal hemodynamic assessment of borderline pulmonary hypertension / T. R. Assad, B. A. Maron, I. M. Robbins [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2017. – Vol. 2 (12). – P. 1361–1368.

202. Prognostic impact of extra-mitral valve cardiac involvement in patients with primary mitral regurgitation / A. L. van Wijngaarden, V. Mantegazza, Y. L. Hiemstra [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2022. – Vol. 15 (6). – P. 961–970.

203. Prognostic impact of left ventricular global longitudinal strain in atrial mitral regurgitation / M. C. Meucci, J. Stassen, A. Tomsic [et al.] // *Heart.* – 2023. – Vol. 109 (6). – P. 478–484.

204. Prognostic implications of functional mitral regurgitation according to the severity of the underlying chronic heart failure: a long-term outcome study / F. Bursi, A. Barbieri, F. Grigioni [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2020. – Vol. 12 (4). – P. 382–388.

205. Prognostic implications of left ventricular dilation in patients with nonischemic heart failure: interactions with restrictive filling pattern and mitral regurgitation / S. Ghio, P. L. Temporelli, N. A. Marsan [et al.] // *Congest. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 18 (4). – P. 198–204.

206. Prognostic implications of right ventricular remodeling and function in patients with significant secondary tricuspid regurgitation / M. F. Dietz, E. A. Prihadi, P. van der Bijl [et al.] // *Circulation.* – 2019. – № 140. – P. 836–845.

207. Prognostic implications of staging right heart failure in patients with significant secondary tricuspid regurgitation / M. F. Dietz, E. A. Prihadi, P. van der Bijl [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2020. – № 8. – P. 627–636.

208. Prognostic significance of exercise-induced right ventricular dysfunction in asymptomatic degenerative mitral regurgitation / K. Kusunose, Z. B. Popović, H. Motoki, T. H. Marwick // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2013. – Vol. 6 (2). – P. 167–176.

209. Prognostic stratification in pulmonary hypertension: A multi-biomarker approach / R. Plácido, N. Cortez-Dias, S. Robalo Martins [et al.] // *Rev. Port. Cardiol.* – 2017. – Vol. 36 (2). – P. 111–125.

210. Prognostic utility of ST2 in patients with acute dyspnea and preserved left ventricular ejection fraction / K. B. Shah, W. J. Kop, R. H. Christenson [et al.] // *Clin. Chem.* – 2011. – Vol. 57 (6). – P. 874–882.

211. Prognostic value of global longitudinal strain and etiology after surgery for primary mitral regurgitation / Y. L. Hiemstra, A. Tomsic, S. E. van Wijngaarden [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – Vol. 13 (2). – P. 577–585.

212. Prognostic value of right ventricular free wall longitudinal strain in a large cohort of outpatients with left-side heart disease / M. Gavazzoni, L. P. Badano, E. Vizzardi [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – Vol. 21 (9). – P. 1013–1021.

213. Prognostic value of TAPSE after therapy optimisation in patients with pulmonary arterial hypertension is independent of the haemodynamic effects of therapy / S. Ghio, S. Pica, C. Klersy [et al.] // *Open Heart.* – 2016. – № 3. – P. e000408.

214. Pulmonary hypertension adversely affects short- and long-term survival after mitral valve operation for mitral regurgitation: implications for timing of surgery / M. Ghoreishi, C. F. Evans, C. R. DeFilippi [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 142 (6). – P. 1439–1452.

215. Pulmonary hypertension and valvular heart disease / T. Tichelbäcker, D. Dumitrescu, F. Gerhardt [et al.] // *Herz.* – 2019. – Vol. 44 (6). – P. 491–501.

216. Pulmonary hypertension due to left heart disease / J. L. Vachiéry, R. J. Tedford, S. Rosenkranz [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2019. – Vol. 53 (1). – P. 1801897.

217. Pulmonary hypertension due to left heart diseases / J. L. Vachiéry, Y. Adir, J. A. Barberà [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62 (25). – P. 100–108.

218. Pulmonary hypertension in heart failure. Epidemiology, right ventricular function, and survival / M. Gerges, C. Gerges, A. M. Pistritto [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine.* – 2015. – Vol. 192 (10). – P. 1234–1246.

219. Pulmonary hypertension in HFpEF and HFrEF: pathophysiology, diagnosis, treatment approaches / S. Rosenkranz, T. Kramer, F. Gerhardt [et al.] // *Herz.* – 2019. – Vol. 44 (6). – P. 483–490.

220. Pulmonary hypertension in left heart disease / P. Mehra, V. Mehta, R. Sukhija [et al.] // *Arch. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 15 (1). – P. 262–273.

221. Pulmonary hypertension in mitral regurgitation / H. Patel, M. Desai, E. M. Tuzcu [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3 (4). – P. e000748.

222. Pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis: prognostic impact after transcatheter aortic valve replacement: pulmonary hypertension in patients undergoing TAVR / B. Alushi, F. Beckhoff, D. Leistner [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2019. – Vol. 12 (4). – P. 591–601.

223. Pulmonary hypertension in valvular disease: a comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC Group / J. Magne, P. Pibarot, P. P. Sengupta [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 8 (1). – P. 83–99.

224. Pulmonary hypertension predicts adverse cardiac events after restrictive mitral annuloplasty for severe functional mitral regurgitation / S. Kainuma, K. Taniguchi, K. Toda [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 142 (4). – P. 783–792.

225. Pulmonary hypertension subtypes and mortality in CKD / D. L. Edmonston, K. S. Parikh, S. Rajagopal [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2020. – Vol. 75 (5). – P. 713–724.

226. Quality of life after mitral valve surgery: differences between reconstruction and replacement / F. E. Immer, O. Donati, T. Wyss [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* – 2003. – Vol. 12 (2). – P. 162–168.

227. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II / T. Feldman, S. Kar, S. Elmariah [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66 (25). – P. 2844–2854.

228. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 16 (3). – P. 233–270.

229. Relation of regional fat distribution to left ventricular structure and function / I. Neeland, S. Gupta, C. Ayers [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2013. – Vol. 6 (5). – P. 800–807.

230. Reliability of noninvasive assessment of systolic pulmonary artery pressure by Doppler echocardiography compared to right heart catheterization: analysis in a large patient population / S. Greiner, A. Jud, M. Aurich [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3 (4). – P. e001103.

231. Response to pulmonary arterial hypertension drug therapies in patients with pulmonary arterial hypertension and cardiovascular risk factors / A. Charalampopoulos, L. S. Howard, I. Tzoulaki [et al.] // *Pulm. Circ.* – 2014. – Vol. 4 (4). – P. 669–678.

232. Reverse myocardial remodeling following valve repair in patients with chronic severe primary degenerative mitral regurgitation / B. Liu, D. A. H. Neil, M. Bhabra [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2022. – Vol. 15 (2). – P. 224–236.

233. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction / V. Melenovsky, S. J. Hwang, G. Lin [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35 (48). – P. 3452–3462.

234. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and metaanalysis / T. M. Gorter, E. S. Hoendermis, D. J. van Veldhuisen [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2016. – № 18. – P. 1472–1487.

235. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction / L. Bosch, C. S. P. Lam, L. Gong [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19 (12). – P. 1664–1671.

