# ДЕНЕРВАЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, ОСЛОЖНЕННЫМИ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ВЫСОКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

DOI: 10.17691/stm2019.11.4.11

УДК 616.13-008.3-06+616.126.424-007-089.8

Поступила 10.05.2019 г.



- **Н.А. Трофимов**, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург<sup>1, 2</sup>; доцент курса хирургии<sup>3</sup>;
- **А.П. Медведев**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева<sup>4</sup>;
- А.В. Никольский, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург⁵;
- **В.А. Кичигин,** к.м.н., терапевт<sup>1</sup>;
- **С.С. Жамлиханова**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии<sup>3</sup>;
- В.Е. Бабокин, д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии<sup>6</sup>
- <sup>1</sup>Республиканский кардиологический диспансер, ул. Федора Гладкова, 29а, Чебоксары,
- Чувашская Республика. 428020:
- $^{2}$ Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, ул. Федора Гладкова, д. 33,
- Чебоксары, Чувашская Республика, 428020;
- <sup>3</sup>Институт усовершенствования врачей, ул. Михаила Сеспеля, 27, Чебоксары,
- Чувашская Республика, 428018;
- <sup>4</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1,
- Н. Новгород, 603005;
- 5Городская клиническая больница №5, ул. Нестерова, 34, Н. Новгород, 603005;
- 6Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина, 3, Уфа,
- Республика Башкортостан, 450008

**Цель исследования** — оценить эффективность симпатической денервации ствола и устьев легочных артерий как метода коррекции высокой легочной гипертензии, влияние ее на результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий, выявить основные предикторы рецидива нарушений ритма у пациентов с дисфункцией митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.

Материалы и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 140 пациентов с митральным пороком, осложненным фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени (более 40 мм рт. ст.). Оперативное вмещательство у части больных (n=51) заключалось в хирургической коррекции митрального порока; хирургическом вмешательстве по поводу фибрилляции предсердий по схеме Maze IV, а также радиочастотной денервации ствола и устьев легочной артерии с целью коррекции высокой легочной гипертензии. Контрольной группе (п=89) с аналогичной патологией также выполнены коррекция митральной дисфункции и процедура Maze IV, но при этом денервация легочного ствола и устьев легочных артерий не проводилась.

Результаты. Установлено, что циркулярная, радиочастотная денервация ствола и устьев легочных артерий является эффективным методом хирургического лечения легочной гипертензии у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. Она способствует значительному обратному ремоделированию полостей сердца, в частности левого предсердия (р=0,01), снижению легочной гипертензии, восстановлению и сохранению синусового ритма после сопутствующей процедуры Maze IV (p=0.008). Основными предикторами рецидива фибрилляции предсердий у таких

Для контактов: Трофимов Николай Александрович, e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ

пациентов после комплексного хирургического лечения являются стаж аритмии более 5 лет (р=0,04), исходная легочная гипертензия более 60 мм рт. ст. (р=0,028), сопутствующая выраженная трикуспидальная недостаточность (р=0,006) и атеросклеротическое поражение брахиоцефальных и церебральных сосудов.

Ключевые слова: денервация легочных артерий; легочная гипертензия; митральный порок.

Как цитировать: Trofimov N.A., Medvedev A.P., Nikolsky A.V., Kichigin V.A., Zhamlikhanova S.S., Babokin V.E. Denervation of pulmonary arteries in patients with mitral valve defects complicated by atrial fibrillation and pulmonary hypertension. Sovremennye tehnologii v medicine 2019; 11(4): 95–105, https://doi.org/10.17691/stm2019.11.4.11

# **English**

# **Denervation of Pulmonary Arteries in Patients** with Mitral Valve Defects Complicated by Atrial Fibrillation and Pulmonary Hypertension

N.A. Trofimov, MD, PhD, Cardiovascular Surgeon<sup>1, 2</sup>; Associate Professor, Surgery Course<sup>3</sup>;

A.P. Medvedev, MD, DSC, Professor, Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolev<sup>4</sup>;

A.V. Nikolsky, MD, PhD, Cardiovascular Surgeon<sup>5</sup>;

V.A. Kichigin, MD, PhD, Therapist<sup>1</sup>;

S.S. Zhamlikhanova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology<sup>3</sup>;

V.E. Babokin, MD, DSC, Associate Professor, Department of Hospital Surgery<sup>6</sup>

