

На правах рукописи

Ляпина Ирина Николаевна

**ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКАХ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА: ОСОБЕННОСТИ
ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПРОГНОЗА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ФЕНОТИПОВ ПАЦИЕНТОВ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ
ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**

3.1.20. Кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Кемерово – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Мартынюк Тамила Витальевна

Официальные оппоненты:

Васильцева Оксана Ярославна – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, ведущий научный сотрудник центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий

Джигоева Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник, директор института профессионального образования и аккредитации

Шварц Владимир Александрович – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита состоится «_____» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте www.kemcardio.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 года

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Приобретенные пороки сердца (ППС) поражают миллионы людей во всем мире и оказывают серьезное влияние на систему здравоохранения, до сих пор оставаясь плохо диагностируемой патологией с выявлением на поздних стадиях заболевания, наличием неравенства в диагностических и лечебных технологиях в различных регионах мира и страны [Бокерия Л. А., 2025; Messika-Zeitoun D., 2023]. За последнее десятилетие наблюдается изменение фенотипа пациентов с пороками митрального клапана (МК), представленное более старшим возрастом пациентов на момент коррекции порока, отягощенным коморбидным статусом, и как следствие, более тяжелыми проявлениями ремоделирования миокарда и нарушениями внутрисердечной гемодинамики, гемодинамики малого круга кровообращения [Кузьмина О. К., 2024; Abdelhamid M., 2025]. Тяжелая легочная гипертензия (ЛГ) по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) верифицируется у 30–40 % пациентов с митральным стенозом, более чем у 38 % пациентов с вторичной недостаточностью МК [Горбачевский С. В., 2025; Джигоева О. Н., 2025; Patel V., 2024].

Несмотря на успешную коррекцию порока МК и сохранную функцию левого желудочка (ЛЖ), дезадаптивное ремоделирование миокарда и ЛГ в отдаленном периоде после операции может сохраняться более, чем у 40% пациентов [Горбачевский С. В., 2025; Васильцева О. Я., 2025; Briongos Figuero S., 2016; Plonze O. J., 2024;]. В свою очередь, наличие дооперационной ЛГ и ее тяжесть, а также наличие правожелудочковой недостаточности, ассоциируются с повышением риска как ранней госпитальной летальности, так и отдаленных неблагоприятных исходов при условии их сохранения после коррекции порока МК [Ratwatt S., 2023; Bohbot Y., 2025; Al-Wsabi N., 2026].

Требуется совершенствование подходов к предоперационной подготовке пациентов, подвергающихся коррекции порока МК, направленных на анализ факторов, ассоциированных с неблагоприятным периоперационным ремоделированием камер сердца и сохранением ЛГ после операции; модификацию/компенсацию коморбидной патологии; изменение образа жизни пациента и подходов к медикаментозному лечению еще на этапе до операции.

Одним из путей управления рисками нежелательных событий после коррекции порока является своевременная инициация послеоперационной реабилитации. Доказано, что активизация больного в первые сутки после операции с быстрым расширением режимов двигательной активности при неосложненном течении интраоперационного и ближайшего послеоперационного периодов является одним из главных принципов реабилитации [Бокерия Л. А., 2016; Doyle M. P., 2019].

До сих пор остается ряд нерешенных вопросов реабилитации пациентов после хирургической коррекции ППС, выполненной в условиях искусственного кровообращения (ИК) с проведением срединной стернотомии. Отсутствуют результаты крупных рандомизированных исследований, которые бы отвечали на вопросы, касающиеся выбора сроков начала «активной» послеоперационной реабилитации, выбора интенсивности и продолжительности нагрузок, выделения наиболее значимых факторов, ограничивающих участие пациента в программах ранней реабилитации или факторов, ассоциирующихся с ее неэффективностью. Остается неопределенным оптимальный протокол тренировок в рамках стационарного этапа реабилитации, а также когорты пациентов с ППС, в которой использование такого подхода было бы безопасным и наиболее эффективным. В связи с чем, необходима разработка персонифицированной программы трехэтапной послеоперационной реабилитации (на стационарном и амбулаторном этапах).

Разработке комплексного подхода ко вторичной профилактике нежелательных событий в периоперационном периоде коррекции порока митрального клапана у коморбидных пациентов с легочной гипертензией посвящено данное исследование.

Степень разработанности темы исследования

Особенности ЛГ в пред- и послеоперационном периодах коррекции ППС, ее вклад в отдаленный прогноз пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, изучался в ряде работ зарубежных исследователей Corciova F. C., Al-Wsabi N., Genuardi M. V., Ratwatte S., Briongos Figuero S., Bermejo J., Gencoglu F., Yang B. Проводимые исследования, в основном, ограничивались ретроспективным изучением нарушений гемодинамики малого круга кровообращения у лиц после хирургической коррекции порока МК, не включая в анализ расширенный протокол ЭхоКГ с оценкой миокардиального ремоделирования как левых, так и правых камер сердца, и инвазивную

идентификацию гемодинамического типа ЛГ, не акцентируя внимание на потенциально новые маркеры коморбидного статуса и компоненты висцерального ожирения, как составляющих различных фенотипов пациентов.

Основные принципы послеоперационной реабилитации разработаны для пациентов, перенесших коронарное шунтирование, в работах Бокерия Л. А., Аронова Д. М., Барбараш О. Л., Помешкиной С. А., Ляминой Н. П., Аргуновой Ю. А., Иноземцевой А. А., Savage P. D. и Doyle M. P. До сих пор не разработана единая программа реабилитации для пациентов после хирургической коррекции клапанной патологии, поэтому остаются спорные вопросы, связанные с обоснованием сроков начала физических тренировок, их интенсивности и длительности. Опубликованные результаты работ авторов Бокерия Л. А., Ennis S. и Tabet J. Y. не достаточны для формирования представления об оптимальных протоколах послеоперационной реабилитации пациентов с ППС, а также категории пациентов, которым данный подход будет наиболее эффективен.

С учетом доказанной ассоциации ЛГ с неблагоприятным характером периоперационного течения пациентов с пороком МК, а также несовершенством подходов ко вторичной профилактике нежелательных событий у данных пациентов, изучение современного фенотипа кардиохирургических пациентов с пороками МК и ЛГ с выделением потенциально модифицируемых факторов, влияющих на периоперационный прогноз, и разработкой персонифицированной программы послеоперационной реабилитации является актуальным.

Гипотеза исследования

Сочетание порока митрального клапана и легочной гипертензии формирует особый фенотип кардиохирургических пациентов, который характеризуется особенностями клапанного поражения, ремоделирования миокарда и легочного сосудистого русла, коморбидного статуса. Выделение модифицируемых факторов риска неблагоприятной периоперационной динамики легочной гипертензии у пациентов с пороком митрального клапана позволит оптимизировать подходы к вторичной профилактике и улучшить прогноз.

Цель исследования

На основании изучения фенотипа пациентов с легочной гипертензией, ассоциированной с пороками митрального клапана, разработать и обосновать

эффективные подходы вторичной профилактики и управления периоперационным прогнозом.

Задачи исследования

1. В рамках одноцентрового регистрового исследования провести анализ 12-летней динамики фенотипа кардиохирургических пациентов с приобретенными пороками клапанов сердца и идентифицировать факторы, связанные с неблагоприятным послеоперационным исходом.

2. Изучить современный фенотип пациента с приобретенным пороком митрального клапана неинфекционного генеза и дооперационной легочной гипертензией в зависимости от демографических, клинико-функциональных, гемодинамических характеристик, профиля сопутствующей патологии.

3. Сопоставить параметры тяжести легочной гипертензии с морфологическими особенностями легочной ткани и сосудов легких у пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, подвергающихся кардиохирургическому вмешательству.

4. Выделить модели фенотипов пациентов с легочной гипертензией на фоне приобретенного порока митрального клапана, ассоциированные с неблагоприятным послеоперационным прогнозом.

5. Определить факторы, ассоциирующиеся с характером послеоперационной динамики, степени выраженности и гемодинамических особенностей легочной гипертензии, как критериев эффективности проводимого кардиохирургического вмешательства при приобретенных пороках митрального клапана.

6. Идентифицировать связь составляющих висцерального, в том числе эпикардального ожирения с характером периоперационного ремоделирования миокарда у пациентов, подвергающихся хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана.

7. Разработать программу комплексной послеоперационной реабилитации на основании фенотипических особенностей пациентов, перенесших операцию по коррекции приобретенного порока митрального клапана.

Научная новизна исследования

Впервые научно обосновано применение комплексного диагностического подхода к верификации легочной гипертензии и ее гемодинамического типа у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана с включением расширенного протокола трансторакальной эхокардиографии и параметров

гемодинамики малого круга кровообращения при катетеризации правых камер сердца, оценки морфометрических особенностей сосудов легких. Расширение протокола трансторакальной эхокардиографии с анализом не только параметров тяжести порока и дисфункции левого желудочка, но и оценкой миокардиальной деформации желудочков, систолической функции правого желудочка по данным двумерной (систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана – TAPSE, фракционное изменение площади правого желудочка) и трехмерной эхокардиографии (фракция выброса правого желудочка), сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка и легочной артерии позволяет повысить точность оценки сохраняющегося дезадаптивного ремоделирования и дисфункции миокарда в периоперационном и отдаленном послеоперационном периодах коррекции порока митрального клапана. Проведение инвазивной оценки нарушений гемодинамики малого круга кровообращения позволяет установить гемодинамический тип легочной гипертензии у пациентов с пороком митрального клапана. Более часто у больных выявляется комбинированная пост-/прекапиллярная легочная гипертензия с менее благоприятным ремоделированием правого желудочка и легочного сосудистого русла.

Впервые по результатам кластерного анализа выделено три модели фенотипов пациентов с дооперационной легочной гипертензией, подвергающихся хирургической коррекции порока митрального клапана, на основе анализа характера клапанного поражения, демографических характеристик пациентов, особенностей коморбидного статуса и нарушений гемодинамики малого круга кровообращения. Выделены неблагоприятные и благоприятный фенотипы, принципиально различающиеся особенностями периоперационного миокардиального ремоделирования, качеством жизни и толерантностью к физической нагрузке через год после операции. Идентифицированы факторы, ассоциирующиеся с неблагоприятной динамикой легочной гипертензии после коррекции порока митрального клапана: поражение митрального клапана по типу стеноза, наличие дооперационной фибрилляции предсердий, наличие сахарного диабета 2 типа, сочетанное вмешательство на митральном и аортальном клапанах, наличие ожирения. Впервые продемонстрирована ассоциация эпикардиального ожирения, оцененного с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, с неблагоприятным периоперационным ремоделированием правых камер сердца.

Впервые разработан и научно обоснован подход комплексной трехэтапной послеоперационной реабилитации пациентов, перенесших хирургическую коррекцию порока митрального клапана, который построен на ранней инициации персонифицировано подобранных физических тренировок умеренной интенсивности на тредмиле (в рамках I и II стационарных этапов) и амбулаторной реабилитации с использованием дистанционных технологий. Впервые продемонстрирована безопасность и эффективность комплексной программы реабилитации, приводящей к улучшению функционального статуса и приверженности к физической активности через год после операции.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В течение последнего десятилетия меняющийся фенотип пациентов с приобретенными пороками клапанов сердца, характеризующийся старением пациентов и наличием отягощенного коморбидного фона на момент коррекции порока, обосновывает изменение подходов к дооперационной диагностике, расширению показаний к хирургическому вмешательству и необходимости модификации образа жизни/факторов кардиоваскулярного риска еще на дооперационном этапе.

Расширение протокола дооперационного обследования пациентов, подвергающихся хирургической коррекции порока митрального клапана, может быть использовано для объективизации фенотипа пациентов, характера течения легочной гипертензии, оценки эффективности самого вмешательства и прогноза.

Разработанная программа комплексной послеоперационной реабилитации, включающая ранние физические тренировки на тредмиле и амбулаторную реабилитацию с использованием дистанционных технологий пациентов после коррекции приобретенного порока митрального клапана, позволяет улучшить функциональное состояние, предупреждая низкую приверженность пациентов к физической активности в течение года после операции.

Результаты исследования позволили сформировать модели прогнозирования риска недостижения у пациентов оптимального эффекта кардиохирургического вмешательства и послеоперационной реабилитации с использованием показателей демографического статуса, характера клапанного поражения и коморбидной патологии, особенностей ремоделирования правого желудочка и нарушений гемодинамики малого круга кровообращения.

Разработанные рекомендации должны быть использованы в практическом здравоохранении на стационарном и амбулаторном этапах ведения пациентов с ППС и кардиохирургическими вмешательствами.

Методология и методы исследования

Методология настоящего исследования основана на результатах исследований отечественных и зарубежных авторов в области изучения легочной гипертензии на фоне клапанной патологии сердца, а также разработке подходов к послеоперационной реабилитации пациентов. Для решения поставленных задач помимо стандартных неинвазивных клиническо-инструментальных методов исследования, проводились трехмерная ЭхоКГ, мультиспиральная компьютерная томография, оценка биомаркеров крови (маркеры миокардиального напряжения, фиброза миокарда, адипокинового статуса), морфометрическое исследование ткани легкого и сосудов легких при интраоперационной биопсии, экспрессия генов адипокинов и иммуноблоттинг белков адипокинов из эпикардальной и подкожно-жировой ткани, проводилось анкетирование пациентов на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово (НИИ КПССЗ). Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке.