236. Right ventricular dysfunction predicts outcome after transcatheter mitral valve repair for primary mitral valve regurgitation / P. M. Doldi, L. Stolz, D. Kalbacher [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2022. – Vol. 24 (11). – P. 2162–2171.

237. Right ventricular ejection fraction for the prediction of major adverse cardiovascular and heart failure-related events: a cardiac MRI based study of 7131 patients with known or suspected cardiovascular disease / Y. Purmah, L. Y. Lei, S. Dykstra [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2021. – № 14. – P. e011337.

238. Right ventricular function and its coupling to pulmonary circulation predicts exercise tolerance in systolic heart failure / V. Legris, B. Thibault, J. Dupuis [et al.] // *ESC Heart Fail.* – 2022. – Vol. 9 (1). – P. 450–464.

239. Right ventricular function evaluated by tricuspid annular plane systolic excursion predicts cardiovascular death in the general population / D. Modin, R. Mogelvang, D. M. Andersen, T. Biering-Sorensen // *J. Am. Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8 (10). – P. e012197.

240. Right ventricular function, right ventricular pulmonary artery coupling, and heart failure risk in 4 US communities: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / K. Nochioka, G. Querejeta Roca, B. Claggett [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2018. – Vol. 3 (10). – P. 939–948.

241. Right ventricular longitudinal strain in the clinical routine: a state-of-the-art review / D. Muraru, K. Haugaa, E. Donal [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2022. – Vol. 23 (7). – P. 898–912.

242. Right ventricular systolic function in severe tricuspid regurgitation: prognostic relevance of longitudinal strain / F. Ancona, F. Melillo, F. Calvo [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2021. – Vol. 22 (8). – P. 868–875.

243. Right ventricular-pulmonary arterial coupling and afterload reserve in patients undergoing transcatheter tricuspid valve repair / M. I. Brener, P. Lurz, J. Hausleiter [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2022. – Vol. 79 (5). – P. 448–461.

244. Risk of valvular heart disease after treatment for Hodgkin lymphoma / D. J. Cutter, M. Schaapveld, S. C. Darby [et al.] // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2015. – Vol. 107 (4). – P. djv008.

245. Roberts, W. C. Mitral valvular disease: a clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally / W. C. Roberts, J. K. Perloff // *Ann. Intern. Med.* – 1972. – Vol. 77 (6). – P. 939–975.

246. Role of the IL-33/ST2 axis in cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis / Y. Sun, H. Pavey, I. Wilkinson, M. Fisk // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16 (11). – P. e0259026.

247. Roth, G. A. The global burden of cardiovascular diseases and risks: a compass for global action / G. A. Roth, G. A. Mensah, V. Fuster // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2020. – Vol. 76 (25). – P. 2980–2981.

248. RV contractile function and its coupling to pulmonary circulation in heart failure with preserved ejection fraction: stratification of clinical phenotypes and outcomes / M. Guazzi, D. Dixon, V. Labate [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2017. – Vol. 10 (10). – P. 1211–1221.

249. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? / G. D. Dreyfus, P. J. Corbi, K. M. Chan, T. Bahrami // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79 (1). – P. 127–132.

250. Selzer, A. Natural history of mitral stenosis: a review / A. Selzer, K. E. Cohn // *Circulation.* – 1972. – Vol. 45 (4). – P. 878–890.

251. Sex- and method-specific reference values for right ventricular strain by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography / D. Muraru, S. Onciul, D. Peluso [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2016. – Vol. 9 (2). – P. e003866.

252. Sex differences and similarities in valvular heart disease / J. T. DesJardin, J. Chikwe, R. T. Hahn [et al.] // *Circ. Res.* – 2022. – Vol. 130 (4). – P. 455–473.

253. Sex differences in the etiology of surgical mitral valve disease / S. Vakamudi, C. Jellis, S. Mick [et al.] // *Circulation.* – 2018. – Vol. 138 (16). – P. 1749–1751.

254. SF-36 health survey. Manual and interpretation guide / J. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek. – Boston : The health institute, New England Medical Center, 1993. – 316 p.

255. Sildenafil for improving outcomes in patients with corrected valvular heart disease and persistent pulmonary hypertension: a multicenter, double-blind, randomized clinical trial / J. Bermejo, R. Yotti, R. García-Orta [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39 (15). – P. 1255–1264.

256. Surgical and transcatheter mitral valve replacement in mitral annular calcification: a systematic review / S. L. Alexis, A. H. Malik, A. El-Eshmawi [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2021. – № 10. – P. e018514.

257. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study / C. Tribouilloy, F. Grigioni, J. F. Avierinos [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54 (21). – P. 961–1968.

258. Ten years mortality trends of tricuspid regurgitation in the united states, 2008 to 2018 / M. Shariff, A. Kumar, S. A. Hirji [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2021. – № 140. – P. 156–157.

259. The conceptualization and measurement of comorbidity: a review of the interprofessional discourse / S. H. Meghani, H. G. Buck, V. V. Dickson [et al.] // *Nursing Research and Practice.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–10.

260. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives / J. C. Rowe, E. F. Bland, H. B. Sprague, P. D. White // *Ann. Intern. Med.* – 1960. – № 52. – P. 741–749.

261. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems / O. Alfieri, F. Maisano, M. De Bonis [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 122 (4). – P. 674–681.

262. The effect of acetylcholine on pulmonary vascular resistance and left atrial pressure in mitral stenosis / P. Wood, E. M. Besterman, M. K. Towers, M. B. Mcilroy // *Br. Heart J.* – 1957. – Vol. 19 (2). – P. 279–286.

263. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study / A. Cassell, D. Edwards, A. Harshfield [et al.] // *Br. J. General Practice*. – 2018. – Vol. 68 (669). – P. 245–251.

264. The global burden of valvular heart disease: from clinical epidemiology to management / G. Santangelo, F. Bursi, A. Faggiano [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12 (6). – P. 2178.

265. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC / A. J. S. Coats, S. D. Anker, A. Baumbach [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2021. – Vol. 42 (13). – P. 1254–1269.

266. The role of age and comorbidities in postoperative outcome of mitral valve repair: A propensity-matched study / V. Bonnet, C. Boisselier, V. Saplaçan [et al.] // *Medicine*. – 2016. – T. 95 (25). – P. e3938.

267. The society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database: 2022 Update on outcomes and research / K. M. Kim, A. Arghami, R. Habib [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2023. – Vol. 115 (3). – P. 566–574.

268. The VALVAFRIC study: a registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa / S. Kingue, S. A. Ba, D. Balde [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2016. – № 109. – P. 321–329.

269. Therapeutic potential of phosphodiesterase type 5 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction and combined post- and pre-capillary pulmonary hypertension / T. Kramer, D. Dumitrescu, F. Gerhardt [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2019. – № 283. – P. 152–158.

270. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study / G. Nickenig, M. Weber, P. Lurz [et al.] // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394 (10213). – P. 2002–2011.

271. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure / G. W. Stone, J. Lindenfeld, W. T. Abraham [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379 (24). – P. 2307–2318.

272. Transcatheter or surgical repair for degenerative mitral regurgitation in elderly patients: a propensity-weighted analysis / N. Buzzatti, M. Van Hemelrijck, P. Denti [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 158 (1). – P. 86–94e81.

273. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis / M. Guazzi, F. Bandera, G. Pelissero [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2013. – Vol. 305 (9). – P. 1373–1381.

274. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses / H. Oxenham, P. Bloomfield, D. J. Wheatley [et al.] // *Heart.* – 2003. – Vol. 89 (7). – P. 715–721.

275. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry / S. Lazam, J. L. Vanoverschelde, C. Tribouilloy [et al.] // *Circulation.* – 2017. – Vol. 135 (5). – P. 410–422.

276. Understanding tricuspid valve remodelling in atrial fibrillation using three-dimensional echocardiography / X. A. Ortiz-Leon, E. L. Posada-Martinez, M. C. Trejo-Paredes [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – Vol. 21 (7). – P. 747–755.

277. Usefulness of endothelin-1 concentration in capillary blood in patients with mitral stenosis as a predictor of regression of pulmonary hypertension after mitral valve replacement or valvuloplasty / G. Snopek, H. Pogorzelska, T. M. Rywik [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90 (2). – P. 188–189.

278. Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile (from the INSPIRE ME IAA study) / J. Nazare, J. Smith, A. Borel [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 115 (3). – P. 307–315.

279. Ussavarungsi, K. Prevalence of metabolic syndrome in patients with pulmonary hypertension / K. Ussavarungsi, C. S. Thomas, C. D. Burger // *Clin. Respir J.* – 2017. – Vol. 11 (6). – P. 721–726.

280. Valvular heart disease epidemiology / J. S. Aluru, A. Barsouk, K. Saginala [et al.] // *Med. Sci. (Basel).* – 2022. – Vol. 10 (2). – P. 32.

281. Valvular heart disease: shifting the focus to the myocardium / N. Ajmone Marsan, V. Delgado, D. J. Shah [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2023. – Vol. 44 (1). – P. 28–40.

282. Villanueva, D. L. E. Pre-operative sildenafil for patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis / D. L. E. Villanueva, R. D. Agustin, E. J. Llanes // *Cardiol. Res.* – 2019. – Vol. 10 (6). – P. 369–377.

283. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial / C. K. Mok, J. Boey, R. Wang [et al.] // *Circulation.* – 1985. – Vol. 72. – P. 1059–1063.

284. Wolf, P. A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P. A. Wolf, R. D. Abbott, W. B. Kannel // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22 (8). – P. 983–987.

285. Wood, P. An appreciation of mitral stenosis. I: clinical features / P. Wood // *Br. Med. J.* – 1954. – Vol. 1 (4870) – P. 1051–1063.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Динамика показателей спировелоэргометрии

Таблица А1 – Динамика функционального статуса пациентов в послеоперационном периоде после коррекции приобретенного порока митрального клапана, Me [Lq; Uq]

Показатель	Значение			p
	7 сутки	30 дней	1 год	
	1	2	3	
Vo2 peak, мл/кг/мин	9,2 [8,2; 10,2]	13,3 [10,4; 14,5]	13,4 [11,8; 15,3]	p _{1,2} <0,0000001 p _{1,3} <0,0000001 p _{2,3} =0,0009
ТФН, Вт	50,0 [50,0; 50,0]	75,0 [50,0; 75,0]	75,0 [50,0; 100,0]	p _{1,2} <0,0000001 p _{1,3} <0,0000001 p _{2,3} =0,0005

Таблица А2 – Динамика толерантности к физической нагрузке в послеоперационном периоде у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в зависимости от наличия или отсутствия дооперационной легочной гипертензии, Me [Lq; Uq]

Показатель	Группа						р внутри групп	р между группами
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63			без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40				
	7 сутки	30 дней	1 год	7 сутки	30 дней	1 год		
	1	2	3	4	5	6		
Vo2 peak, мл/кг/мин	9,2 [8,2; 9,8]	13,3 [10,7; 14,5]	13,4 [12,0; 15,1]	9,3 [8,2; 11,4]	13,3 [10,3; 14,5]	12,9 [11,5; 15,3]	<p>$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}=0,009$ $p_{4,5}<0,001$ $p_{4,6}<0,001$ $p_{5,6}=0,02$</p>	<p>$p_{1,4}=0,53$ $p_{2,5}=0,89$ $p_{3,6}=0,53$</p>
ТФН, Вт	50,0 [50,0; 50,0]	75,0 [50,0; 100,0]	75,0 [50,0; 100,0]	50,0 [50,0; 75,0]	75,0 [75,0; 75,0]	75,0 [75,0; 100,0]	<p>$p_{1,2}<0,00001$ $p_{1,3}<0,00001$ $p_{2,3}=0,002$ $p_{4,5}=0,004$ $p_{4,6}=0,002$ $p_{5,6}=0,04$</p>	<p>$p_{1,4}=0,42$ $p_{2,5}=0,86$ $p_{3,6}=0,21$</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Динамика качества жизни и эмоционального состояния

Таблица Б1 – Динамика качества жизни и эмоционального состояния пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана, Me [Lq; Uq]

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Опросник SF-36						
Physical Functioning (физическое функционирование)	42,5 [20,0; 75,0]	40,0 [25,0; 60,0]	65,0 [55,0; 80,0]	80,0 [75,0; 95,0]	p _{1,2} =0,15 p _{1,3} =0,07 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,001
Role-Physical (ролевое физическое функционирование)	0,0 [0,0; 50,0]	0,0 [0,0; 25,0]	0,0 [0,0; 50,0]	75,0 [25,0; 100,0]	p _{1,2} =0,17 p _{1,3} =0,99 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,06 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} =0,002
Bodily Pain (интенсивность боли)	52,0 [41,0; 74,0]	41,0 [32,0; 52,0]	52,0 [32,0; 74,0]	100,0 [80,0; 100,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} =0,82 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,001
General Health (общее состояние здоровья)	50,0 [40,0; 62,0]	57,0 [47,0; 72,0]	70,0 [57,0; 85,0]	62,0 [52,0; 82,0]	p _{1,2} =0,20 p _{1,3} =0,003 p _{1,4} =0,004	p _{2,3} =0,001 p _{2,4} =0,01 p _{3,4} =0,27
Vitality (жизнеспособность)	55,0 [40,0; 65,0]	55,0 [35,0; 75,0]	60,0 [50,0; 85,0]	70,0 [60,0; 80,0]	p _{1,2} =0,06 p _{1,3} =0,03 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} =0,03