Republican Cardiology Dispensary, 29A Fedora Gladkova St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russia;

<sup>2</sup>Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, 33 Fedora Gladkova St., Cheboksary,

Chuvash Republic, 428020, Russia:

<sup>3</sup>The Postgraduate Doctors' Training Institute, 27 Mikhaila Cespelya St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428018. Russia:

<sup>4</sup>Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia;

<sup>5</sup>City Clinical Hospital No.5, 34 Nesterova St., Nizhny Novgorod, 603005, Russia;

<sup>6</sup>Bashkir State Medical University, 3 Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

The aim of the study was to evaluate whether sympathetic denervation of the trunk and orifices of pulmonary arteries could reduce pulmonary hypertension and help in managing atrial fibrillation. In addition, we aimed to identify the main predictors of recurrent rhythm disturbances in patients with mitral valve dysfunction complicated by atrial fibrillation and high pulmonary pressure.

Materials and Methods. We analyzed the results of surgical treatment of 140 patients with mitral defects complicated by atrial fibrillation and high-grade pulmonary hypertension (more than 40 mm Hg). In the main group of patients (n=51), surgical intervention included the correction of mitral defect, the treatment for atrial fibrillation according to Maze IV, and the radiofrequency denervation of the trunk and orifices of the pulmonary artery in order to correct pulmonary hypertension. In the control group (n=89), patients with similar heart defects underwent the mitral dysfunction repair (Maze IV), but no denervation of the pulmonary trunk or orifices was performed.

Results. We found that the circular radiofrequency denervation of the trunk and orifices of the pulmonary arteries effectively reduced pulmonary hypertension in patients with mitral valve defects complicated by atrial fibrillation and high pulmonary pressure. The proposed procedure results in reverse remodeling of the heart cavities, especially the left atrium (p=0.01), a decrease in pulmonary hypertension, and permanent restoration of a sinus rhythm after the Maze IV procedure (p=0.008). The main predictors of recurrent atrial fibrillation in these patients after the combined surgical treatment are arrhythmias lasting over 5 years (p=0.04), initial pulmonary hypertension of more than 60 mm Hg (p=0.028), concomitant severe tricuspid insufficiency (p=0.006) and atherosclerotic lesions in the brachiocephalic and cerebral vessels.

**Key words:** pulmonary artery denervation; pulmonary hypertension; mitral defect.

#### Введение

Нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий у пациентов с клапанной патологией сердца встречаются в 30-84% случаев. Наличие данной аритмии значительно снижает эффективность хирургического лечения клапанной патологии, способствует увеличению

риска тромбоэмболических осложнений, нарастанию сердечной недостаточности и, как следствие, снижению качества жизни и увеличению смертности больных [1-3]. Встречаемость фибрилляции предсердий достигает 2%, и за последние десятилетия прослеживается тенденция к увеличению данной патологии [4, 5].

Встречаемость пороков митрального клапана,

будь то стеноз или недостаточность, в популяции достигает 8% [6] и обусловливает возникновение комплекса разнообразных структурных нарушений в миокарде: повышения давления в полости левого предсердия, которое со временем расширяется; морфологических и электрических изменений в стенке миокарда, что обусловливает появление участков медленного и быстрого проведения импульсов с формированием патологических кругов ге-entry [7, 8]. К тому же увеличение давления в левом предсердии служит причиной возрастания легочной гипертензии с последующими структурными изменениями в стенке легочных артерий и, как следствие, перегрузкой правых отделов сердца [9—11].

Увеличение давления в малом круге кровообращения способствует также появлению трикуспидальной недостаточности и, как следствие, нарастанию сердечной недостаточности, развитию коморбидной патологии, снижению качества жизни и увеличению смертности в данной группе пациентов [12].

В связи с этим хирургическая коррекция дисфункции клапанного аппарата является главной патогенетической задачей при хирургическом лечении фибрилляции предсердий [5, 13]. Однако, к сожалению, устранение порока митрального клапана у таких пациентов способствует восстановлению синусового ритма всего в 8,5–20,0% случаев, что требует дополнительных усилий по устранению нарушений ритма сердца [14–16].