Внедрение результатов работы

Положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в практику клинических подразделений ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово), ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва), НИИ ККБ № 1 имени профессора С. В. Очаповского (г. Краснодар). Полученные данные используются при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и врачей на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово), а также врачей и ординаторов по специальности «Кардиология» и «Функциональная диагностика» в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (г. Москва).

Положения, выносимые на защиту

1. Фенотип пациентов, имеющих показания к хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца, изменился: увеличился возраст на 5 лет; превалирует поражение аортального клапана и дегенеративный генез пороков; расширяется коморбидный статус за счет увеличения доли пациентов с ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Наличие легочной гипертензии, выявляемой у 12,9 % пациентов с пороками клапанов сердца (по данным трансторакальной эхокардиографии), является ключевым фактором, увеличивающим риск госпитальной летальности и пятилетней смертности после коррекции порока. Наличие легочной гипертензии у пациентов с митральным пороком неинфекционного генеза (в 21,7 % случаев) ассоциируется с двухкратным повышением шансов пятилетней смертности после операции.

2. Расширение протокола трансторакальной эхокардиографии с анализом не только параметров тяжести порока и дисфункции левого желудочка, но и оценкой миокардиальной деформации желудочков, систолической функции правого желудочка по данным двумерной (систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана – TAPSE, фракционное изменение площади правого желудочка) и трехмерной эхокардиографии (фракция выброса правого желудочка), сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка легочной артерии позволяет повысить точность оценки сохраняющегося дезадаптивного ремоделирования и дисфункции миокарда в периоперационном и отдаленном послеоперационном периодах коррекции порока митрального клапана.

3. При инвазивной оценке гемодинамики малого круга кровообращения до коррекции митрального порока пациенты чаще характеризуются наличием комбинированной пост-/прекапиллярной формы легочной гипертензии (62,5 %). Выраженность легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка косвенно отражают морфометрические изменения сосудов легких по данным интраоперационной биопсии легкого у пациентов с пороком митрального клапана.

4. Неблагоприятный предоперационный фенотип пациентов с пороком митрального клапана и легочной гипертензией характеризуется наличием фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии, хронической болезни почек 3А–4 стадии, что отражается в более выраженном дооперационном ремоделировании миокарда левых камер сердца и периоперационной

систолической дисфункции правого желудочка, более низкой толерантности к физической нагрузке через год после коррекции порока.

5. Факторами, ассоциирующимися с менее благоприятной послеоперационной динамикой легочной гипертензии по данным трансторакальной эхокардиографии в течение года после кардиохирургической коррекции приобретенных пороках митрального клапана, являются: перенесенная накануне операции новая коронавирусная инфекция, тяжесть функционального класса сердечной недостаточности до операции, анамнез курения, наличие индекса массы тела ≥ 25 кг/м², наличие хронической болезни почек 3А–4 стадии, поражение митрального клапана по типу стеноза, проведение сочетанной коррекции порока митрального и аортального клапанов, уровень расчетного систолического давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст. до операции.

6. Факторами, ассоциирующимися с характером послеоперационной динамики и гемодинамическим типом легочной гипертензии по данным катетеризации правых камер сердца в течение года после коррекции порока митрального клапана, являются: наличие дооперационной фибрилляции предсердий, сахарного диабета 2 типа, сочетанное вмешательство на митральном и аортальном клапанах, степень ожирения, мужской пол. В сохранение изолированной посткапиллярной легочной гипертензии через год после операции наиболее значимый вклад оказывают: поражение митрального клапана по типу стеноза и наличие сахарного диабета 2 типа. Наиболее значимым фактором, повышающим вероятность сохранения комбинированной пост-/прекапиллярной формы легочной гипертензии через год после операции, является: количество корригированных клапанов.

7. Наличие висцерального и/или эпикардального ожирения по данным мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов с пороком митрального клапана, подвергающихся хирургической коррекции, ассоциируется со значимым ухудшением структурно-функциональных особенностей левых и правых камер сердца до операции. Через год после операции сохраняющееся увеличение правых камер сердца и более выраженная недостаточность трикуспидального клапана имеет связь с наличием дооперационно верифицированного эпикардального ожирения.

8. Персонифицированно подобранная программа комплексной послеоперационной реабилитации пациентов после хирургической коррекции

приобретенного порока митрального клапана, состоящая из стандартной программы реабилитации и 14-дневного курса ранних физических тренировок на тредмиле умеренной интенсивности, а также амбулаторной реабилитации с использованием дистанционных технологий, демонстрирует безопасность и эффективность в условиях неосложненного послеоперационного периода: на госпитальном этапе отмечается значимое улучшение функционального и эмоционального состояния пациентов, показателей качества жизни, а в течение года после операции – достоверно снижается уровень N-терминального промозгового натрийуретического пептида при лучшей приверженности к физической активности.

Степень достоверности и апробация результатов

Настоящая диссертационная работа была выполнена по плану научно-исследовательской работы в рамках фундаментальной темы № 0419-2022-0002 (период выполнения 2022–2026 гг.) «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель – академик российской академии наук Барбараш О. Л., № гос. регистрации 122012000364-5 от 20.01.2022). Инструментальные и лабораторные исследования в диссертационной работе проведены при поддержке грантов: Фонда содействиям инновациям «УМНИК-2019» «Разработка технологии комплексной трехэтапной программы реабилитации с использованием дистанционных телемедицинских технологий для пациентов после операции по коррекции приобретенных пороков клапанов сердца»; «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»; № 2022/6 «Эпикардальное и висцеральное ожирение как фактор, определяющий ремоделирование миокарда пациентов, подвергающихся хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана», и при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-10031 «Эпикардальное и висцеральное ожирение как фактор, влияющий на ремоделирование миокарда и сосудов легких после хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца».

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной мощностью выборки ($n = 1697$ человек), использованием современных и адекватных методов инструментального и лабораторного исследования, непосредственным участием автора во всех этапах исследования, включая сбор первичных данных и их анализ, а также применение адекватных методов статистической обработки полученных результатов.

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на заседаниях ученого совета НИИ КПССЗ, Всероссийском конгрессе «Легочная гипертензия» (Москва, 2019; онлайн 2023, 2024, 2025), Форуме молодых кардиологов (Самара, 2020; Москва, 2022; Кемерово, 2023; Краснодар, 2024; Самара, 2025), Всероссийской конференции «Кардиология на марше!» (Москва, 2020; 2021; 2024), Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2021; Казань, 2022; Москва, 2023; Санкт-Петербург, 2024; Казань, 2025), Съезде кардиологов Сибирского Федерального округа (Новосибирск, 2021; Иркутск, 2023, Томск, 2025), Европейском конгрессе кардиологов (онлайн, 2021), Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2021; 2022, 2023), Международном конгрессе «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях» (Кемерово, 2022), Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2022), Всероссийском форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2022, 2023), Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2022; 2023; 2024), Зарубежном конгрессе кардиологов Республики Казахстан (Алматы, 2023, 2024), Национальном конгрессе с международным участием Реабилитация – XXI век: традиции и инновации (Санкт-Петербург, 2024), Международном конгрессе «От науки к практике в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (Кемерово, 2024), Евразийском конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (Уфа, 2024), Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность (Москва, 2024, 2025).

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 45 работ, из них – 26 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени (в том числе 25 статей – в журналах, входящих в международные базы

данных и системы цитирования), получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 2 свидетельства о регистрации баз данных, опубликована 1 глава в монографии и 15 работ являются материалами конференций, конгрессов и симпозиумов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 375 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав (аналитический обзор литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст диссертации иллюстрирован 41 рисунком, содержит 47 таблиц. Библиографический указатель включает 271 источник, из которых 181 – зарубежные.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Областью исследования представленной диссертационной работы являются: патология клапанов сердца (п. 2), легочная гипертензия (п. 8), медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний (п. 14). Указанная область соответствует направлениям исследования паспорта специальности 3.1.20. Кардиология.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала во всех этапах выполнения исследования: разработке дизайна исследования и организации его проведения, отборе пациентов, сборе первичного материала, составлении базы данных, статистической обработке и анализе результатов исследования, написании статей, главы монографии, подаче заявок на грант и регистрацию объектов авторского права, представлении результатов на конференциях и конгрессах.

Исследование современного фенотипа пациента с пороком митрального клапана и легочной гипертензией выполнялось совместно с канд. мед. наук Кузьминой Ю. Е., исследование ассоциации висцерального ожирения с ремоделированием миокарда до коррекции порока митрального клапана выполнялось совместно с канд. мед. наук Дрень Е. В.

Автор выражает благодарность зав. лабораторией реабилитации, д-ру мед. наук Аргуновой Ю. А., зав. отделом экспериментальной медицины НИИ КПССЗ, д-ру мед. наук Кутихину А. Г. за консультативную помощь.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ)». В исследование включено 1697 пациентов с пороками клапанов сердца (1629 пациентов – наблюдательный регистр проспективного типа (2012–2023 гг.) и 224 пациента (2020–2024 гг.) – в рамках подисследований проспективной наблюдательной части).

В регистровой части исследования 1629 пациентов с ППС подвергались кардиохирургической коррекции с проведением срединной стернотомии в условиях искусственного кровообращения (ИК): мужчины (n=840) и женщины (n=857) с медианой возраста 61,0 [51,8; 68,0] лет. Сравнительный анализ комплекса дооперационных характеристик пациентов проводился при выделении трех временных периодов. В рамках регистровой части исследования также проводился поиск предикторов, ассоциированных с госпитальной летальностью и негоспитальной пятилетней смертностью после коррекции приобретенного порока клапанов сердца (рисунок 1).

В три подисследования в рамках проспективного анализа были включены 224 пациента с пороком МК неинфекционного генеза, которым проводилась хирургическая коррекция порока в условиях ИК со срединной стернотомией: мужчины (n=121) и женщины (n=103) с медианой возраста 61,5 [51,3; 67,0] лет. Периоперационные особенности течения заболевания оценивались в течение года после коррекции порока МК. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (заседание № 7 от 09.09.2022).

Всем пациентам выполнен анализ клинико-функциональных характеристик и анамнестических данных, результатов физикального осмотра, периоперационный анализ характера ремоделирования камер сердца по данным трансторакальной ЭхоКГ. Помимо стандартного протокола трансторакальной ЭхоКГ дополнительно проводилась оценка деформации желудочков сердца, систолической функции правого желудочка (ПЖ) по данным двумерной и трехмерной ЭхоКГ в подисследовании 1 и 2.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

В рамках подисследования 1 у 45 пациентов из 64 пациентов, имеющих высокую вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ до операции, выполнялась катетеризация правых отделов сердца (КПОС) до операции и через год с оценкой регресса ЛГ и ее типа. На момент коррекции порока интраоперационно у 26 пациентов с подтвержденной ЛГ по данным КПОС и 12 пациентов с пороком МК без ЛГ проведена пункционная биопсия ткани легкого из переднего (S3) или медиального сегмента (S V) правого легкого с дальнейшей микроскопией готовых гистологических препаратов для оценки изменения паренхимы легкого и микрососудистого русла. В рамках подисследования 2 до операции выполнялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости для измерения площади висцеральной жировой ткани (ВЖТ), МСКТ сердца с целью измерения объема эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). Проведена оценка результатов уровня маркеров миокардиального напряжения, фиброза миокарда, адипокинового статуса. Интраоперационно были взяты образцы жировой ткани с оценкой в них экспрессии генов адипокинов и проведением иммуноблотинга белков из подкожной и ЭЖТ.

Для разработки персонифицированной программы послеоперационной реабилитации пациентов после коррекции порока МК в рамках подисследования 3 осуществлено два этапа:

Этап I. Разработка программы стационарной ранней физической послеоперационной реабилитации с тредмил тренировками (анализу подвергнуто 80 пациентов с 2020 по 2023 годы).

Этап II. Разработка программы комплексной послеоперационной физической реабилитации: ранняя реабилитация с тренировками на тредмиле (I и II стационарные этапы реабилитации) и амбулаторная реабилитация с использованием дистанционных технологий (III этап реабилитации) (включено 68 пациентов за период с 2023 по 2024 гг.).

Дополнительно в рамках подисследования 1 и 3 проводилась периоперационная оценка качества жизни и эмоционального состояния, и послеоперационно оценка дистанции теста шестиминутной ходьбы и кардиопульмонального нагрузочного теста (КПНТ). Также проведена периоперационная оценка уровня маркеров миокардиального напряжения.

Статистическая обработка данных исследования проводилась с помощью программы Statistica 6.1 и программы StatTech v. 4.8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика фенотипа пациентов с приобретенными пороками клапанов сердца с показаниями к хирургической коррекции (результаты 12-летнего одноцентрового регистрового исследования)

По результатам наблюдательного регистра за период 2012–2023 гг. доказано существенное изменение фенотипа пациентов с ППС различной локализации и генеза ($n=1629$), подвергающихся хирургической коррекции в условиях ИК. Отмечено значимое увеличение медианы возраста пациентов – с 60 лет до 65 лет; увеличилась доля пациентов с изолированным пороком аортального клапана (АК) и доля пациентов с дегенеративным поражением клапанов с 40,8 % до 53,0 %, занимая первое место во все три анализируемых периода. Второй по распространенности причиной развития ППС во все периоды наблюдения была ревматическая болезнь сердца. Отмечено значимое утяжеление коморбидного статуса: рост доли пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²) с 24,2 % до 38,1 %, пациентов с артериальной гипертензией (с 63,8 % до 79,3 %) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа (с 11,9 % до 20,3 %) ($p < 0,001$).