Продолжение таблицы Б1

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Social Functioning (социальное функционирование)	75,0 [50,0; 100,0]	75,0 [62,5; 100,0]	62,5 [37,5; 87,5]	100,0 [87,5; 100,0]	p _{1,2} =0,88 p _{1,3} =0,75 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} =0,18 p _{2,4} =0,002 p _{3,4} =0,06
Role-Emotional (ролевое эмоциональное функционирование)	33,33 [0,0; 100,0]	33,33 [0,0; 100,0]	66,67 [0,0; 100,0]	100,0 [66,67; 100,0]	p _{1,2} =0,49 p _{1,3} =0,62 p _{1,4} =0,006	p _{2,3} =0,09 p _{2,4} =0,004 p _{3,4} =0,01
Mental Health (психическое здоровье)	68,0 [52,0; 80,0]	68,0 [56,0; 84,0]	72,0 [68,0; 88,0]	76,0 [64,0; 88,0]	p _{1,2} =0,23 p _{1,3} =0,06 p _{1,4} =0,06	p _{2,3} <0,001 p _{2,4} =0,009 p _{3,4} =0,19
Physical Health (физический компонент здоровья)	34,84 [29,25; 40,77]	32,57 [27,28; 40,25]	44,70 [40,2; 53,4]	49,92 [44,32; 56,0]	p _{1,2} =0,24 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001	p _{2,3} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} =0,006
Mental Health (психический компонент здоровья)	50,69 [41,82; 60,47]	47,58 [40,43; 57,54]	60,35 [50,3; 76,9]	52,59 [45,92; 56,58]	p _{1,2} =0,64 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,17	p _{2,3} =0,001 p _{2,4} =0,05 p _{3,4} =0,17
Опросник HADS						
Уровень тревоги	5,0 [3,0; 8,5]	3,0 [1,0; 6,0]	2,0 [0,0; 3,0]	2,0 [0,0; 4,0]	p _{1,2} =0,03 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,0003	p _{2,3} =0,001 p _{2,4} =0,001 p _{3,4} =0,32
Уровень депрессии	3,5 [2,0; 6,5]	3,0 [1,0; 6,0]	1,0 [1,0; 4,0]	1,5 [0,0; 4,0]	p _{1,2} =0,26 p _{1,3} =0,0007 p _{1,4} =0,001	p _{2,3} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} =0,36

Таблица Б2 – Сравнительная оценка динамики качества жизни и эмоционального состояния пациентов двух групп в послеоперационном периоде, Me [Lq; Uq]

Показатель	Группа								р между группами	р – динамика в группе 1	р – динамика в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Опросник SF-36											
Physical Functioning (физическое функционирование)	40,0 [20,0; 60,0]	40,0 [15,0; 60,0]	67,5 [55,0; 85,0]	80,0 [75,0; 95,0]	57,5 [25,0; 90,0]	50,0 [40,0; 80,0]	50,0 [30,0; 80,0]	90,0 [70,0; 95,0]	p _{1,5} =0,16 p _{2,6} =0,13 p _{3,7} =0,28 p _{4,8} =0,60	p _{1,2} =0,53 p _{1,3} =0,03 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} <0,01 p _{2,4} <0,01 p _{3,4} =0,01	p _{5,6} =0,04 p _{5,7} =0,29 p _{5,8} <0,01 p _{6,7} =1,0 p _{6,8} <0,01 p _{7,8} =0,02
Role-Physical (ролевое физическое функционирование)	0,0 [0,0; 25,0]	0,0 [0,0; 25,0]	0,0 [0,0; 50,0]	75,0 [25,0; 100,0]	50,0 [0,0; 100,0]	12,5 [0,0; 50,0]	0,0 [0,0; 75,0]	75,0 [37,5; 100,0]	p _{1,5} =0,01 p _{2,6} =0,33 p _{3,7} =0,87 p _{4,8} =0,76	p _{1,2} =0,37 p _{1,3} =0,29 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} =0,93 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} <0,01	p _{5,6} =0,06 p _{5,7} =0,18 p _{5,8} =0,09 p _{6,7} =0,04 p _{6,8} <0,01 p _{7,8} =0,09
Bodily Pain (интенсивность боли)	52,0 [41,0; 74,0]	41,0 [22,0; 52,0]	52,0 [41,0; 74,0]	100,0 [74,0; 100,0]	52,0 [41,0; 94,0]	51,0 [41,0; 74,0]	20,0 [0,0; 80,0]	100,0 [85,0; 100,0]	p _{1,5} =0,96 p _{2,6} =0,04 p _{3,7} =0,38 p _{4,8} =0,39	p _{1,2} <0,01 p _{1,3} =0,70 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} =0,19 p _{2,4} <0,01 p _{3,4} <0,01	p _{5,6} =0,03 p _{5,7} =0,11 p _{5,8} =0,01 p _{6,7} =0,59 p _{6,8} <0,01 p _{7,8} =0,05
General Health (общее состояние здоровья)	50,0 [35,0; 60,0]	57,0 [47,0; 72,0]	79,5 [57,0; 87,0]	65,0 [55,0; 82,0]	57,0 [40,0; 72,0]	58,5 [45,0; 72,0]	65,0 [45,0; 67,0]	61,0 [52,0; 86,0]	p _{1,5} =0,18 p _{2,6} =0,90 p _{3,7} =0,21 p _{4,8} =0,58	p _{1,2} =0,12 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} <0,01 p _{2,4} =0,04 p _{3,4} =0,17	p _{5,6} =0,89 p _{5,7} =0,24 p _{5,8} =0,53 p _{6,7} =0,29 p _{6,8} =0,14 p _{7,8} =0,78

Продолжение таблицы Б2

Показатель	Группа								р между группами	р – динамика в группе 1	р – динамика в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Vitality (жизнеспособность)	50,0 [40,0; 60,0]	55,0 [35,0; 75,0]	60,0 [40,0; 80,0]	70,0 [65,0; 80,0]	62,5 [50,0; 70,0]	55,0 [45,0; 65,0]	55,0 [50,0; 65,0]	67,5 [60,0; 80,0]	p _{1,5} =0,07 p _{2,6} =0,48 p _{3,7} =0,80 p _{4,8} =0,75	p _{1,2} =0,16 p _{1,3} =0,67 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} =0,04 p _{2,4} <0,01 p _{3,4} =0,13	p _{5,6} =0,36 p _{5,7} =0,29 p _{5,8} =0,04 p _{6,7} =0,66 p _{6,8} =0,04 p _{7,8} =0,13
Social Functioning (социальное функционирование)	62,5 [50,0; 100,0]	75,0 [50,0; 87,5]	62,5 [37,5; 87,5]	100,0 [87,5; 100,0]	87,5 [50,0; 100,0]	75,0 [62,5; 100,0]	50,0 [37,5; 75,0]	100,0 [75,0; 100,0]	p _{1,5} =0,39 p _{2,6} =0,60 p _{3,7} =0,70 p _{4,8} =0,98	p _{1,2} =0,87 p _{1,3} =0,93 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} =0,44 p _{2,4} =0,01 p _{3,4} =0,06	p _{5,6} =0,81 p _{5,7} =0,11 p _{5,8} =0,78 p _{6,7} =0,11 p _{6,8} =0,09 p _{7,8} =0,50
Role-Emotional (ролевое эмоциональное функционирование)	33,3 [0,0; 100,0]	0,0 [0,0; 100,0]	16,7 [0,0; 100,0]	100,0 [66,7; 100,0]	83,3 [0,0; 100,0]	100,0 [33,3; 100,0]	100,0 [66,7; 100,0]	100,0 [66,7; 100,0]	p _{1,5} =0,19 p _{2,6} =0,04 p _{3,7} =0,18 p _{4,8} =0,66	p _{1,2} =0,47 p _{1,3} =0,29 p _{1,4} =0,04 p _{2,3} =0,67 p _{2,4} <0,01 p _{3,4} <0,01	p _{5,6} =1,0 p _{5,7} =0,14 p _{5,8} =0,08 p _{6,7} =0,78 p _{6,8} =0,22 p _{7,8} =0,98
Mental Health (психическое здоровье)	64,0 [48,0; 80,0]	68,0 [56,0; 80,0]	82,0 [68,0; 88,0]	84,0 [68,0; 88,0]	70,0 [60,0; 80,0]	70,0 [60,0; 84,0]	68,0 [64,0; 72,0]	76,0 [62,0; 84,0]	p _{1,5} =0,20 p _{2,6} =0,42 p _{3,7} =0,37 p _{4,8} =0,27	p _{1,2} =0,03 p _{1,3} =0,65 p _{1,4} =0,06 p _{2,3} =0,01 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} =0,22	p _{5,6} =0,18 p _{5,7} =0,18 p _{5,8} =0,48 p _{6,7} =0,18 p _{6,8} =0,15 p _{7,8} =0,35