В настоящее время под легочной гипертензией понимают повышение давления в легочной артерии до значения более 25 мм рт. ст. в состоянии покоя [17, 18]. Последняя классификация легочной гипертензии была предложена в 2013 г. G. Simonneau [19], который выделил 5 групп: гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца; ассоциированная с заболеваниями органов дыхания и гипоксией; артериальная гипертензия; хроническая тромбоэмболическая: идиопатическая гипертензия. Наличие высокой легочной гипертензии у больных с дисфункцией клапанов сердца снижает эффективность хирургического вмешательства, увеличивает сроки реабилитации, замедляет обратное ремоделирование камер сердца, а также способствует возникновению нарушений ритма и снижает эффективность хирургической коррекции фибрилляции предсердий [20]. Патогенез вторичной легочной гипертензии представлен несколькими вариантами: нарушение соотношения тромбоксана и простациклина в сторону усиления активности тромбоксана в эндотелии сосудов легких; тромбоз in situ; снижение синтеза оксида азота эндотелием, который является вазодилататором; возрастание продукции вазоконстрикторов и, как правило, гипертрофия гладкомышечных клеток с вторичной хронической вазоконстрикцией на фоне пролиферативной реакции интимы и адвентиции сосудов [21-23].

Лечение легочной гипертензии в настоящее время

является одной из актуальных задач современной медицины. Медикаментозная терапия в данном случае недостаточно эффективна и сопряжена с приемом дорогостоящих препаратов [24].

Первые исследования симпатической регуляции сосудистого тонуса легочных артериол и прекапилляторного русла малого круга кровообращения были выполнены в 1962 г. группой авторов под руководством J. Osorio [25]. Было доказано наличие симпатических нервных сплетений в адвентиции легочного ствола и устьях легочных артерий, которые обусловливали сокращение гладкомышечных клеток и впоследствии — спазм легочных артериол с последующим повышением давления в малом круге кровообращения. В дальнейшем эти данные были также подтверждены другими авторами [26, 27].

Хирургическая коррекция вторичной легочной гипертензии (за исключением бандинга легочного ствола) впервые предложена в 2013 г. группой авторов под руководством S.L. Chen [28]. Их методика заключалась в эндоваскулярной катетерной радиочастотной аблации легочных артерий с целью денервации симпатических сплетений. Первые результаты были весьма обнадеживающими, что побудило исследовать эту методику более глубоко. Схожие работы по эндоваскулярной радиочастотной денервации симпатических ганглиев в стволе и устьях легочных артерий [29, 30] также продемонстрировали эффективность методики. При этом в исследовании S. Briongos Figuero и соавт. [31] показано, что исходная высокая степень легочной гипертензии имеет тесную корреляцию с сохранением высокой стойкой легочной гипертензии в послеоперационном периоде, несмотря на хирургическую коррекцию митральной дисфункции (отношение шансов — 1,761; p=0,03). Способ хирургической коррекции легочной гипертензии в условиях искусственного кровообращения при одновременном оперативном вмешательстве на митральном клапане, заключающийся в радиочастотной аблации передней стенки ствола и устьев легочных артерий с применением монополярного электрода-ручки, представлен в работе А.В. Богачева-Прокофьева и соавт. [32]. Также в литературе описана методика циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий с использованием биполярного деструктора [9, 33].

Несмотря на представленные данные, современная медицина не имеет общепринятой методики хирургического лечения пациентов с дисфункцией митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, что обусловливает необходимость дальнейшего поиска оптимального алгоритма комплексной хирургической коррекции этой патологии. Кроме того, отсутствуют данные о влиянии хирургического лечения высокой легочной гипертензии на эффективность процедуры Маze IV и сохранение синусового ритма в послеоперационном периоде.

#### клинические приложения

Цель исследования — оценить эффективность симпатической денервации ствола и устьев легочных артерий как метода коррекции высокой легочной гипертензии, влияние ее на результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий, а также выявить основные предикторы рецидива нарушений ритма у пациентов с дисфункцией митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.