Анализ динамики исходов пациентов за 12 лет наблюдения актуализировал вклад ЛГ в повышение шансов госпитальной летальности и риск пятилетней смертности после коррекции порока. Риск госпитальной летальности после коррекции порока определяют: возраст, характер послеоперационных осложнений, наличие ЛГ по данным ЭхоКГ до операции (AUC = 0,894; 95 % ДИ 0,819–0,968, $p < 0,001$; чувствительность и специфичность модели: 90,3 % и 80,5 %). Риск пятилетней смертности после коррекции порока определяют: неревматический генез порока, наличие ЛГ до операции и недостаточности трикуспидального клапана (ТК), требующей коррекции (AUC = 0,650; 95 % ДИ 0,581–0,719, $p < 0,001$; чувствительность и специфичность модели: 61,3 % и 65,6 %).

Среди всех пациентов ($n=1629$) высокая дооперационная вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ выявлена у 12,9 % ($n=210$). Примечательно, что за 12 лет наблюдения из всех случаев ($n=210$) наличия ЛГ по данным ЭхоКГ среди пациентов с различными ППС у 86,2 % был именно порок МК неинфекционного генеза. По данным регистровой части исследования за 12 летний период при поражении МК неинфекционного генеза ($n=834$) ЛГ верифицирована у 21,7 % пациентов. Наличие ЛГ по данным ЭхоКГ до

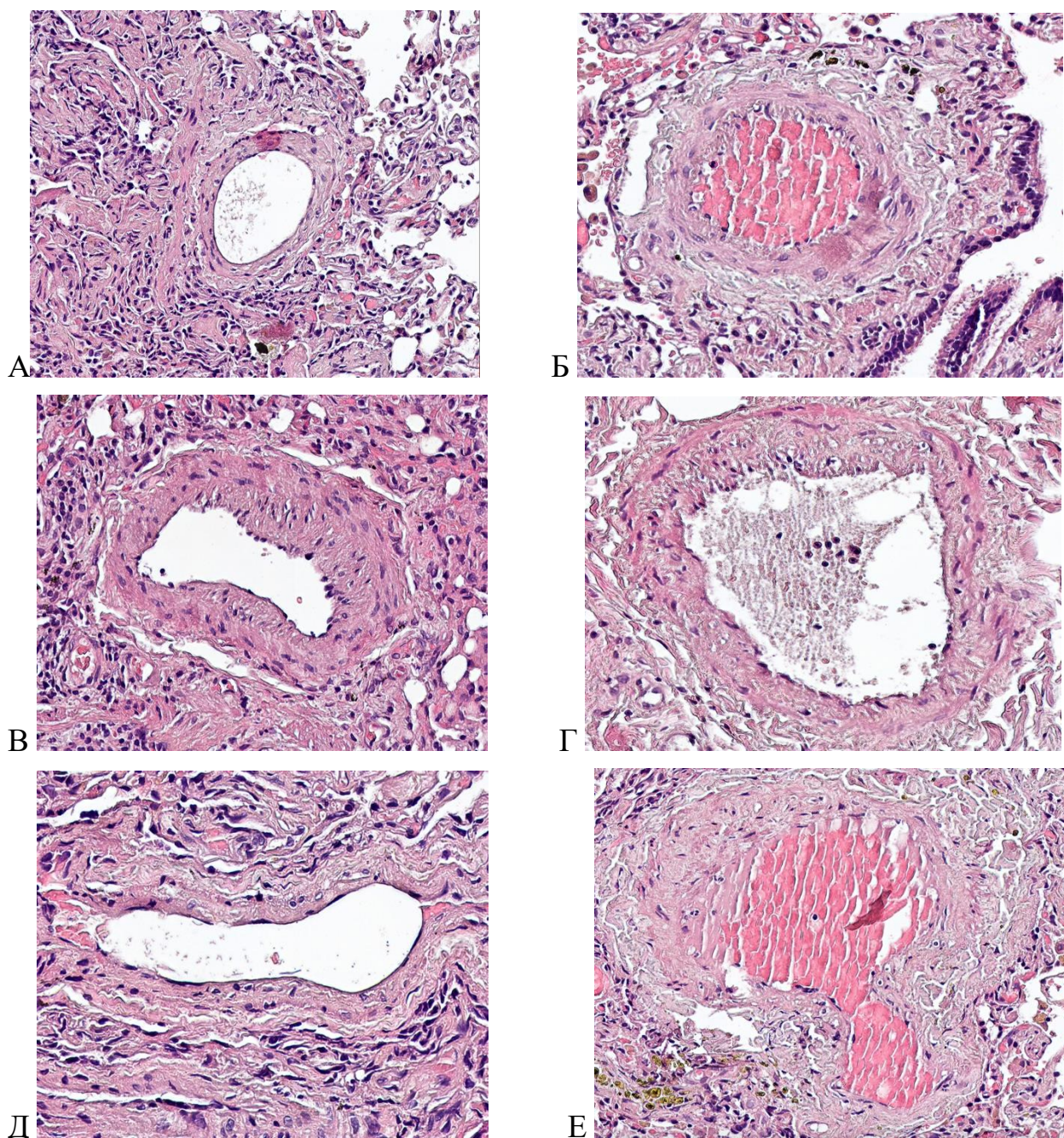
коррекции порока МК ассоциируется с повышением шансов смерти более чем в 2 раза в течение 5 лет после операции.

Современный фенотип пациента с митральным пороком и легочной гипертензией. Факторы, ассоциирующиеся с высокой вероятностью легочной гипертензии до хирургической коррекции митрального порока

В рамках подисследования 1 проспективной части исследования из 105 включенных пациентов у 64-х имела место высокая вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ. Пациенты с ЛГ чаще характеризовались ревматическим генезом порока (56,3 %) и такой сопутствующей патологией как хроническая болезнь почек (ХБП) (46,9 %) тяжелой стадии, наличием курения в анамнезе (37,5 %). Для пациентов с пороком МК и ЛГ был характерен более тяжелый функциональный статус (III функциональный класс хронической сердечной недостаточности (NYHA) у 56,3 %), более частое наличие недостаточности ТК (50 %), более выраженное ремоделирования правых камер сердца по сравнению с пациентами без ЛГ. У пациентов с пороком МК была доказана связь анамнеза курения с дооперационным повышением уровня расчетного систолического давления в легочной артерии (рСДЛА) на В-коэффициент = 5,97; $p = 0,04$.

При проведении КПОС до коррекции порока МК среди 40 пациентов с подтвержденной ЛГ чаще имела место комбинированная пост-/прекапиллярная ЛГ (62,5 %), у 37,5 % – изолированная посткапиллярная ЛГ. Пациентов с пороком МК и комбинированной пост-/прекапиллярной ЛГ при сравнении с изолированной посткапиллярной ЛГ до коррекции порока характеризует более выраженное повышение рСДЛА по данным ЭхоКГ, более выраженное нарушение сердечно-сосудистого сопряжения ПЖ – ЛА и повышение уровня маркеров миокардиального напряжения (NT-proBNP и sST2), более тяжелые изменения гемодинамики малого круга кровообращения, а также вмешательство на большем количестве клапанов.

При оценке морфометрических характеристик сосудов легких после выполнения интраоперационной биопсии легочной ткани у пациентов с пороком МК и ЛГ состояние артериол характеризовалось преимущественно пандемическим тромбозом ($n=9$; 34,6 %). В то время, как у пациентов с пороком МК без ЛГ чаще присутствовал частичный тромбоз артериол ($n=5$; 41,66 %, $p=0,048$) и у 41,66 % наблюдались полнокровные артериолы ($n=5$, $p=0,09$) (рисунок 2).



А – артериола без патологии,
 Б – пандемический тромбоз артериолы,
 В – гиперплазия интимы артериолы,
 Г – гипертрофия меди артериолы,

Д – венула без патологии,
 Е – венула с гиперплазией интимы и
 организованным тромбом в просвете.

Рисунок 2 – Состояние артериол и венул по данным проведенного морфологического исследования сосудов легких у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана

Для пациентов пороком МК с ЛГ (n=26) была характерна бóльшая величина площади гиперплазии интимы артериолы по сравнению с пациентами без ЛГ (n=12). Для лиц с комбинированной пост-/прекапиллярной ЛГ и

пороком МК характерно более выраженное сосудистое ремоделирование с артериализацией венул и более частое наличие пандемического тромбоза артериол (53,3 %) по сравнению с пациентами с изолированной посткапиллярной ЛГ (9 %).

Уровень рСДЛА и выраженность систолической дисфункции ПЖ (систолическая экскурсия кольца ТК – TAPSE) косвенно отражают морфометрические изменения сосудов легких: уровень рСДЛА ≥ 38 мм рт. ст. до операции имеет умеренную обратную корреляционную связь с площадью артериальной сосудистой стенки (Kendall-Tau (τ)= -0,34; $p=0,01$), умеренную прямую связь с наибольшей толщиной гиперплазии интимы артериолы ($\tau=0,39$; $p=0,04$); параметр функции ПЖ (TAPSE $\geq 1,7$ см) имеет умеренную корреляционную обратную связь с наибольшей толщиной гиперплазии интимы артериолы ($\tau=-0,47$; $p=0,04$).

Несмотря на эффективную коррекцию порока МК при оценке ранней послеоперационной динамики из 64 пациентов у 24 (37,5 %) сохранялась высокая вероятность наличия ЛГ по данным ЭхоКГ через неделю после операции, через месяц – у 18 (28,13 %), через год – у 13 (20,3 %). В течение года после операции медиана рСДЛА снизилась на 16,5 мм рт. ст.

Достижение шансов невыраженной послеоперационной динамики ЛГ по данным ЭхоКГ (дельта снижения уровня рСДЛА ≤ 25 %) увеличивается в 5,43 раза при дооперационном уровне рСДЛА более 50 мм рт. ст. (95 % ДИ 1,059–27,827, $p=0,043$). Величина ИМТ ≥ 25 кг/м² ассоциировалась с более чем 10-кратным увеличением шансов сохранения высокой вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ через месяц после коррекции порока (ОШ 10,57; 95 % ДИ 3,29–33,92, $p=0,00006$). Достижение шансов эффективной послеоперационной динамики легочной гипертензии (дельта > 25 %) уменьшается при наличии: митрального стеноза в 11,1 раз (ОШ 0,09; 95 % ДИ 0,009–0,03, $p=0,04$), сочетанной коррекции порока МК и АК в 6,25 раз (ОШ 0,16; 95 % ДИ 0,04–0,59, $p=0,006$), III функционального класса хронической сердечной недостаточности NYHA до операции в 5,26 раз (ОШ 0,19; 95 % ДИ 0,07–0,59, $p=0,003$), перенесенной накануне операции новой коронавирусной инфекции в 3,44 раза (ОШ 0,29; 95 % ДИ 0,009–0,99, $p=0,03$), анамнеза курения (ОШ 0,009; 95 % ДИ 0,01–0,91, $p=0,03$), ХБП 3 А-4 стадии (ОШ 0,06; 95 % ДИ 0,006–0,66, $p=0,02$).

Через год после операции у 21 пациента из группы дооперационной ЛГ была выполнена контрольная КПОС. Несмотря на успешную хирургическую коррекцию порока МК, через 1 год после вмешательства регресс ЛГ

наблюдался только у 6 человек (28,5 %), с сохранением у 6 пациентов комбинированной пост-/прекапиллярной ЛГ и у 9 – изолированной посткапиллярной ЛГ. Медиана дельты снижения срДЛА составила 28,9 %.

Факторами, оказывающими наиболее значимый вклад в недостижение регресса ЛГ по данным КПОС через год после операции (при оценке рангов значимости комплекса факторов), являются: поражение МК по типу стеноза – 100 у.е., наличие дооперационной фибрилляции предсердий (ФП) – 73 у.е., наличие СД 2 типа – 72 у.е., сочетанное вмешательство на МК и АК – 61 у.е., степень ожирения – 56 у.е., мужской пол – 48 у.е., рсДЛА 38 мм рт. ст. и выше по данным ЭхоКГ до операции – 38 у.е. Факторами, оказывающими наиболее значимый вклад в сохранение изолированной посткапиллярной ЛГ через год после операции, являются: стеноз МК – 100 у.е., наличие СД 2 типа – 90 у.е., сочетанное вмешательство на МК и АК – 31 у.е., наличие ХБП 3 А-4 стадии – 31 у.е. Наиболее значимым фактором, оказывающим влияние на сохранение комбинированной пост-/прекапиллярной формы ЛГ через год после операции является: количество корригированных клапанов – 100 у.е.

Сформировано три кластера пациентов с пороком МК и ЛГ, принципиально отличающихся по типу и генезу порока, характеру коморбидного статуса, а как следствие, и тяжести заболевания (рисунки 3).

Пациенты кластера 3 характеризовались наименее благоприятным периоперационным течением заболевания: более выраженное поражение левых камер сердца и нарушение систолической функции ПЖ до операции (TAPSE по ЭхоКГ и сердечный выброс по КПОС), более частое наличие недостаточности ТК, так же как и сохранение более выраженной дисфункции ПЖ через год после коррекции порока МК. Данные пациенты в течение раннего послеоперационного периода чаще имели гидроторакс и в течение первого месяца после операции характеризовались более высоким уровнем NT-proBNP. В рамках основных переменных 3 кластера присутствуют такие сопутствующие состояния как ФП и тяжелая стадия ХБП (3А-4), а также более старший возраст и длительность порока присущи пациентам кластера 3, что, вероятно, может обосновать более тяжелый портрет и послеоперационное течение заболевания таких пациентов.