Продолжение таблицы Б2

Показатель	Группа								р между группами	р – динамика в группе 1	р – динамика в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Physical Health-РН (физический компонент здоровья)	34,2 [28,9; 36,7]	32,3 [26,0; 43,3]	45,1 [40,4; 52,1]	49,2 [40,8; 56,3]	36,3 [31,2; 41,9]	35,9 [30,6; 40,3]	42,9 [37,7; 54,95]	48,80 [44,4; 54,4]	p _{1,5} =0,16 p _{2,6} =0,52 p _{3,7} =0,64 p _{4,8} =0,86	p _{1,2} =0,69 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} <0,01 p _{2,4} <0,01 p _{3,4} =0,06	p _{5,6} =0,27 p _{5,7} =0,12 p _{5,8} <0,01 p _{6,7} =0,39 p _{6,8} <0,01 p _{7,8} =0,02
Mental Health (психический компонент здоровья)	50,4 [41,3; 61,7]	46,5 [38,7; 54,4]	60,6 [50,3; 76,9]	54,8 [48,6; 57,4]	50,9 [45,2; 57,4]	54,2 [41,1; 62,5]	57,6 [50,3; 76,8]	53,9 [44,6; 58,0]	p _{1,5} =0,69 p _{2,6} =0,28 p _{3,7} =0,90 p _{4,8} =0,97	p _{1,2} =0,28 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} =0,29 p _{2,3} <0,01 p _{2,4} =0,04 p _{3,4} =0,15	p _{5,6} =0,88 p _{5,7} =0,04 p _{5,8} =0,38 p _{6,7} =0,49 p _{6,8} =0,79 p _{7,8} =0,66
Опросник HADS											
Уровень тревоги	5,5 [3,0; 9,0]	4,0 [2,0; 6,0]	2,0 [0,0; 4,0]	2,0 [0,0; 4,0]	4,0 [2,0; 7,0]	1,0 [1,0; 3,0]	1,5 [0,5; 2,5]	1,5 [0,5; 6,0]	p _{1,5} =0,28 p _{2,6} =0,04 p _{3,7} =0,73 p _{4,8} =0,60	p _{1,2} =0,11 p _{1,3} <0,01 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} <0,01 p _{2,4} <0,01 p _{3,4} =0,15	p _{5,6} =0,09 p _{5,7} =0,03 p _{5,8} =0,02 p _{6,7} =0,33 p _{6,8} =0,23 p _{7,8} =0,50
Уровень депрессии	4,0 [3,0; 6,0]	5,0 [1,0; 7,0]	1,0 [1,0; 4,0]	1,0 [0,0; 4,0]	3,0 [2,0; 7,0]	3,0 [1,0; 4,0]	1,0 [0,5; 2,5]	1,0 [0,0; 3,0]	p _{1,5} =0,28 p _{2,6} =0,21 p _{3,7} =0,37 p _{4,8} =0,71	p _{1,2} =0,84 p _{1,3} =0,01 p _{1,4} <0,01 p _{2,3} =0,02 p _{2,4} <0,01 p _{3,4} =0,36	p _{5,6} =0,33 p _{5,7} =0,13 p _{5,8} =0,06 p _{6,7} =0,01 p _{6,8} =0,04 p _{7,8} =0,97

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Динамика показателей эхокардиографии

Таблица В1 – Сравнительный анализ динамики параметров трансторакальной ЭхоКГ пациентов с приобретенным пороком митрального клапана после операции в зависимости от наличия дооперационной легочной гипертензии

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Левые отделы сердца, Me [Lq; Uq]											
ФВ ЛЖ, %	66,0 [58,0; 69,0]	55,0 [49,0; 62,0]	58,0 [51,0; 62,0]	65,0 [61,5; 66,5]	67,0 [64,0; 69,5]	59,0 [51,0; 64,0]	60,0 [54,0; 65,0]	63,0 [59,0; 66,0]	p _{1,5} =0,13 p _{2,6} =0,22 p _{3,7} =0,31 p _{4,8} =0,95	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} =0,03 p _{1,4} =0,33 p _{2,3} =0,16 p _{2,4} =0,002 p _{3,4} =0,007	p _{5,6} <0,001 p _{5,7} =0,008 p _{5,8} =0,33 p _{6,7} =0,41 p _{6,8} =0,06 p _{7,8} =0,047
КДР ЛЖ, см	5,4 [4,8; 6,4]	5,1 [4,6; 5,7]	5,3 [4,9; 5,8]	5,1 [4,75; 5,3]	5,9 [5,4; 6,5]	5,4 [4,9; 5,6]	5,3 [4,9; 5,6]	5,1 [4,8; 5,7]	p _{1,5} =0,03 p _{2,6} =0,44 p _{3,7} =0,37 p _{4,8} =0,87	p _{1,2} =0,003 p _{1,3} =0,10 p _{1,4} =0,84 p _{2,3} =0,57 p _{2,4} =0,82 p _{3,4} =0,96	p _{5,6} <0,001 p _{5,7} <0,001 p _{5,8} =0,001 p _{6,7} =0,26 p _{6,8} =0,70 p _{7,8} =0,15

Продолжение таблицы В1

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
КСР ЛЖ, см	3,7 [3,2; 4,2]	3,6 [3,3; 4,3]	3,6 [3,4; 4,1]	3,2 [3,1; 3,4]	3,7 [3,3; 4,4]	3,6 [3,3; 4,1]	3,6 [3,1; 3,8]	3,4 [3,0; 3,8]	p _{1,5} =0,03 p _{2,6} =0,87 p _{3,7} =0,92 p _{4,8} =0,81	p _{1,2} =0,41 p _{1,3} =0,45 p _{1,4} =0,10 p _{2,3} =0,58 p _{2,4} =0,01 p _{3,4} =0,20	p _{5,6} =0,45 p _{5,7} =0,45 p _{5,8} =0,02 p _{6,7} =0,03 p _{6,8} =0,07 p _{7,8} =0,65
КДО ЛЖ, мл	141,0 [108,0; 201,0]	124,0 [92,0; 160,0]	130,0 [101,0; 167,0]	121,0 [105,0; 135,0]	167,0 [132,2; 209,0]	135,0 [113,0; 147,0]	124,0 [106,0; 147,0]	124,0 [108,0; 160,0]	p _{1,5} =0,13 p _{2,6} =0,48 p _{3,7} =0,53 p _{4,8} =0,87	p _{1,2} =0,003 p _{1,3} =0,12 p _{1,4} =0,33 p _{2,3} =0,79 p _{2,4} =0,49 p _{3,4} =0,43	p _{5,6} =0,002 p _{5,7} =0,02 p _{5,8} =0,002 p _{6,7} =0,09 p _{6,8} =0,41 p _{7,8} =0,80
КСО ЛЖ, мл	58,0 [41,0; 74,0]	54,0 [44,0; 88,0]	54,0 [44,0; 74,0]	41,0 [36,5; 47,0]	58,0 [44,0; 90,0]	56,0 [44,0; 76,5]	51,0 [38,0; 58,0]	47,0 [35,0; 62,0]	p _{1,5} =0,25 p _{2,6} =0,93 p _{3,7} =0,89 p _{4,8} =0,79	p _{1,2} =0,14 p _{1,3} =0,82 p _{1,4} =0,17 p _{2,3} =0,37 p _{2,4} =0,005 p _{3,4} =0,79	p _{5,6} =0,56 p _{5,7} =0,03 p _{5,8} =0,03 p _{6,7} =0,01 p _{6,8} =0,09 p _{7,8} =0,31
Конечный диастолический индекс ЛЖ, мл/м ²	71,0 [54,0; 91,0]	–	65,0 [54,5; 73,0]	56,5 [50,0; 71,0]	88,0 [64,0; 123,0]	–	76,0 [47,0; 77,0]	56,0 [42,0; 68,0]	p _{1,5} =0,19 p _{3,7} =0,75 p _{4,8} =0,14	p _{1,3} =0,72 p _{1,4} =0,07 p _{3,4} =0,67	p _{5,7} =0,29 p _{5,8} =0,07 p _{7,8} =0,07