## Материалы и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения 140 пациентов с митральным пороком, осложненным фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени (более 40 мм рт. ст.). Оперативное вмешательство у части больных (n=51) заключалось в хирургической коррекции митрального порока (реконструкция клапана либо, в большинстве

Таблица 1 Клинико-демографическая характеристика групп исследования до операции (M±m)

Показатели (n=140)	Экспериментальная группа (n=51)	Контрольная группа (n=89)	р Манна–Уитни
Пол (муж./жен.)	23/28	28/61	0,108
Возраст, лет	59,4±5,2	55,8±8,3	0,005
Нозология, %: хроническая ревматическая болезнь сердца инфекционный эндокардит синдром соединительнотканной дисплазии	76 20 4	85 9 6	0,072 0,072 0,657
Вид фибрилляции предсердий, %: длительно персистирующая персистирующая пароксизмальная	86 8 24	84 2 13	0,751 0,117 0,164
Длительность аритмии, лет	2,63±1,37	2,74±1,74	0,688
Трепетание предсердий, %	14	20	0,337
Атеросклероз брахиоцефальных сосудов со стенозом более 50%, %	18	17	0,905
Острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, %	8	8	0,996
Риск неблагоприятного исхода по шкале EuroSCORE, баллы (Me [Q1; Q3])	5 [4; 8]	4 [3; 6]	0,004
Время искусственного кровообращения, мин (Me (min–max))	111 (87–130)	136 (118–151)	<0,001
Время пережатия аорты, мин (Me (min-max))	79 (67–102)	107 (92–128)	<0,001
Трикуспидальная недостаточность, степень	II	II	0,095
Хроническая сердечная недостаточность по NYHA, класс	III	III	0,058
Хирургическая коррекция митрального порока: протезирование пластика	47 4	84 5	0,605
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	5,84±0,60	5,59±0,55	0,014
Конечно-систолический размер левого желудочка, см	4,25±0,54	3,92±0,52	<0,001
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	171,47±41,33	154,99±36,59	0,016
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	82,52±25,26	68,45±22,52	<0,001
Фракция изгнания левого желудочка, %	52,45±4,70	56,36±5,10	<0,001
Конечно-систолический размер правого желудочка, см	3,63±0,33	3,46±0,30	0,003
Конечно-систолический размер левого предсердия, см	5,48±0,35	5,42±0,67	0,6
Конечно-систолический размер правого предсердия, см	5,71±0,41	5,56±0,57	0,095
Легочная гипертензия, мм рт. ст.	50,02±8,67	46,87±6,78	0,018

случаев, протезирование); в хирургическом вмешательстве по поводу фибрилляции предсердий в виде выполнения биатриальной радиочастотной аблации по схеме Maze IV с использованием биполярного аблатора AtriCure (ATRICURE Inc., США); в радиочастотной денервации ствола и устьев легочной артерии с целью коррекции высокой легочной гипертензии.

Контрольную группу (n=89) составили больные с такой же патологией — пороком митрального клапана, осложненным фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. Им также выполнена коррекция митральной дисфункции и процедура Maze IV, однако денервация легочного ствола и устьев легочных артерий не проводилась.

Критериями включения в экспериментальную группу служили наличие порока митрального клапана, фибрилляции предсердий; легочная гипертензия высокой степени (более 40 мм рт. ст.); отсутствие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, требующего реваскуляризации; отсутствие тромбоэмболических осложнений легочных артерий; отсутствие хронической обструктивной болезни легких с выраженной дыхательной недостаточностью в анамнезе. В послеоперационном периоде ни один из пациентов не принимал специфические препараты для коррекции легочной гипертензии. Все исследуемые в обязательном порядке до вмешательства были проинформированы о предстоящей расширенной операции с проведением дополнительной денервации легочных артерий, которую планировалось выполнить до основного этапа хирургического вмешательства. В соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) подписаны добровольные информированные согласия, соблюдены принципы клинической практики международного стандарта Good Clinical Practice (GCP).

Экспериментальная группа и группа контроля были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

Межгрупповые значимые различия характеризуют исследуемую группу пациентов как более тяжелую: по возрасту, шкале EuroSCORE, дилатации правых отделов сердца, левого желудочка, фракции изгнания левого желудочка, а также по степени легочной гипертензии.

Процедуру денервации ствола и устьев легочных артерий выполняли циркулярно, с использованием биполярного радиочастотного зажима-аблатора AtriCure. Интраоперационно, после подключения аппарата искусственного кровообращения, выделяли дистальные отделы ствола легочной артерии, наносили две аблационные линии, по 3 аппликации, на область легочного ствола (рис. 1).

После этого аналогичным образом выделяли устья легочных артерий с нанесением аблационных линий радиочастотным деструктором. Для доступа к устью правой легочной артерии отодвигали аорту влево, чтобы визуализировать поперечный синус сердца (рис. 2).