В то время как пациенты из кластера 2 характеризуются благоприятным фенотипом и имеют менее тяжелые нарушения структурно-функциональных особенностей ПЖ как до операции, так и через год после вмешательства, имея также значимо меньший уровень NT-proBNP в первый месяц после операции и

более высокую оценку общего состояния здоровья, физического и ролевого физического функционирования, лучшую толерантность к физическим нагрузкам (ТФН) через год после коррекции порока (рисунки 4 и 5). Пациенты кластера 2 были моложе, в основном с ревматическим генезом порока, без ФП, большинство пациентов не имели коморбидную патологию.

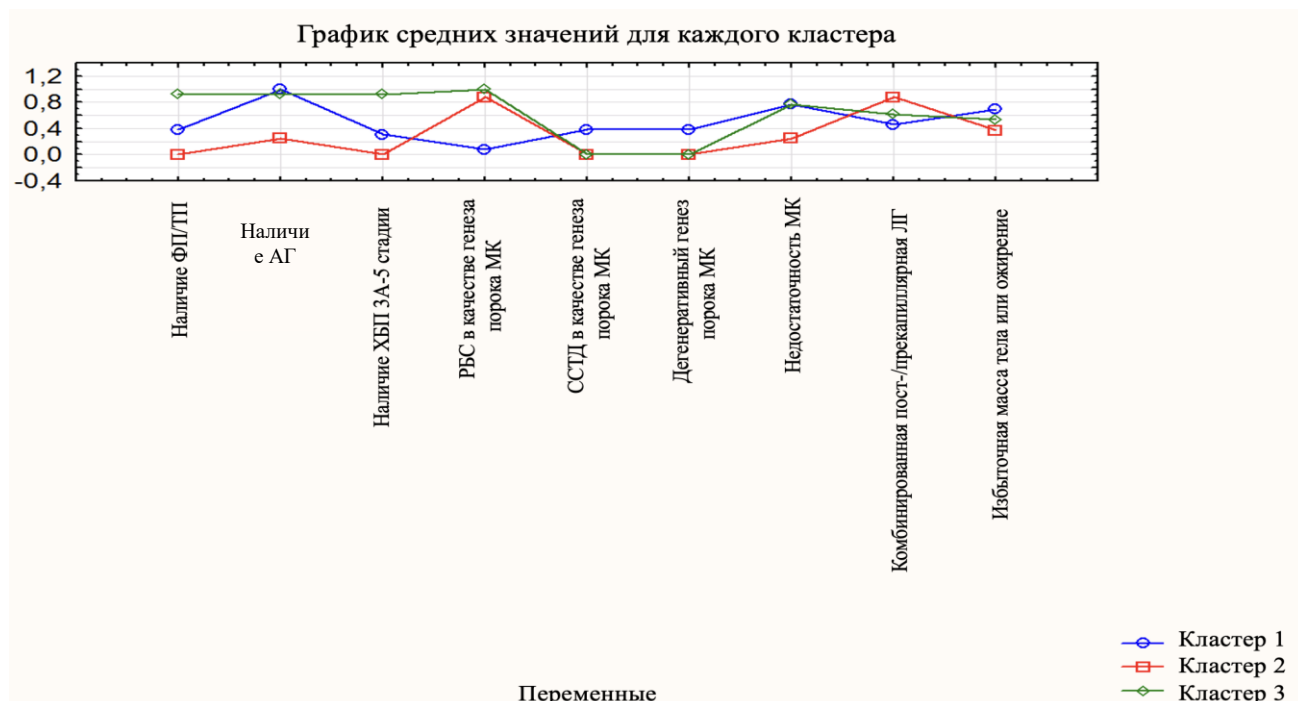


Рисунок 3 – Характеристика трех кластеров пациентов с митральным пороком и легочной гипертензией, подвергающихся хирургической коррекции

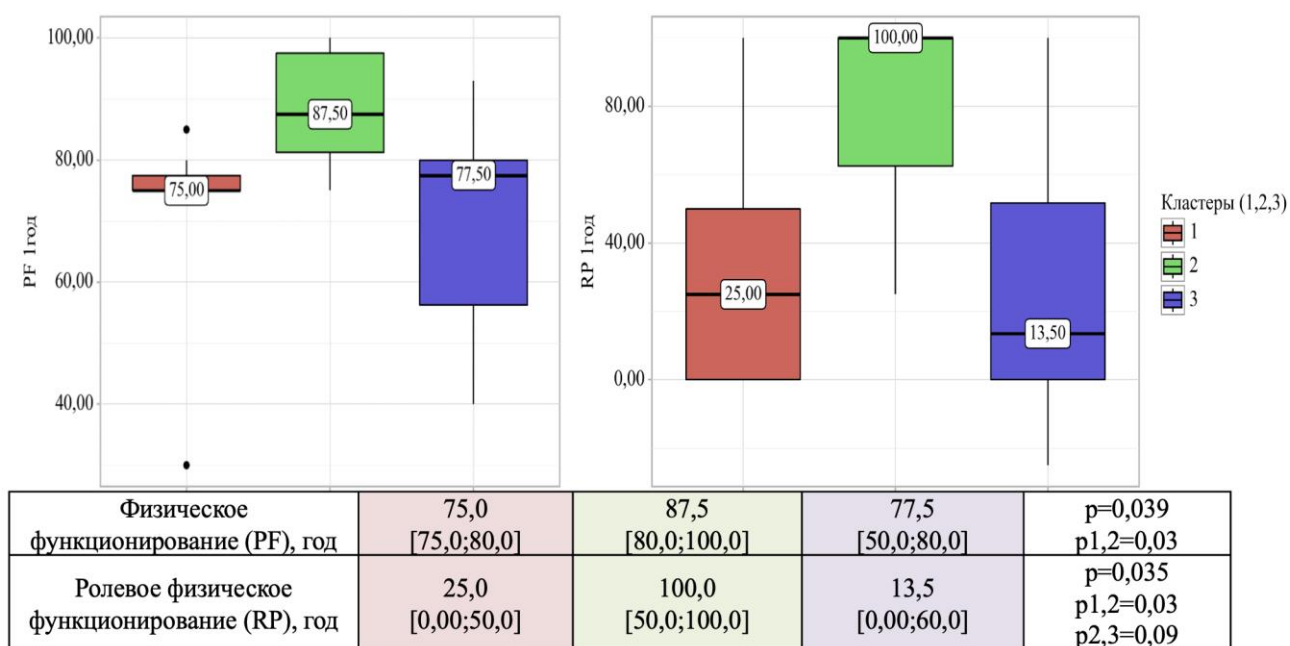


Рисунок 4 – Различия между кластерами в уровне физического функционирования (PF) и ролевого физического функционирования (RP) согласно опроснику SF-36 через год после коррекции митрального порока

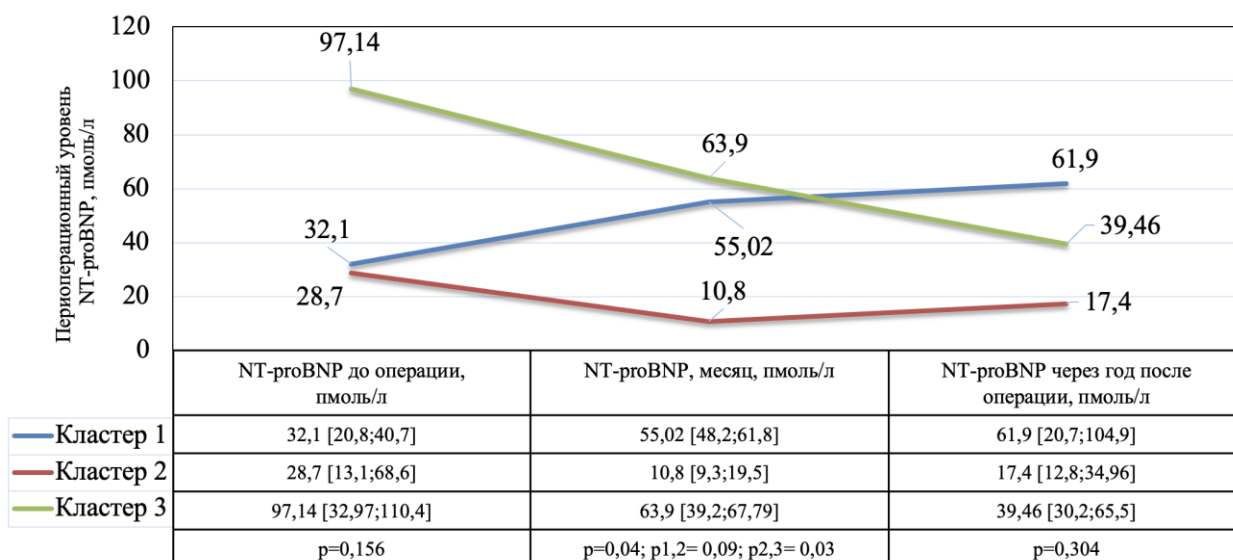


Рисунок 5 – Периоперационная динамика уровня NT-proBNP в зависимости от кластера пациентов с митральным пороком и легочной гипертензией

Среди выделенных кластеров только у 5 пациентов имел место регресс ЛГ через год после операции. В основном это были пациенты кластера 2. Частота достижения комбинированной конечной точки (смерть, тяжелые послеоперационные осложнения, кардиальные осложнения) не различалась в зависимости от кластера пациентов с пороком МК и ЛГ.

Ассоциация различных составляющих ожирения с характером периоперационного ремоделирования сердца у пациентов с митральным пороком

В настоящем диссертационном исследовании ожирение явилось одним из факторов, доказавших свой вклад в неблагоприятный характер периоперационной динамики ЛГ у пациентов после коррекции порока МК. Также по результатам 12-летнего анализа динамики фенотипа пациентов с пороком МК показано, что коморбидное состояние как ожирение стало выявляться значимо чаще (с 23,2 % до 40,2 %, $p=0,001$). Поэтому в рамках поиска факторов, способных оказать неблагоприятный эффект на характер ремоделирования как левых, так и правых камер сердца проводилось изучение ассоциации висцеральных проявлений ожирения с особенностями периоперационного миокардиального ремоделирования (подисследование 2) у пациентов с пороком МК.

При оценке влияния стандартного антропометрического критерия ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) на характер ремоделирования камер сердца у кардиохирургических пациентов с пороком МК различия обнаружены только по такому параметру как размер левого предсердия, большее значение которого было свойственно для лиц с ожирением, чем без него ($p=0,002$).

Комплексный анализ висцеральных проявлений ожирения в настоящей диссертационной работе позволил выявить различия в характере как дооперационного миокардиального ремоделирования, так и его периоперационных показателей в зависимости от выраженности нарушений адипокинового баланса и наличия висцерального и/или эпикардиального ожирения. На дооперационном этапе выявлена ассоциация повышения уровня лептина крови на 1 нг/мл с ухудшением глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ, со снижением фракции выброса (ФВ) ПЖ. Повышение соотношения лептина к адипонектину (нг/мкг) ассоциируется со снижением ФВ ПЖ (B коэффициент = $-1,6$, $p=0,048$) и TAPSE (B коэффициент = $-0,1$, $p=0,03$). Наличие висцерального ожирения по данным МСКТ (площадь ВЖТ $> 130 \text{ см}^2$) у пациентов до коррекции порока МК имеет ассоциацию с нарушением глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ (ОШ $5,7$; 95% ДИ $1,5602-20,9293$, $p=0,0085$) и показателей систолической функции ПЖ по данным двухмерной и трехмерной ЭхоКГ до коррекции порока МК. Так, повышение площади ВЖТ на 1 см^2 ассоциируется со снижением дооперационной ФВ ПЖ на B коэффициент = $-0,005$ ($p=0,0063$) и снижением фракционного изменения площади ПЖ на B -коэффициент = $-0,054$ ($p=0,011$). При этом значимость ассоциации площади ВЖТ с выраженностью дисфункции ПЖ была сохранена несмотря на принудительное включение других факторов, в том числе, включая уровень рСДЛА по данным ЭхоКГ. Через год после коррекции порока МК выявлены различия в зависимости от наличия висцерального ожирения только по значению массы миокарда ЛЖ, которая была больше у пациентов с висцеральным ожирением ($p=0,04$).