Продолжение таблицы В1

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Конечный систолический индекс ЛЖ, мл/м ²	27,0 [20,0; 39,0]	–	31,0 [22,5; 32,5]	20,5 [17,0; 25,0]	29,0 [20,0; 42,0]	–	30,0 [17,0; 33,0]	16,0 [15,0; 28,0]	p _{1,5} =0,53 p _{3,7} =0,57 p _{4,8} =0,12	p _{1,3} =0,47 p _{1,4} =0,41 p _{3,4} =0,08	p _{5,7} =0,11 p _{5,8} =0,27 p _{7,8} =0,07
УО ЛЖ, мл	86,0 [65,0; 115,0]	–	76,0 [68,0; 88,0]	76,0 [62,0; 85,5]	108,0 [93,0; 136,0]	–	86,0 [73,0; 99,0]	67,0 [50,0; 81,0]	p _{1,5} =0,008 p _{3,7} =0,07 p _{4,8} =0,11	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} =0,10 p _{1,4} =0,15 p _{2,3} =0,008 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} =0,65	p _{5,6} <0,001 p _{5,7} =0,01 p _{5,8} =0,07 p _{6,7} =0,41 p _{6,8} =0,24 p _{7,8} =0,18
Размер ЛП, см	5,4 [5,0; 6,0]	4,9 [4,4; 5,3]	4,9 [4,6; 5,3]	4,9 [4,6; 5,2]	4,9 [4,6; 5,8]	4,5 [4,1; 4,9]	4,4 [4,0; 5,0]	4,5 [4,3; 5,1]	p _{1,5} =0,005 p _{2,6} =0,002 p _{3,7} =0,002 p _{4,8} =0,12	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,01 p _{2,3} =0,81 p _{2,4} =0,61 p _{3,4} =0,48	p _{5,6} =0,007 p _{5,7} <0,001 p _{5,8} =0,11 p _{6,7} =0,89 p _{6,8} =0,72 p _{7,8} =0,65
Скорость максимальная на МК, см/с	218,5 [179,0; 260,0]	157,0 [134,0; 178,0]	153,0 [141,0; 183,0]	171,0 [152,0; 188,0]	197,0 [167,0; 230,0]	156,0 [138,0; 171,0]	151,0 [118,0; 173,0]	155,0 [129,0; 180,0]	p _{1,5} =0,27 p _{2,6} =0,74 p _{3,7} =0,34 p _{4,8} =0,22	p _{1,2} =0,04 p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,04 p _{2,3} =0,66 p _{2,4} =0,39 p _{3,4} =0,64	p _{5,6} =0,14 p _{5,7} =0,47 p _{5,8} =0,14 p _{6,7} =0,55 p _{6,8} =0,76 p _{7,8} =0,60

Продолжение таблицы В1

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Скорость средняя на МК, см/с	126,0 [104,0; 172,0]	88,0 [73,0; 98,0]	91,0 [76,0; 101,0]	90,0 [82,0; 103,0]	126,0 [95,0; 135,0]	86,0 [77,0; 100,0]	88,3 [70,0; 102,0]	96,0 [82,0; 113,0]	p _{1,5} =0,81 p _{2,6} =0,96 p _{3,7} =0,53 p _{4,8} =0,56	p _{1,2} =0,002 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,005 p _{2,3} =0,83 p _{2,4} =0,46 p _{3,4} =0,69	p _{5,6} =0,04 p _{5,7} =0,03 p _{5,8} =0,14 p _{6,7} =0,75 p _{6,8} =0,31 p _{7,8} =0,70
Градиент давления средний на МК, мм рт. ст.	7,4 [5,0; 13,0]	4,0 [2,8; 4,8]	4,0 [3,0; 5,0]	4,1 [3,0; 5,2]	8,0 [4,0; 9,0]	3,9 [3,0; 5,0]	3,8 [2,3; 5,0]	4,1 [3,3; 5,8]	p _{1,5} =0,52 p _{2,6} =0,86 p _{3,7} =0,22 p _{4,8} =0,94	p _{1,2} =0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,005 p _{2,3} =0,67 p _{2,4} =0,24 p _{3,4} =0,72	p _{5,6} =0,04 p _{5,7} =0,046 p _{5,8} =0,14 p _{6,7} =0,68 p _{6,8} =0,09 p _{7,8} =0,29
Глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ, %	-13,8 [-17,3; -10,8]	-11,4 [-13,3; -9,8]	-13,8 [-15,6; -10,3]	-15,7 [-17,8; -11,6]	-17,0 [-24,0; -11,2]	-11,3 [-14,3; -10,0]	-15,0 [-16,7; -13,0]	-15,5 [-17,8; -13,2]	p _{1,5} =0,24 p _{2,6} =0,57 p _{3,7} =0,32 p _{4,8} =0,73	p _{1,2} =0,91 p _{1,3} =0,16 p _{1,4} =0,24 p _{2,3} <0,001 p _{2,4} =0,01 p _{3,4} <0,001	p _{5,6} =1,0 p _{5,7} =0,92 p _{5,8} =0,79 p _{6,7} =0,008 p _{6,8} =0,18 p _{7,8} =0,18