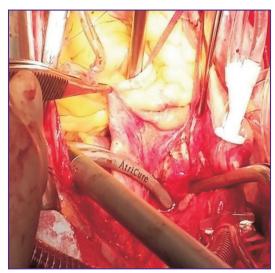


Рис. 1. Денервация легочного ствола

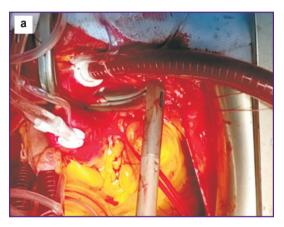




Рис. 2. Денервация устья правой (а) и левой (б) легочных артерий

В конечном виде радиочастотная денервация легочных артерий была представлена 6 аблационными линиями, по две на устьях левой и правой легочных артерий и 2 — на уровне дистального отдела ствола легочной артерии (рис. 3).

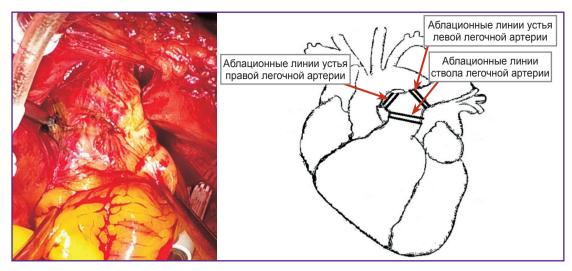


Рис. 3. Аблационные линии на стволе и устьях легочных артерий

Среднее время выполнения радиочастотной денервации легочных артерий составило 5,5±1,5 мин.

После антеградной кардиоплегии в корень аорты раствором Кустодиола и остановки сердца проводили основной этап операции — хирургическую коррекцию дисфункции митрального клапана и фибрилляции предсердий. Время искусственного кровообращения в среднем составило 114,1±33,4 мин, время ишемии миокарда — 85,2±26,6 мин.

Пребывание пациентов с денервацией в отделении реанимации составило 2,4±3,1 сут и не отличалось от пациентов группы контроля (2,6±2,8 сут). Ведение больных в послеоперационном периоде было идентичным в обеих группах. Изменения показателей трансторакального эхоКГ контролировали через 3, 6, 12, 24 мес после оперативного вмешательства.

Статистический анализ результатов исследования проводили на персональном компьютере с применением программ Exel и Statistica 10.0. Данные, полученные в результате работы, представлены среднеарифметическими значениями и стандартной ошибкой (M±m). Статистическую значимость параметров во время межгруппового анализа вычисляли с использованием критерия Манна-Уитни. Сравнение абсолютных значений при анализе двух групп выполняли с применением критерия  $\chi^2$ , в случаях анализа наблюдений менее пяти использовали двусторонний критерий Фишера. Предполагаемую ошибку обозначали как р и считали статистически значимой при p<0,05.

## Результаты и обсуждение

Летальные исходы составили по 1 случаю в каждой группе и были обусловлены прогрессирующей острой сердечной недостаточностью. Осложнений, связанных с проводимой радиочастотной денервацией легочных артерий, в группе исследования не наблюдалось.

Положительная динамика эхоКГ-показателей в послеоперационном периоде отмечена у пациентов обеих групп (табл. 2).

Результаты хирургического лечения демонстрируют положительную динамику в обеих группах, но значительно лучшие результаты представлены в группе комплексного лечения как по обратному ремоделированию полостей сердца, так и по увеличению сократительной функции левого желудочка, а также по снижению легочной гипертензии. При исходно худших показателях эхоКГ и более возрастного состава пациентов в исследуемой группе достигнуты сопоставимые результаты с группой контроля через 24 мес после оперативного вмешательства.

Радиочастотная денервация симпатических ганглиев легочного ствола и легочных артерий способствует расслаблению гладкомышечных клеток в стенке мелких артерий и артериол, что приводит к вазодилатации и, как следствие, увеличивает общую емкость малого круга кровообращения, что в конечном итоге способствует снижению легочной гипертензии после оперативного вмешательства.

Изменение средних значений легочной гипертензии в обеих группах представлено на рис. 4. Наглядно продемонстрировано преимущество комплексного подхода в хирургическом лечении порока митрального клапана, осложненного высокой легочной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Предложенная методика в группе пациентов с исходной более выраженной легочной гипертензией позволила добиться значительного снижения гипертензии, сопоставимого с контрольной группой уже через 3 мес после оперативного вмешательства.