Увеличение объема ЭЖТ $> 115,1 \text{ см}^3$ по данным МСКТ показало значимый вклад в неблагоприятное периоперационное ремоделирование камер сердца, ассоциируясь с ухудшением систолической функции ПЖ (TAPSE $< 1,7 \text{ см}$ до коррекции порока МК; ОШ $4,6$; 95% ДИ $1,2543-16,7481$, $p=0,021$) и увеличенными правыми камерами сердца. Увеличение объема ЭЖТ на 1 см^3 ассоциировано с увеличением площади правого предсердия на B -коэффициент = $0,04221$ ($p=0,0308$) и базального размера ПЖ на B -коэффициент = $0,00321$

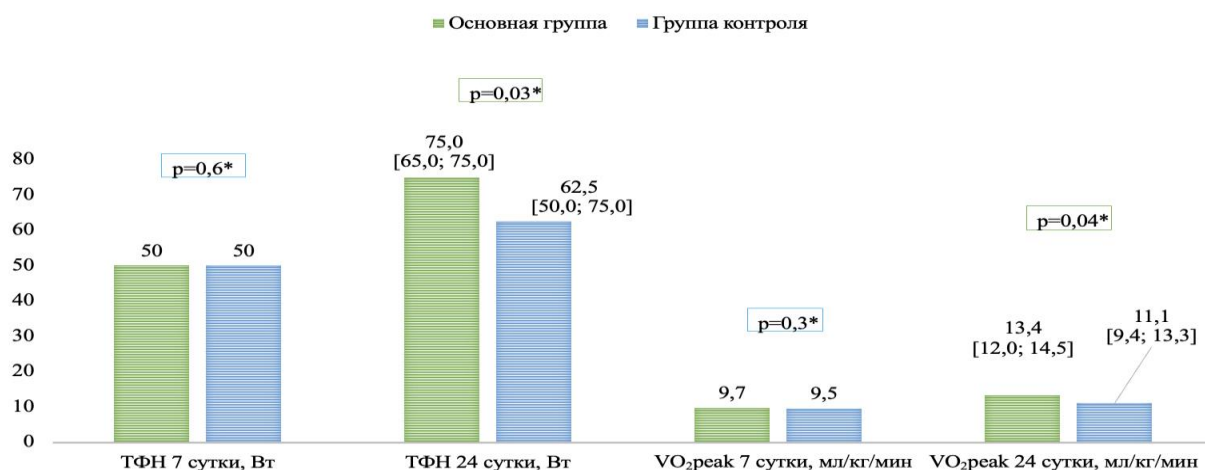
($p=0,039$) через 1 год после коррекции порока МК. Доля пациентов, имеющих через год III степень недостаточности ТК, значимо преобладала в группе с объемом ЭЖТ $> 115, 1 \text{ см}^3$ (11,8%) ($p=0,04$).

Разработка современных подходов к комплексной послеоперационной реабилитации пациентов с приобретенными пороками митрального клапана

Благоприятное послеоперационное течение у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию порока МК, зависит не только от эффективности самого вмешательства, но и от своевременно начатой комплексной послеоперационной реабилитации. В связи с отсутствием установленного протокола тренировок в рамках послеоперационной реабилитации пациентов с ППС для решения финальной задачи настоящего исследования разработана персонализированная программа комплексной послеоперационной реабилитации: ранней стационарной физической реабилитации с аэробными тренировками на тредмиле, а также амбулаторной физической реабилитации с использованием дистанционных технологий у пациентов, перенесших кардиохирургическую коррекцию порока МК неинфекционного генеза в условиях ИК.

Продemonстрировано, что после хирургической коррекции порока МК, начиная с 8-х суток неосложненного послеоперационного периода при условии наличия ФВ ЛЖ $> 40 \%$ и отсутствия противопоказаний к выполнению физических тренировок, включение в комплекс реабилитационных мероприятий физических тренировок на тредмиле мощностью 60% от пикового потребления кислорода ($\text{VO}_2 \text{ peak}$), продолжительностью 14 дней, является эффективным с позиции увеличения ТФН ($p=0,002$) и $\text{VO}_2 \text{ peak}$ ($p=0,001$) в динамике с 7-х до 24-х суток после операции (рисунок 6).

Выполнение программы ранней физической реабилитации на тредмиле у пациентов после хирургии порока МК также положительно отражается на динамике качества жизни с увеличением физического компонента здоровья ($p=0,03$) и психического компонента здоровья ($p=0,03$) (SF-36), эмоционального состояния с увеличением числа лиц с отсутствием тревоги и депрессии с 9% до $27,3 \%$ ($p=0,04$) (HADS) (рисунки 7 и 8).



* – различия между группами на 7-е и 24-е сутки после операции

Рисунок 6 – Динамика параметров кардиопульмонального нагрузочного теста в зависимости от характера реабилитации пациентов после коррекции митрального порока

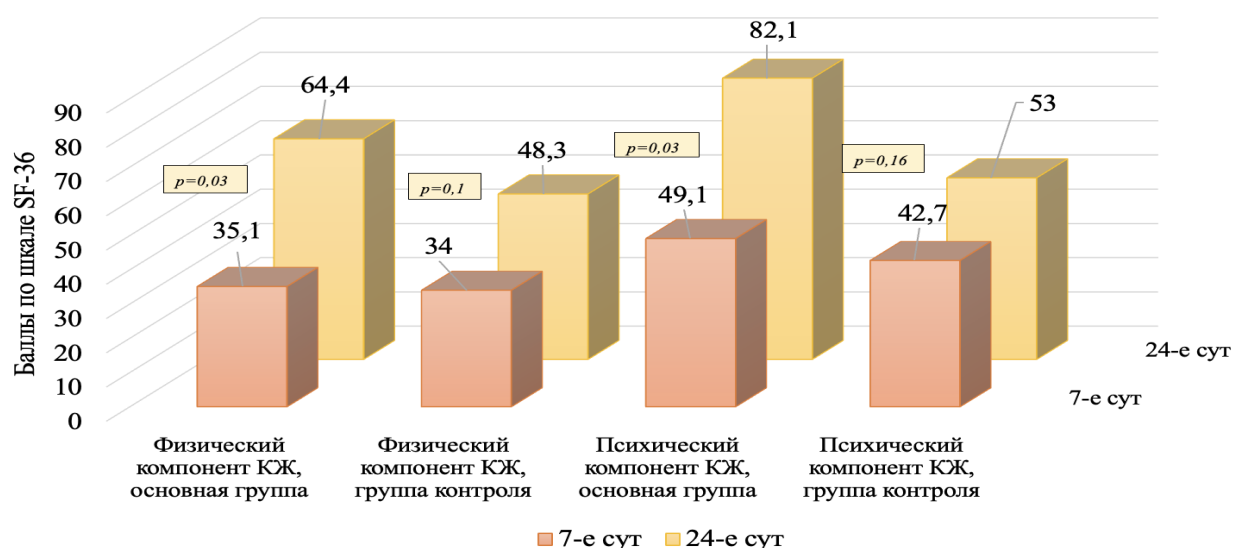


Рисунок 7 – Динамика показателей качества жизни, оцененных опросником SF-36, в зависимости от программы реабилитации пациентов после коррекции порока митрального клапана

У пациентов, подвергающихся стандартной послеоперационной реабилитации, значимой динамики параметров функционального статуса к 24-м суткам не выявлено ($p=0,09/p=0,08$), как и динамики качества жизни ($p=0,1/p=0,16$), и динамики уровня тревоги и депрессии ($p=0,12$).

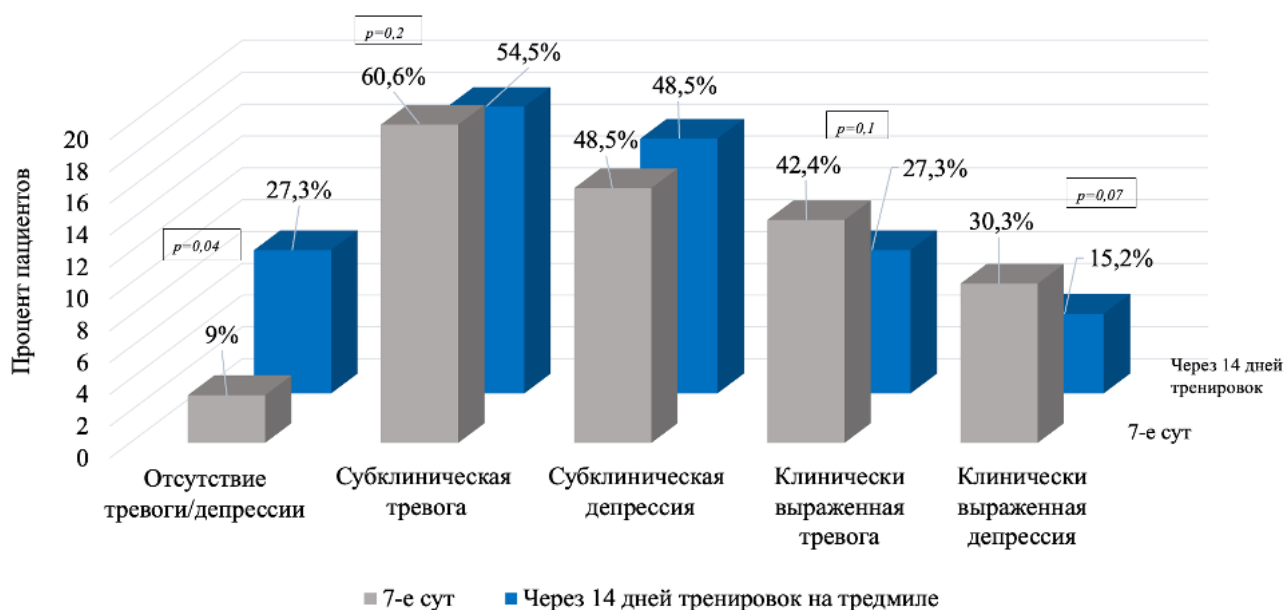


Рисунок 8 – Динамика уровня тревоги и депрессии у пациентов после коррекции митрального порока группы ранней физической реабилитации через 14 дней тренировок на тредмиле согласно опроснику HADS

Разработанная программа дистанционной амбулаторной реабилитации для пациентов после коррекции порока МК (мобильное приложение с персонализированно подобранной программой реабилитации; устройства дистанционного контроля: умные часы и запись трехканальной электрокардиограммы с помощью ECG Dongle) продемонстрировала свой вклад в улучшение функционального состояния пациентов при сравнении со стандартной программой кардиореабилитации (таблица 1), а также сохранение преемственности инициированной в стационаре программе ранней физической реабилитации, и как следствие, повышение комплаентности пациентов к рекомендованному лечению и мерам вторичной профилактики. Выявлено, что в основной группе (комплексная реабилитация) 87,5 % больных минимум 5 раз в неделю проходили дистанцию более 5 тысячи шагов в сутки, 81,3 % пациентов продолжали выполнять минимум 3 раза в неделю лечебную гимнастику и ежедневно выполняли утреннюю зарядку (46,15 %), 31,3 % регулярно посещали бассейн, 25 % пациентов занимались на тренажерах в домашних условиях или в тренажерном зале. В то время как в группе контроля таких физически активных пациентов было значительно меньше. В группе контроля 43,5 % пациентов минимум 5 раз в неделю проходили дистанцию более 5 тысяч шагов в сутки, 8,7% занимались лечебной гимнастикой минимум 3 раза в неделю и выполняли утреннюю зарядку и 1 пациент (4,3 %) посещал бассейн ($p=0,02$; $p=0,001$; $p=0,04$; $p=0,03$ по сравнению с основной группой, соответственно).

Таблица 1 – Параметры кардиопульмонального нагрузочного теста через неделю и год после хирургической коррекции митрального порока в зависимости от выбора метода послеоперационной реабилитации, Ме [Q1; Q3]

Показатель	7-е сутки после операции			Через год после операции		
	Группа комплексной реабилитации (n=16)	Группа контроля (n=23)	p	Группа комплексной реабилитации (n=16)	Группа контроля (n=23)	p
ТФН, Вт	50 [25; 75]	50 [25;75,0]	0,78	87,5 [75; 112,5]	75 [56,3; 100]	0,04
VO2 peak, мл/кг/мин	7,8 [5,4; 12,5]	7,2 [5,1; 11,8]	0,53	20,1 [14,8; 24,2]	12,5 [10,6; 16,5]	0,01

Созданы прогностические модели с целью идентификации факторов, ассоциирующихся с неэффективностью кардиохирургической коррекции порока и послеоперационной реабилитации в рамках госпитального этапа и в течение года после операции. В состав комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока и проводимой послеоперационной реабилитации на госпитальном периоде (через медиану 24 дня после вмешательства) вошли следующие критерии, достигаемые при завершении второго стационарного этапа реабилитации: величина VO2 peak $\geq 14,5$ мл/кг/м² и ТФН ≥ 100 Вт согласно КПНТ, уровень физического здоровья ≥ 41 и уровень психического здоровья ≥ 48 баллов по данным опросника SF-36 (медиана уровня показателей во всей выборке пациентов к 24 дню наблюдения), уровень рСДЛА по данным ЭхоКГ < 38 мм рт. ст. (определяющий низкую вероятность ЛГ), отсутствие послеоперационных тяжелых осложнений, повторных госпитализаций по причине декомпенсации сердечной недостаточности или клапан-обусловленных, а также отсутствие летальных исходов за данный период.

Методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности достижения к медиане 24 дня после операции комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока МК и послеоперационной реабилитации. Псевдо-R² Найджелкерка составил 51,8%.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1) и (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \% \quad (1)$$

$$z = 1,567 - 1,869X_{\text{пол}} - 2,600X_{\text{недостаточность ТК}} + 1,776X_{\text{величина VO2 peak} \geq 8,4 \text{ мл/кг/мин 7 сут}} - 0,974X_{\text{pCDLA} > 50 \text{ мм рт. ст. по ЭхоКГ до операции}} \quad (2)$$

где P – оценка вероятности достижения комбинированной конечной точки,

z – показатель степени логистической функции,

$X_{\text{пол}}$ – (1 – женский пол, 0 – мужской пол),

$X_{\text{недостаточность ТК}}$ – (1 – наличие недостаточности ТК, 0 – отсутствие недостаточности ТК, требующей хирургической коррекции),

$X_{\text{величина VO2 peak} \geq 8,4 \text{ мл/кг/мин 7 сут}}$ – (1 – $\text{VO2 peak} \geq 8,4 \text{ мл/кг/мин}$, 0 – $\text{VO2 peak} < 8,4 \text{ мл/кг/мин}$),

$X_{\text{pCDLA} > 50 \text{ мм рт. ст. по ЭхоКГ до операции}}$ – (1 – $\text{pCDLA} > 50 \text{ мм рт. ст.}$, 0 – $\text{pCDLA} \leq 50 \text{ мм рт. ст.}$).