Продолжение таблицы В1

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
РСДЛА, мм рт. ст.	46,0 [40,0; 60,0]	34,0 [28,0; 40,0]	34,0 [30,0; 40,0]	30,5 [27,5; 40,0]	32,0 [27,0; 36,0]	28,0 [23,0; 33,0]	28,0 [25,0; 33,0]	28,0 [26,0; 30,0]	p _{1,5} <0,001 p _{2,6} =0,007 p _{3,7} =0,008 p _{4,8} =0,10	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001 p _{2,3} =0,03 p _{2,4} =0,40 p _{3,4} =0,20	p _{5,6} =0,12 p _{5,7} =0,55 p _{5,8} =0,14 p _{6,7} =0,19 p _{6,8} =0,83 p _{7,8} =0,91
РсрДЛА, мм рт. ст.	30,0 [25,0; 38,0]	22,5 [17,0; 26,0]	22,0 [19,0; 27,0]	19,0 [16,0; 26,0]	23,0 [18,0; 26,5]	16,0 [13,0; 22,0]	19,5 [16,5; 23,5]	17,5 [13,0; 19,0]	p _{1,5} <0,001 p _{2,6} =0,004 p _{3,7} =0,12 p _{4,8} =0,29	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} =0,04 p _{2,3} =0,03 p _{2,4} =0,67 p _{3,4} =0,18	p _{5,6} =0,02 p _{5,7} =0,36 p _{5,8} =0,28 p _{6,7} =0,11 p _{6,8} =0,98 p _{7,8} =0,74
Правые отделы сердца, Me [Lq; Uq]											
Передне-задний размер ПЖ, см	2,7 [2,1; 3,0]	2,0 [1,5; 2,5]	2,3 [1,9; 2,6]	2,2 [1,6; 2,6]	2,2 [1,8; 2,5]	2,1 [1,8; 2,4]	2,3 [2,2; 2,5]	2,1 [1,7; 2,4]	p _{1,5} =0,004 p _{2,6} =0,89 p _{3,7} =0,34 p _{4,8} =0,57	p _{1,2} =0,31 p _{1,3} =0,03 p _{1,4} =0,06 p _{2,3} =0,83 p _{2,4} =0,29 p _{3,4} =0,47	p _{5,6} =0,89 p _{5,7} =0,41 p _{5,8} =0,18 p _{6,7} =0,18 p _{6,8} =0,11 p _{7,8} =0,18

Продолжение таблицы В1

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Систолическая экскурсия кольца ТК, см	1,5 [1,3; 1,9]	1,2 [1,1; 1,3]	1,4 [1,0; 1,5]	1,4 [1,2; 1,8]	1,9 [1,6; 2,2]	1,1 [0,9; 1,7]	1,4 [1,2; 1,5]	1,7 [1,3; 1,8]	p _{1,5} <0,001 p _{2,6} =0,86 p _{3,7} =0,08 p _{4,8} =0,59	p _{1,2} =0,002 p _{1,3} =0,03 p _{1,4} =0,48 p _{2,3} =0,48 p _{2,4} =0,01 p _{3,4} =0,005	p _{5,6} =0,50 p _{5,7} =0,08 p _{5,8} =0,14 p _{6,7} =0,35 p _{6,8} =0,46 p _{7,8} =0,41
СС сопряжение ПЖ-ЛА, мм/мм рг.ст.	0,27 [0,17; 0,35]	0,33 [0,27; 0,38]	0,38 [0,29; 0,43]	0,48 [0,38; 0,58]	0,60 [0,50; 0,68]	0,44 [0,23; 0,54]	0,43 [0,39; 0,66]	0,56 [0,40; 0,60]	p _{1,5} <0,001 p _{2,6} =0,60 p _{3,7} =0,001 p _{4,8} =0,41	p _{1,2} =0,11 p _{1,3} =0,06 p _{1,4} =0,01 p _{2,3} =0,21 p _{2,4} =0,02 p _{3,4} <0,001	p _{5,6} =0,18 p _{5,7} =0,11 p _{5,8} =0,07 p _{6,7} =0,47 p _{6,8} =0,36 p _{7,8} =0,41
ФАС ПЖ, %	35,0 [28,5; 42,5]	37,5 [33,5; 43,0]	38,0 [27,0; 44,0]	48,5 [40,0; 53,0]	44,0 [40,0; 47,0]	47,0 [41,0; 50,0]	46,0 [36,5; 55,5]	41,0 [33,0; 50,0]	p _{1,5} =0,002 p _{2,6} =0,76 p _{3,7} =0,03 p _{4,8} =0,70	p _{1,2} =0,15 p _{1,3} =0,64 p _{1,4} =0,09 p _{2,3} =0,33 p _{2,4} =0,07 p _{3,4} =0,35	p _{5,6} =0,12 p _{5,7} =0,61 p _{5,8} =0,07 p _{6,7} =0,07 p _{6,8} =0,08 p _{7,8} =0,86
ФВ ПЖ, %	29,5 [24,0; 38,5]	–	38,0 [31,0; 40,3]	48,1 [39,0; 55,0]	46,2 [45,0; 54,0]	–	43,3 [35,0; 50,6]	43,5 [42,0; 45,0]	p _{1,5} =0,03 p _{3,7} =0,31 p _{4,8} =0,91	p _{1,3} =0,005 p _{1,4} =0,005 p _{3,4} =0,02	p _{5,7} =0,16 p _{5,8} =0,65 p _{7,8} =0,79
КДО ПЖ, мл	155,0 [123,0; 177,0]	–	120,5 [91,0; 132,5]	98,0 [73,0; 124,0]	105,5 [78,0; 141,0]	–	106,0 [76,0; 135,5]	114,0 [100,0; 128,0]	p _{1,5} =0,007 p _{3,7} =0,71 p _{4,8} =0,28	p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001 p _{3,4} =0,07	p _{5,7} =0,09 p _{5,8} =0,65 p _{7,8} =0,66

Продолжение таблицы В1

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
КСО ПЖ, мл	86,0 [80,0; 98,0]	–	69,0 [64,5; 82,0]	62,0 [35,0; 74,0]	72,5 [46,0; 80,0]	–	60,0 [43,5; 74,0]	64,0 [58,0; 70,0]	p _{1,5} =0,009 p _{3,7} =0,18 p _{4,8} =0,67	p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001 p _{3,4} =0,03	p _{5,7} =0,12 p _{5,8} =0,18 p _{7,8} =0,37
Ударный объем ПЖ, мл	54,0 [40,0; 55,0]	–	37,0 [32,0; 44,0]	44,0 [36,0; 51,0]	68,5 [63,0; 74,0]	–	55,5 [37,0; 74,0]	49,5 [41,0; 58,0]	p _{1,5} =0,33 p _{3,7} =1,0 p _{4,8} =0,51	p _{1,3} =0,05 p _{1,4} =0,06 p _{3,4} =0,07	p _{5,7} =0,48 p _{5,8} =0,71 p _{7,8} =0,19
Площадь ПП, см ²	25,6 [20,9; 30,0]	23,0 [18,0; 23,0]	20,9 [19,0; 21,0]	17,6 [16,75; 23,1]	17,9 [15,6; 20,2]	20,5 [18,5; 23,0]	20,0 [12,0; 21,0]	18,0 [13,0; 20,0]	p _{1,5} =0,05 p _{2,6} =0,78 p _{3,7} =0,45 p _{4,8} =0,045	p _{1,2} =0,03 p _{1,3} =0,04 p _{1,4} =0,005 p _{2,3} =0,08 p _{2,4} =0,07 p _{3,4} =0,24	p _{5,6} =0,86 p _{5,7} =0,39 p _{5,8} =0,68 p _{6,7} =0,18 p _{6,8} =0,24 p _{7,8} =0,11
Деформация миокарда свободной стенки ПЖ, %	-16,3 [-21,9; -11,0]	-13,7 [-16,1; -11,7]	-15,7 [-18,3; -13,8]	-18,0 [-21,0; -16,3]	-21,9 [-23,2; -17,5]	-18,3 [-20,0; -14,0]	-18,0 [-24,1; -14,0]	-18,3 [-26,0; -17,3]	p _{1,5} =0,21 p _{2,6} =0,08 p _{3,7} =0,25 p _{4,8} =0,54	p _{1,2} =0,07 p _{1,3} =0,91 p _{1,4} =0,07 p _{2,3} =0,02 p _{2,4} =0,006 p _{3,4} <0,001	p _{5,6} =0,12 p _{5,7} =0,67 p _{5,8} =0,85 p _{6,7} =0,008 p _{6,8} =0,18 p _{7,8} =0,11

Продолжение таблицы В1

Показатель	Группа								р между группами	р – динамик а в группе 1	р – динамик а в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Выраженность трикуспидальной недостаточности, n (%)											
1 степень	22 (34,9)	23 (36,5)	14 (22,2)	18 (28,6)	24 (60,0)	13 (32,5)	9 (22,5)	8 (20,0)	p _{1,5} =0,01 p _{2,6} =0,68 p _{3,7} =0,83 p _{4,8} =0,46	p _{1,2} =0,85 p _{1,3} =0,12 p _{1,4} =0,44 p _{2,3} =0,08 p _{2,4} =0,34 p _{3,4} =0,41	p _{5,6} =0,01 p _{5,7} =0,002 p _{5,8} <0,001 p _{6,7} =0,45 p _{6,8} =0,31 p _{7,8} =1,0
2 степень	21 (33,3)	5 (7,9)	7 (11,1)	7 (11,1)	4 (10,0)	2 (5,0)	3 (7,5)	0 (0)	p _{1,5} =0,01 p _{2,6} =0,86 p _{3,7} =0,79 p _{4,8} =0,07	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} =0,006 p _{1,4} =0,006 p _{2,3} =0,76 p _{2,4} =0,76 p _{3,4} =0,78	p _{5,6} =0,67 p _{5,7} =1,0 p _{5,8} =0,12 p _{6,7} =1,0 p _{6,8} =0,47 p _{7,8} =0,24
3 степень	8 (12,7)	2 (3,2)	0 (0)	0 (0)	3 (7,5)	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)	p _{1,5} =0,61 p _{2,6} =0,69 p _{4,8} =0,82	p _{1,2} =0,10 p _{1,3} =0,01 p _{1,4} =0,01 p _{2,3} =0,48 p _{2,4} =0,48 p _{3,4} =1,0	p _{5,6} =0,24 p _{5,7} =0,24 p _{5,8} =0,61 p _{6,7} =1,0 p _{6,8} =1,0 p _{7,8} =1,0
4 степень	6 (9,5)	0 (0)	0 (0)	1 (1,6)	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p _{1,5} =0,33 p _{4,8} =0,82	p _{1,2} =0,04 p _{1,3} =0,04 p _{1,4} =0,12 p _{2,3} =1,0 p _{2,4} =1,0 p _{3,4} =1,0	p _{5,6} =1,0 p _{5,7} =1,0 p _{5,8} =1,0 p _{6,7} =1,0 p _{6,8} =1,0 p _{7,8} =1,0

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Динамика концентрации биомаркеров в сыворотке крови

Таблица Г1 – Динамика уровня биомаркеров миокардиального напряжения в сыворотке крови пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана, Me [Lq; Uq]

Показатель	Значение				p	
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год		
	1	2	3	4		
Н-терминальный промозговой натрийуретический пептид, нг/мл	40,9 [20,0; 112,2]	71,9 [42,8; 116,5]	48,2 [19,5; 119,4]	20,8 [11,7; 39,5]	p _{1,2} =0,57 p _{1,3} =0,03 p _{1,4} =0,61	p _{2,3} =0,03 p _{2,4} =0,008 p _{3,4} =0,18
Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, нг/мл	24,9 [19,8; 31,1]	32,2 [22,9; 49,7]	24,9 [18,3; 32,9]	27,8 [18,4; 34,1]	p _{1,2} =0,04 p _{1,3} =0,37 p _{1,4} =0,33	p _{2,3} =0,047 p _{2,4} =0,06 p _{3,4} =0,46
Интерлейкин – 33, пг/мл	3,1 [2,6; 4,1]	2,9 [2,4; 3,9]	2,7 [2,2; 3,9]	2,7 [2,4; 4,8]	p _{1,2} =0,53 p _{1,3} =0,89 p _{1,4} =0,50	p _{2,3} =0,25 p _{2,4} =0,96 p _{3,4} =0,89

Таблица Г2 – Сравнительная оценка уровня биомаркеров миокардиального напряжения в сыворотке крови после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана, Me [Lq; Uq]

Показатель	Группа								р между группам и	р – динамика в группе 1	р – динамика в группе 2
	с ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 63				без ЛГ по данным ЭхоКГ, n = 40						
	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год	до операции	7 сутки	1 месяц	1 год			
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Н-терминальный промозговой натрийуретический пептид, нг/мл	48,3 [16,6; 153,0]	79,4 [45,8; 113,6]	61,8 [19,5; 128,6]	22,7 [13,3; 51,7]	40,7 [21,6; 100,0]	64,9 [42,8; 117,8]	40,0 [19,4; 102,2]	8,8 [5,37; 22,1]	p _{1,5} =0,79 p _{2,6} =0,69 p _{3,7} =0,51 p _{4,8} =0,07	p _{1,2} =0,54 p _{1,3} =0,18 p _{1,4} =1,0 p _{2,3} =0,39 p _{2,4} =0,03 p _{3,4} =0,22	p _{5,6} =0,85 p _{5,7} =0,09 p _{5,8} =0,29 p _{6,7} =0,008 p _{6,8} =0,14 p _{7,8} =0,65
Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, нг/мл	25,1 [19,4; 33,4]	32,3 [23,2; 41,1]	30,9 [19,9; 33,3]	28,2 [18,4; 40,6]	24,9 [19,8; 30,1]	27,7 [20,5; 50,9]	19,9 [17,0; 25,2]	20,8 [17,1; 32,5]	p _{1,5} =0,86 p _{2,6} =0,84 p _{3,7} =0,09 p _{4,8} =0,58	p _{1,2} =0,29 p _{1,3} =0,96 p _{1,4} =0,31 p _{2,3} =0,51 p _{2,4} =0,07 p _{3,4} =0,69	p _{5,6} =0,06 p _{5,7} =0,11 p _{5,8} =0,65 p _{6,7} =0,04 p _{6,8} =0,59 p _{7,8} =0,87
Интерлейкин – 33, пг/мл	3,1 [2,3; 3,6]	3,1 [2,5; 4,3]	3,3 [2,2; 4,2]	2,9 [2,4; 5,1]	3,1 [2,7; 4,6]	2,6 [2,2; 3,3]	2,5 [1,9; 3,7]	2,5 [2,0; 4,5]	p _{1,5} =0,15 p _{2,6} =0,17 p _{3,7} =0,39 p _{4,8} =0,58	p _{1,2} =0,38 p _{1,3} =0,91 p _{1,4} =0,97 p _{2,3} =0,64 p _{2,4} =0,92 p _{3,4} =0,72	p _{5,6} =0,04 p _{5,7} =0,86 p _{5,8} =0,18 p _{6,7} =0,01 p _{6,8} =0,93 p _{7,8} =0,09