Наличие женского пола ассоциировалось с уменьшением шансов достижения комбинированной конечной точки в 5,434 раза, наличие недостаточности ТК в 11,363 раза, а уровень pCDLA до операции более 50 мм рт.ст. по данным ЭхоКГ ассоциировался с уменьшением шансов в 2,463 раза достижения конечной точки на 24-е сутки после операции. Тогда как наличие $\text{VO2 peak} \geq 8,4 \text{ мл/кг/м}^2$ на 7-е сутки после операции ассоциировалось с увеличением шансов достижения комбинированной конечной точки эффективности операции и послеоперационной реабилитации в 5,907 раза на 24-е сутки после коррекции порока МК (рисунок 9).

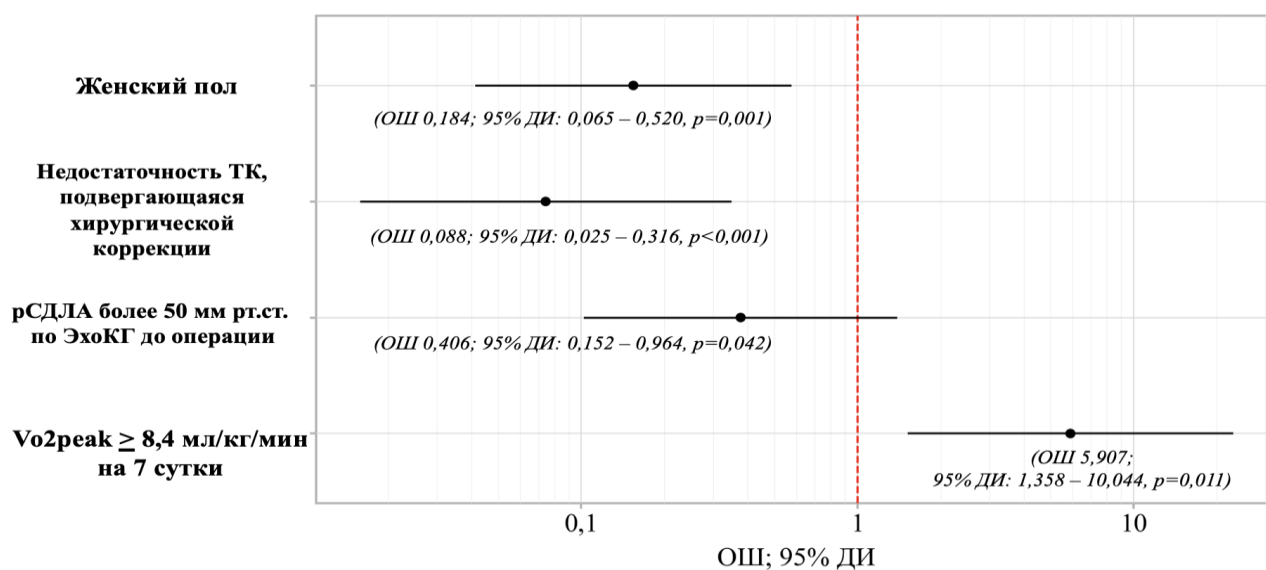


Рисунок 9 – Оценки отношения шансов с 95 % ДИ для изучаемых предикторов достижения комбинированной конечной точки эффективности операции и реабилитации пациентов через 24 дня после коррекции порока митрального клапана

Разработанная модель является статистически значимым предиктором достижения комбинированной конечной точки через 24 дня после коррекции порока МК (AUC = 0,873; 95 % ДИ 0,794 – 0,952, $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 76,1 % и 88,9 %, соответственно.

В состав комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока и проводимой послеоперационной реабилитации через год после вмешательства вошли следующие критерии, достигнутые к году после операции: величина $VO_2 \text{ peak} \geq 15 \text{ мл/кг/м}^2$ и ТФН ≥ 100 Вт согласно КПНТ, уровень физического здоровья ≥ 50 и уровень психического здоровья ≥ 50 баллов по данным опросника SF-36, уровень рСДЛА по данным ЭхоКГ $< 38 \text{ мм рт. ст.}$ и динамика снижения рСДЛА от дооперационных значений к году после операции $> 25 \%$, отсутствие послеоперационных тяжелых осложнений, повторных госпитализаций по причине декомпенсации сердечной недостаточности или клапан-обусловленных, а также отсутствие летальных исходов за данный период.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургии порока и послеоперационной реабилитации через год после операции (рисунок 10). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 24,4 %.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1 и 3):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \% \quad (1)$$

$$z = 4,352 - 1,024X_{\text{пол}} - 0,056X_{\text{Возраст}} - 0,561X_{\text{TAPSE/рСДЛА менее 0,35 до операции}} \quad (3)$$

где P – оценка вероятности достижения конечной точки,

z – показатель степени логистической функции,

$X_{\text{пол}}$ – (1 – женский пол, 0 – мужской пол),

$X_{\text{Возраст}}$ – (фактический возраст пациента, годы),

$X_{\text{TAPSE/рСДЛА менее 0,35 до операции}}$ – (1 – $\text{TAPSE/рСДЛА} < 0,35 \text{ мм/мм рт. ст.}$, 0 – $\text{TAPSE/рСДЛА} \geq 0,35 \text{ мм/мм рт. ст.}$).

При наличии женского пола шансы достижения комбинированной конечной точки через год после операции уменьшаются в 2,785 раза, тогда как при увеличении возраста на 1 год, шансы уменьшаются в 1,057 раза, а при наличии дооперационного нарушения сердечно-сосудистого сопряжения ПЖ–ЛА (TAPSE/рСДЛА менее 0,35 мм/мм рт.ст.) шансы уменьшаются в 1,75 раз.

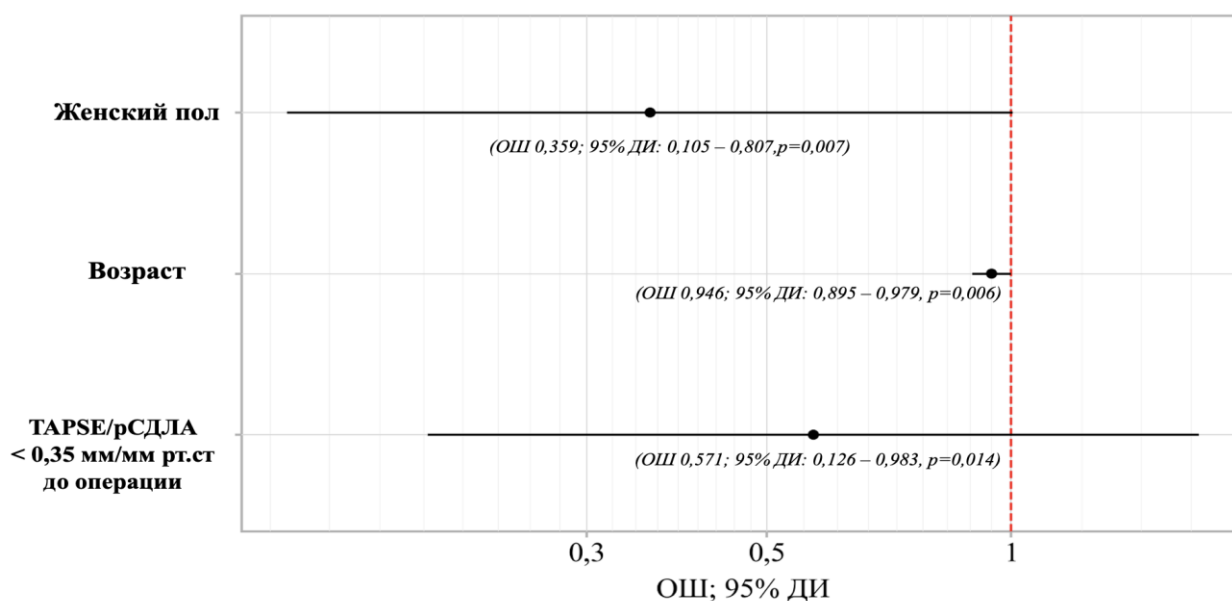


Рисунок 10 – Оценки отношения шансов с 95 % ДИ для изучаемых предикторов комбинированной конечной точки эффективности операции и послеоперационной реабилитации у пациентов после коррекции порока митрального клапана

Разработанная модель является статистически значимым предиктором достижения комбинированной конечной точки через год после коррекции порока МК (AUC = 0,752; 95 % ДИ 0,644–0,859, $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 56,8 % и 87,9 %, соответственно.

ВЫВОДЫ

1. За 12-летний период наблюдения достоверно изменился фенотип пациентов, подвергающихся хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца, за счет увеличения медианы возраста на 5 лет ($p < 0,0001$); роста доли пациентов с патологией аортального клапана ($p = 0,02$) и дегенеративным поражением клапанов (с 40,8 % до 53,0 %, $p = 0,004$), наличием коморбидной патологии (ожирение в 1,57 раз; артериальная гипертензия в 1,24 раза, сахарный диабет 2 типа в 1,7 раз, $p < 0,001$). Риск госпитальной летальности после коррекции порока определяют: возраст пациента, вид и тяжесть послеоперационных осложнений, наличие легочной гипертензии по данным эхокардиографии до операции (AUC = 0,894; 95 % ДИ 0,819–0,968, $p < 0,001$; чувствительность и специфичность модели: 90,3 % и 80,5 %). Риск пятилетней смертности после коррекции порока определяют: неревматический генез клапанного поражения, наличие дооперационной легочной гипертензии и

недостаточности трикуспидального клапана, требующей хирургической коррекции (AUC = 0,650; 95 % ДИ 0,581–0,719, $p < 0,001$; чувствительность и специфичность модели: 61,3 % и 65,6 %).

2. У пациентов с показаниями к хирургической коррекции порока митрального клапана неинфекционного генеза в 21,7 % случаев имеются признаки легочной гипертензии по данным трансторакальной эхокардиографии. Данные пациенты до операции характеризуются более частым наличием ревматической болезни сердца (56,3 %) и вторичной недостаточности трикуспидального клапана (50 %), анамнеза курения (37,5 %) и хронической болезни почек 3А–4 стадии (46,9 %), более тяжелым проявлением хронической сердечной недостаточности по сравнению с больными без легочной гипертензии (34,1 %, $p = 0,043$; 14,6 %, $p < 0,001$; 22 %, $p = 0,04$; 34,1 %, $p = 0,004$, соответственно). Комбинированная пост-/прекапиллярная легочная гипертензия является наиболее частым гемодинамическим типом у пациентов до коррекции митрального порока (62,5 %).

3. Выраженность легочной гипертензии (уровень расчетного систолического давления в легочной артерии) и дисфункция правого желудочка (TAPSE) по данным трансторакальной эхокардиографии косвенно отражают морфометрические изменения сосудов легких, выявленные при интраоперационной биопсии легкого у пациентов с пороком митрального клапана.

4. По данным кластерного анализа сформировано три фенотипа пациентов с пороком митрального клапана и дооперационной легочной гипертензией в зависимости от генеза и типа порока, возраста и коморбидного статуса пациентов. Менее благоприятный фенотип, характеризующийся до операции более выраженным ремоделированием миокарда левых камер сердца, более частым наличием вторичной недостаточности трикуспидального клапана и дисфункции правого желудочка с ее сохранением через год после коррекции порока, представлен пациентами с наличием фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии, хронической болезни почек 3А–4 стадии. Благоприятный фенотип пациентов при ревматическом генезе порока и отсутствии отягощенного коморбидного фона характеризуется менее выраженными структурно-функциональными нарушениями правого желудочка до операции и адаптивными процессами его обратного ремоделирования в течение года после операции (более сохранной систолической функцией правого желудочка (TAPSE; $p = 0,04$), менее выраженным нарушением миокардиальной деформации свободной стенки правого желудочка и сердечно-

сосудистого сопряжения правого желудочка/легочной артерии; $p=0,03$); более высокими показателями качества жизни и толерантности к физической нагрузке ($p=0,04$) через год после операции.

5. Шансы недостижения значимой послеоперационной динамики расчетного систолического давления в легочной артерии (дельта снижения $> 25\%$) по данным трансторакальной эхокардиографии в течение года после коррекции митрального порока увеличиваются в 10,57 раз при наличии индекса массы тела $\geq 25 \text{ кг/м}^2$, в 5,43 раза при дооперационном уровне расчетного систолического давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., в 11,1 раз при наличии митрального стеноза, в 6,25 раз при сочетанной коррекции порока митрального и аортального клапанов, в 5,26 раз при наличии III функционального класса сердечной недостаточности NYHA, в 3,44 раза при перенесенной накануне операции новой коронавирусной инфекции, в 11,1 раз при анамнезе курения и в 16,66 раз при наличии хронической болезни почек 3А–4 стадии.

6. Наиболее значимый вклад в недостижение регресса легочной гипертензии через год после операции по данным катетеризации правых камер сердца (при оценке рангов значимости комплекса факторов) оказывают: наличие митрального стеноза – 100 у.е., дооперационной фибрилляции предсердий – 73 у.е., сахарного диабета 2 типа – 72 у.е., сочетанное вмешательство на митральном и аортальном клапанах – 61 у.е., степень ожирения – 56 у.е., мужской пол – 48 у.е. В сохранение изолированной посткапиллярной легочной гипертензии через год после операции наиболее значимый вклад оказывают факторы: наличие митрального стеноза – 100 у.е., сахарного диабета 2 типа – 90 у.е. Наиболее значимым фактором, повышающим вероятность сохранения комбинированной пост-/прекапиллярной легочной гипертензии через год после операции, является количество скорректированных клапанов – 100 у.е.

7. Выявлена связь между показателями адипокинового статуса и дооперационного структурно-функционального нарушения миокарда желудочков сердца у пациентов с митральным пороком: ассоциация повышения уровня лептина крови на 1 нг/мл с ухудшением глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка (В коэффициент = 0,09, $p=0,03$) и со снижением фракции выброса правого желудочка (В коэффициент = -0,15; $p=0,045$); ассоциация повышения величины отношения уровня лептина к адипонектину (нг/мкг) со снижением фракции выброса правого желудочка (В коэффициент = -1,6, $p=0,048$) и TAPSE (В коэффициент = -0,1, $p=0,03$).

8. Наличие висцерального ожирения по данным мультиспиральной компьютерной томографии (площадь висцеральной жировой ткани более 130 см²) у пациентов до хирургической коррекции митрального порока, ассоциируется с увеличением в 5,7 раз шансов наличия нарушенной глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка, а также с выраженностью систолической дисфункции правого желудочка (в том числе при поправке на пол, возраст, индекс массы тела, сопутствующую фибрилляцию предсердий и тип порока, степень легочной гипертензии). Через год после коррекции порока пациенты с висцеральным ожирением отличались бóльшим значением массы миокарда левого желудочка по сравнению с пациентами без ожирения ($p=0,04$).

9. Объем эпикардальной жировой ткани $> 115,1$ см³ по данным мультиспиральной компьютерной томографии ассоциируется с увеличением объема предсердий и ухудшением систолической функции правого желудочка (TAPSE $< 1,7$ см; ОШ 4,6; 95 % ДИ 1,2543–16,7481, $p=0,021$) по данным эхокардиографии до коррекции митрального порока, в том числе с поправкой на пол, возраст, тип порока, характер коморбидной патологии и легочной гипертензии. Только при наличии объема эпикардальной жировой ткани $> 115,1$ см³ имеет место III степень недостаточности трикуспидального клапана (11,8 %) через год после операции ($p=0,04$). Объем эпикардальной жировой ткани $> 115,1$ см³ до коррекции митрального порока ассоциируется с увеличением размеров правых камер сердца через год после операции.

10. Разработанная программа ранней физической реабилитации в дополнение к стандартной послеоперационной реабилитации, начиная с 8-х суток неосложненного послеоперационного периода коррекции митрального порока с индивидуальным расчётом скорости/угла наклона беговой дорожки, продемонстрировала свою безопасность при отсутствии негативного влияния на параметры внутрисердечной гемодинамики. Эффективность программы ранней физической реабилитации проявляется улучшением с 7-х до 24-х суток после операции: функционального статуса пациентов (прирост медианы толерантности к физической нагрузке с 50 до 75 Ватт, $p=0,002$ и пикового потребления кислорода с 9,7 до 13,4 мл/кг/мин, $p=0,001$); качества жизни с увеличением физического (с 35,1 до 64,4, $p=0,03$) и психического (с 49,1 до 82,1, $p=0,03$) компонентов здоровья, эмоционального состояния с увеличением числа лиц с отсутствием тревоги и депрессии с 9 % до 27,3 % ($p=0,04$). У пациентов, подвергающихся стандартной послеоперационной реабилитации, значимой динамики параметров функционального статуса к 24-м суткам не

выявлено ($p=0,09/p=0,08$), как и динамики качества жизни ($p=0,1$ и $p=0,16$), и динамики уровня тревоги и депрессии ($p=0,12$).

11. Разработанная программа комплексной послеоперационной реабилитации, включающая 14-дневный курс ранних физических тренировок на тредмиле (I и II стационарный этап) и дистанционную реабилитацию (амбулаторный III этап) с использованием мобильного приложения для реабилитации и современных устройств для контроля переносимости персонализированно подобранной программы тренировок продемонстрировала безопасность в течение года после операции. Данная комплексная программа демонстрирует бóльшую эффективность по сравнению со стандартной программой реабилитации с достижением более низкого уровня N-терминального промозгового натрийуретического пептида к 4-му месяцу после коррекции порока ($p=0,04$) и улучшения функционального статуса пациентов к году наблюдения (прирост дистанции теста 6-минутной ходьбы, $p=0,02$; пикового потребления кислорода, $p=0,01$; мощности нагрузки, $p=0,04$).

12. Пациенты с митральным пороком при комплексной послеоперационной реабилитации, имеют более высокие показатели приверженности к физической активности через год после хирургической коррекции порока: 87,5 % пациентов 5 раз в неделю проходят дистанцию 5 тысяч шагов в сутки, 81,3 % пациентов продолжают выполнять 3 раза в неделю лечебную гимнастику, 25 % пациентов занимаются на тренажерах. Пациенты, проходящие стандартную программу послеоперационной реабилитации, через год после коррекции порока имеют худшую приверженность к физической активности по сравнению с группой комплексной реабилитации: 43,5 % ($p=0,02$), 8,7 % ($p=0,001$), 0 %, соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании пациентов в периоперационном периоде и в течение года после хирургической коррекции порока митрального клапана для своевременной идентификации начальных или остаточных признаков структурно-функциональных нарушений камер сердца рекомендуется дополнить протокол трансторакальной эхокардиографии оценкой:

- миокардиальной деформации желудочков сердца (продольная деформация левого желудочка и продольная деформация свободной стенки правого желудочка при значении $> -20\%$),

- систолической функции правого желудочка по данным двумерной эхокардиографии (фракционное изменение площади правого желудочка $< 35 \%$ и систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана – TAPSE $< 1,7$ см) и трехмерной эхокардиографии (фракция выброса правого желудочка $< 45 \%$),
- сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка - легочной артерии (TAPSE/расчетное систолическое давление в легочной артерии $< 0,35$ мм/мм рт. ст.).

2. На этапе до хирургической коррекции порока митрального клапана рекомендуется оценивать факторы, ассоциирующиеся с неблагоприятной динамикой легочной гипертензии после коррекции порока. К модифицируемым факторам, коррекция которых в дооперационном периоде позволит достичь лучшей послеоперационной динамики легочной гипертензии, относятся: курение, фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2 типа, избыточная масса тела/ожирение.

3. В связи с неблагоприятным влиянием ожирения и его висцеральных проявлений на характер периоперационного ремоделирования камер сердца и динамики легочной гипертензии при подготовке пациента к плановой хирургической коррекции порока митрального клапана помимо оценки антропометрических характеристик (индекс массы тела, объем талии), выполнение мультиспиральной компьютерной томографии следует дополнить анализом площади висцеральной жировой ткани и объема эпикардиальной жировой ткани. Выявление ожирения (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) и его висцеральных проявлений (висцеральное ожирение – площадь висцеральной жировой ткани > 130 см²; эпикардиальное ожирение – объем эпикардиальной жировой ткани $> 115,1$ см³) еще на этапе до операции позволит разработать меры вторичной профилактики, включающие коррекцию образа жизни, и персонифицированную программу послеоперационной реабилитации.

4. Пациентам после хирургической коррекции порока митрального клапана, начиная с восьмых суток неосложненного послеоперационного периода при фракции выброса левого желудочка более 40 % и отсутствия противопоказаний к выполнению физических тренировок, в комплекс реабилитационных мероприятий целесообразно включить физические тренировки на тредмиле умеренной интенсивности (мощностью 60 % от пикового потребления кислорода), продолжительностью 14 дней с целью улучшения показателей качества жизни и эмоционального состояния,

функционального статуса пациентов в раннем послеоперационном периоде, а также приверженности к физической активности через год после операции.

5. После завершения второго стационарного этапа реабилитации у пациентов после коррекции порока митрального клапана в рамках амбулаторного этапа целесообразно включать программу дистанционной реабилитации с использованием мобильного приложения (длительностью 4 месяца) и устройств дистанционного контроля двигательной активности и записи электрокардиограммы для коррекции выполняемой в домашних условиях физической нагрузки под контролем субъективной ее переносимости, частоты сердечных сокращений, что способствует повышению долгосрочной мотивации пациентов к занятиям.

6. Величина пикового потребления кислорода $\geq 8,4$ мл/кг/мин на 7-е сутки после операции ассоциируется с благоприятным исходом операции и ранней реабилитации в течение госпитального периода. Дооперационными факторами, потенциально снижающими эффективность вмешательства и реабилитации в рамках госпитального периода после операции, являются: женский пол, вторичная недостаточность трикуспидального клапана, уровень расчетного систолического давления в легочной артерии по данным эхокардиографии > 50 мм рт. ст. (AUC = 0,873; 95 % ДИ 0,794–0,952, $p < 0,001$; чувствительность модели – 76,1 %; специфичность – 88,9 %). При наличии совокупности вышеописанных неблагоприятных прогностических факторов у пациента с митральным пороком рекомендуется принятие более раннего решения о необходимости коррекции порока и выборе персонифицированного подхода комплексной послеоперационной реабилитации с ранних сроков при отсутствии противопоказаний.

7. Толерантность к физической нагрузке ≥ 100 Вт и пиковое потребление кислорода $\geq 14,5$ мл/кг/мин на 24-е сутки после операции увеличивают шансы эффективности операции и реабилитации через год после коррекции митрального порока. Факторами, потенциально снижающими эффективность операции и реабилитации через год после коррекции порока, являются: женский пол, возраст, ожирение, фибрилляция предсердий, нарушения сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка-легочной артерии (TAPSE/расчетное систолическое давление в легочной артерии $< 0,35$ мм/мм рт. ст.). Ожирение и фибрилляция предсердий еще на этапе до операции являются факторами, компенсация которых может быть достигнута за счет изменения образа жизни, коррекции медикаментозной терапии и сопутствующий состояний. Послеоперационно необходимо акцентировать внимание на

своевременно начатую программу комплексной реабилитации, а также коррекцию факторов и состояний, потенциально способных привести к дисфункции правого желудочка и нарушениям гемодинамики малого круга кровообращения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК

1. Безопасность и эффективность аэробных нагрузок в ранней реабилитации пациентов после операции на сердце / И. Н. Таран (Ляпина), С. А. Помешкина, Ю. А. Аргунова, О. Л. Барбараш // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 30–39.

2. 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.

3. Динамика приверженности лечению и качества жизни больных с протезами клапанов сердца при участии в образовательных программах (10 лет наблюдения) / Е. В. Горбунова, В. В. Рожнев, И. Н. Ляпина, О. Л. Барбараш // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 69–77.

4. Ляпина, И. Н. Современные способы дистанционного наблюдения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / И. Н. Ляпина, Т. Н. Зверева, С. А. Помешкина // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 112–123.

5. Современные информационные технологии в кардиореабилитации. Использование приложений для мобильных устройств (обзор литературы) / Ю. А. Аргунова, И. Н. Ляпина, Т. Н. Зверева, О. Л. Барбараш // **Фундаментальная и клиническая медицина.** – 2023. – Т. 8, № 4. – С. 124–132.

6. Приверженность пациентов к дистанционной программе реабилитации после операции на открытом сердце в условиях пандемии / И. Н. Ляпина, А. В. Солодухин, В. А. Шалева, Е. В. Дрень, Т. Н. Зверева, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 183–189.

7. 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. Образование. – 2023. – Т. 28, № S1. – С. 76–91.

8. Фенотип современного пациента с приобретенными пороками клапанов сердца: обзор литературы / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Т. Б. Печерина, О. Л. Барбараш // **CardioСоматика.** – 2023. – Т. 14, № 4. – С. 269–282.

9. Динамика качества жизни, уровня тревоги и депрессии на фоне ранней физической реабилитации пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана: клиническое проспективное рандомизированное исследование / И. Н. Ляпина, Ю. А. Аргунова, В. А. Шалева, Е. В. Дрень, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш // **CardioСоматика.** – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 5–15.

10. Эффект ранней послеоперационной реабилитации с аэробными нагрузками на динамику функционального статуса и ремоделирование сердца у пациентов после хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца / И. Н. Ляпина, В. А. Шалева, Ю. Е. Теплова, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 29–38.

11. Эффективность программы SMART-реабилитации у больных после коррекции клапанных пороков сердца / В. В. Рожнев, Е. В. Горбунова, А. В. Садовников, И. Н. Ляпина, О. Л. Барбараш // **Кардиология.** – 2023. – Т. 63, № 5. – С. 27–32.

12. Эффективность программы ранней реабилитации с применением дистанционных технологий на амбулаторном этапе у пациентов после хирургической коррекции приобретенных клапанных пороков сердца / И. Н. Ляпина, Ю. А. Аргунова, Е. В. Дрень, Л.А. Черенева, О.Л. Барбараш // **РМЖ. Медицинское обозрение.** – 2024. – Т. 8, № 1. – С. 16–25.

13. Десятилетняя динамика фенотипа пациентов, подвергшихся хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца: результаты одноцентрового регистра / И. Н. Ляпина, Е. В. Дрень, О. К. Кузьмина, Е. С. Осинцев, А. Н. Стасев, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2024. – Т. 66, № 3. – С. 302–310.

14. Барбараш, О. Л. Современные тенденции в организации помощи пациентам с приобретенными пороками сердца / О. Л. Барбараш, И. Н. Ляпина // **Кардиологический вестник.** – 2024. – Т. 19, № 4. – С. 5–12.

15. Митральная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / С. А. Александрова, Т. В. Апханова, Д. М. Аронов, Т. В. Асатрян., А. В. Афанасьев, К. О. Барбухатти, И. А. Белан, Т. А. Берген, А. В. Богачев-Прокофьев, Л. А.

Бокерия, Д. А. Гареев, Г. Е. Гендлин, М. Л. Гордеев, Е. З. Голухова, Е. А. Демченко, Р. К. Джорджикия, А. В. Дорофеев, О. Б. Иртюга, С. В. Исаков, А. М. Караськов, Т. В. Кончугова, И. Н. Ляпина, Э. Г. Малев, С. Т. Мацкеплишвили, М. Ю. Мироненко, Р. М. Муратов, И. Е. Рычина, В. Е. Сеницын, И. И. Скопин, И. В. Сухова, Д. Г. Тарасов, А. Р. Таркова, В. Е. Успенский, И. Ю. Фарулова, Г. Г. Хубулава, И. И. Чернов, Е. В. Шляхто, Ю. А. Шнейдер, О. В. Юрова, Л. А. Юрпольская // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2025. – Т. 67, № 4. – С. 474–523.

16. Связь показателей компонентов состава тела у коморбидных пациентов с тяжестью течения приобретенных пороков сердца / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Д. П. Голубовская, Т. Б. Печерина, О. Л. Барбараш // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2025. – № 1. – С. 91–97.

17. Связь эпикардального и висцерального ожирения с характером ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, А. Н. Стасев, И. Н. Мамчур, Н. К. Брель, А. И. Кареева, О. Л. Барбараш // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 41–51.

18. Клиническое течение легочной гипертензии в зависимости от гемодинамического типа и гистологической картины микрососудистого русла легких у пациентов после коррекции митральных пороков сердца / И. Н. Ляпина, Л. А. Богданов, И. В. Двдцатов, Е. В. Дрень, Е. Е. Горбатовская, Ю. О. Маркова, М. В. Хуторная, А. А. Ляпин, А. В. Сотников, А. Н. Стасев, А. Г. Кутихин, Т. В. Мартынюк, О. Л. Барбараш // **Российский кардиологический журнал.** – 2025. – Т. 30, № S2. – С. 74–85.

19. Ляпина, И. Н. Современный взгляд на фенотипы легочной гипертензии (обзор литературы) / И. Н. Ляпина // **Российский кардиологический журнал.** – 2025. – Т. 30, № S2. – С. 8–18.

20. Фенотип пациентов со вторичной недостаточностью трикуспидального клапана на фоне приобретенных пороков левых камер сердца / И. Н. Ляпина, А. В. Сотников, О. К. Кузьмина, Е. С. Осинцев, Е. С. Органова, Л. Д. Иванов, А. Н. Стасев, Ю. А. Аргунова, А. С. Криковцов, О. Л. Барбараш // **Российский кардиологический журнал.** – 2025. – Т. 30, № S2. – С. 98–105.

21. Качество жизни и эмоциональное состояние пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана зависит от наличия предоперационной легочной гипертензии / И. Н. Ляпина, Ю. Е. Кузьмина, Т. В. Мартынюк, Е. В. Дрень, И. В. Двдцатов, П. Н. Двдцатова,

Ю. А. Аргунова, О. Л. Барбараш // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2025. – Т. 14, № 5. С.16–26.

22. Анализ отдаленной эффективности и безопасности ранней стационарной и амбулаторной дистанционной программы физической реабилитации пациентов после хирургической коррекции приобретенных пороков сердца / И. Н. Ляпина, Ю. А. Аргунова, Е. В. Дрень, Ю. А. Дылева, С. Б. Тен, Т. Н. Зверева, О. В. Груздева, О. Л. Барбараш // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2025. – Т. 14, № 6S. – С. 6–20.

23. Эффективность и безопасность дистанционного контроля амбулаторной кардиологической реабилитации / Т. Н. Зверева, М. Н. Синькова, И. Н. Ляпина, О. Л. Барбараш // **Доктор.Ру.** – 2025. – Т. 24, № 8. – С. 72–78.

24. Прижизненная морфологическая картина легочной ткани и сосудов легких у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана и легочной гипертензией / И. Н. Ляпина, Т. В. Мартынюк, Л. А. Богданов, А. Н. Стасев, Ю. Е. Кузьмина, Е. В. Дрень., Е. Е. Горбатовская, Ю. О. Маркова, М. В. Хуторная, А. Г. Кутихин, О. Л. Барбараш // **Кардиология.** – 2025. – Т. 65, № 10. – С. 59–70.

25. Адипокиновый статус и его ассоциация с ремоделированием миокарда у пациентов с пороком митрального клапана / И. Н. Ляпина, Е. В. Дрень, Е. Е. Горбатовская, А. И. Кареева, А. Н. Стасев, И. Н. Мамчур, Н. К. Брель, О. В. Груздева, О. Л. Барбараш // **Креативная кардиология.** – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 469–480.

26. Адипокиновый статус и экспрессия генов лептина и адипонектина из эпикардальной и подкожной жировой ткани у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана: одномоментное исследование / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Е. Е. Горбатовская, А. И. Кареева, А. Н. Стасев, А. В. Сотников, И. В. Двадцатов, Ю. О. Маркова, В. Е. Маркова, М. В. Хуторная, М. А. Петрова, А. Г. Кутихин, О. В. Груздева, О. Л. Барбараш // **Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.** – 2025. – Т. 40, № 4. – С. 71–80.

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ

27. Дистанционная реабилитация пациентов, перенесших операцию на сердце : программа для ЭВМ № 2020617994 Рос. Федерация / Т. Н. Зверева, О. Л. Барбараш, Н. Г. Видяева, К. В. Галичев, Е. В. Полковникова, С. А. Помешкина, А. В. Солодухин, И. Н. Таран (Ляпина); правообладатель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-

сосудистых заболеваний». – № 2020617074; заявл. от 06.07.2020; опубл. 15.07.2020, Бюл. 7.

Свидетельства о государственной регистрации баз данных

28. Регистр пациентов после хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца с персонализированным выбором программы послеоперационной реабилитации : база данных № 2022621335 Рос. Федерация / И. Н. Ляпина, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш, В.А. Шалева, Ю.Е. Теплова ; заявитель и правообладатель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – № 2022621217; заявл. от 30.05.2022 ; опубл. 06.06.2022, Бюл. № 6.

29. Регистр пациентов с приобретенными пороками клапанов сердца и оценкой факторов периоперационной динамики легочной гипертензии : база данных № 2025625083 Рос. Федерация / И. Н. Ляпина, Ю. А. Аргунова, Е. В. Дрень, О. Л. Барбараш ; заявитель и правообладатель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – № 2025624830 ; заявл. от 01.11.2025 ; опубл. 12.11.2025, Бюл. № 11.

Глава в монографии

30. Евтушенко, А. В. Heart team при приобретенных пороках сердца : Глава 3 / А. В. Евтушенко, Р. С. Тарасов, И. Н. Ляпина ; под. ред. О. Л. Барбараш // Мультидисциплинарный подход в лечении кардиологического пациента. – Кемерово: Примула, 2024. – С. 61–106.

Материалы конференций

31. «Портрет» пациентов с легочной гипертензией на фоне приобретенного порока митрального клапана сердца до хирургической коррекции / Ю. Е. Теплова, И. Н. Ляпина, В. А. Шалева, О. К. Кузьмина, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, № S2. Прил. Всероссийская научно-практическая конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». – С. 83–88.

32. Особенности ранней реабилитации пациентов после коррекции приобретенных пороков сердца / В. А. Шалева, И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, № S2. Прил. Всероссийская научно-практическая конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». – С. 99-103.

33. Features of remote rehabilitation using the developed mobile app in patients after cardiac bypass surgery / I. N. Lyapina, A. Soloduhin, E. Krupianko, V. Shaleva, E. Dren, S. Pomeshkina // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42 (1). Yevropeyskiy kongress kardiologov «Digital Experience». – С. 2692.

34. Особенности течения заболевания у пациента с комбинированной пре-посткапиллярной формой легочной гипертензии после успешной хирургической коррекции митрального порока сердца / Ю. Е. Теплова, И. Н. Ляпина, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // Легочная гипертензия – 2021: сб. тр. IX Всероссийского конгресса. – Москва, 2021. – С. 21–22.

35. The effect of early rehabilitation with physical aerobic exercises on the functional status and quality of life in patients after surgical correction of valvular heart disease / P. N. Zavyrylina, I. N. Lyapina, V. A. Shaleva, Yu. E. Teplova, S. A. Pomeshkina, O. L. Barbarash // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № S1. Прил. Всероссийская научно-практическая сессия молодых ученых «Наука-практике». – С. 50.

36. Вклад коморбидного статуса в динамику течения легочной гипертензии у пациентов, подвергающихся кардиохирургической коррекции приобретенных пороков сердца / И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, В. А. Шалева, Е. В. Дрень, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 7S. Доп. вып. Форум молодых кардиологов «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях». – С. 26.

37. Теплова, Ю. Е. Факторы, ассоциированные с сохранением легочной гипертензии у пациентов после хирургической коррекции митрального порока сердца / Ю. Е. Теплова, И. Н. Ляпина // XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов : тезисы докладов. – Москва, 2022. – С. 206.

38. Изучение динамики «портрета» пациента с легочной гипертензией после хирургической коррекции митрального порока сердца / Ю. Е. Теплова, И. Н. Ляпина, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // Сборник тезисов XII международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». – Тюмень, 2022. – С. 281–284.

39. Особенности клинического статуса и ремоделирования сердца у пациентов с легочной гипертензией и приобретенным пороком митрального клапана до его хирургической коррекции / Ю. Е. Теплова, И. Н. Ляпина, И. Н. Сизова, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // X Евразийский конгресс кардиологов : тезисы. – Москва, 2022. – С. 38–39.

40. Изучение факторов, ассоциированных с сохранением легочной гипертензии, у пациентов после хирургической коррекции митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Ю. И. Гусельникова, Я. И. Брюханов, О. Л. Барбараш // XV Юбилейный конгресс кардиологов Республики Казахстан: сборник тезисов. – Алматы, 2023. – С. 22-23.

41. Приверженность пациентов к немедикаментозной терапии спустя год после хирургической коррекции приобретенных пороков сердца в зависимости от программы реабилитации / Е. С. Осинцев, И. Н. Ляпина, Е. В. Дрень, Ю.А. Аргунова, О.Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 7S. Доп. вып. Образование. Юбилейный X форум молодых кардиологов – С. 22-23.

42. Десятилетняя динамика портрета пациентов, подвергнутых хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, О. К. Кузьмина, Е. С. Осинцев, А. Н. Стасев, О. Л. Барбараш // Российский национальный конгресс кардиологов 2023: тезисы конгресса. – М., 2023. – С. 503.

43. Анализ дооперационных характеристик пациентов с приобретенными пороками митрального клапана, ассоциированных с риском сохранения легочной гипертензии и с учетом ее динамики после хирургической коррекции порока / И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, Е. В. Дрень, А.В. Сотников, Т.В. Мартынюк, О.Л. Барбараш // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20, № 4. Тезисы XI Всероссийского конгресса «Легочная гипертензия – 2023». – С. 38-39.

44. Оценка периоперационной динамики легочной гипертензии и анализ факторов, ее определяющих, у пациентов, подвергающихся кардиохирургической коррекции порока митрального клапана / И. Н. Ляпина, Ю. Е. Кузьмина, Е. В. Дрень, А. В. Сотников, И. В. Двадцатов, А. В. Евтушенко, Т. В. Мартынюк, О. Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 5S. Доп. вып. Образование. XI Форум молодых кардиологов. – С. 33-34

45. Эпикардальное и висцеральное ожирение как фактор, определяющий ремоделирование миокарда пациентов, подвергающихся хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, О. Л. Барбараш // Сборник тезисов XVI конгресса кардиологов Республики Казахстан. – Алматы, 2024. – С. 44.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЖТ	– висцеральная жировая ткань
ИМТ	– индекс массы тела
КПОС	– катетеризация правых отделов сердца
КПНТ	– кардиопульмональный нагрузочный тест
ЛГ	– легочная гипертензия
ЛЖ	– левый желудочек
МК	– митральный клапан
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ПЖ	– правый желудочек
ППС	– приобретенный порок сердца
рСДЛА	– расчетное систолическое давление в легочной артерии
ТК	– трикуспидальный клапан
ТФН	– толерантность к физической нагрузке
ФП	– фибрилляция предсердий
ХБП	– хроническая болезнь почек
ЭЖТ	– эпикардальная жировая ткань
ЭхоКГ	– эхокардиография
NT-proBNP	– N-терминальный промозговой натрийуретический пептид
sST2	– стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2
TAPSE	– систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана
TAPSE/рСДЛА	– сопряжение правого желудочка -легочной артерии
VO ₂ peak	– пиковое потребление кислорода