Нормализация давления в легочных артериях на фоне сосудистой вазодилатации в группе исследования способствует уменьшению давления в левом предсердии и значительному обратному ремоделированию по сравнению с группой контроля

Таблица 2 Динамика эхоКГ-показателей через 24 мес после хирургического вмешательства (M±m)

Показатель	Исследуемая группа (n=51)	Контрольная группа (n=89)	р Манна-Уитни
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см: исходные значения через 24 мес после операции	5,84±0,60 4,89±0,53	5,59±0,55 4,88±0,49	<b>0,014</b> 0,896
Конечно-систолический размер левого желудочка, см: исходные значения через 12 мес после операции	4,25±0,54 3,39±0,51	3,92±0,52 3,35±0,37	<b>&lt;0,001</b> 0,625
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл: исходные значения через 24 мес после операции	171,47±41,33 114,28±30,29	154,99±36,59 113,34±27,50	<b>0,016</b> 0,858
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл: исходные значения через 24 мес после операции	82,52±25,26 47,83±16,54	68,45±22,52 46,75±12,60	<b>&lt;0,001</b> 0,691
Сократительная способность миокарда левого желудочка, %: исходные значения через 24 мес после операции	52,45±4,70 58,72±5,88	56,36±5,10 58,89±3,55	<b>&lt;0,001</b> 0,857
Конечно-систолический размер правого желудочка, см: исходные значения через 24 мес после операции	3,63±0,33 3,03±0,26	3,46±0,30 2,96±0,22	<b>0,003</b> 0,156
Конечно-систолический размер левого предсердия, см: исходные значения через 24 мес после операции	5,48±0,35 4,27±0,34	5,42±0,67 4,11±0,33	0,6 <b>0,01</b>
Конечно-систолический размер правого предсердия, см: исходные значения через 24 мес после операции	5,71±0,41 4,82±0,56	5,56±0,57 4,66±0,34	0,095 0,073
Легочная гипертензия, мм рт. ст.: исходные значения через 24 мес после операции	50,02±8,67 27,65±6,35	46,87±6,78 29,88±31,30	<b>0,018</b> 0,519



Рис. 4. Динамика средних значений легочной гипертензии в группах исследования

Статистическая значимость различий значений оценена по критерию Манна—Уитни

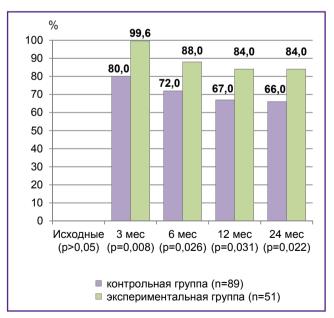


Рис. 5. Сохранность синусового ритма в исследуемых группах после оперативного лечения (статистический анализ рассчитан по критерию  $\chi^2$ )

Результаты представлены в процентах от количества больных в группе, имеющих синусовый ритм

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ

(см. табл. 2, p=0,01). Результатом обратного ремоделирования полостей сердца в исследуемой группе явились лучшая эффективность процедуры Maze IV и сохранность синусового ритма после оперативного вмешательства.

Хирургическая коррекция фибрилляции предсердий была выполнена пациентам обеих групп, но количество рецидивов фибрилляции было значительно больше в контрольной группе уже через 3 мес после операции (рис. 5).

Группа исследования наглядно демонстрирует наилучшие показатели восстановления и сохранности синусового ритма в послеоперационном периоде за счет дополнительной хирургической коррекции высокой легочной гипертензии методом радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий: уже через 3 мес 99,6% пациентов имели синусовый ритм. в то время как в группе контроля этот показатель был на уровне 80% (р=0,008).

В ходе проведенной исследовательской работы выполнен анализ неблагоприятных предикторов рецидива фибрилляции предсердий в экспериментальной группе (табл. 3), в группе контроля предикторы срыва ритма были классическими и не вызывали научного интереса.

Результаты исследования демонстрируют высокие показатели рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с длительным аритмическим анамнезом, атеросклеротическим поражением брахиоцефальных и церебральных сосудов, сопутствующей выраженной трикуспидальной недостаточностью, дилатацией левого желудочка, а также с высокой степенью легочной гипертензии.

Вероятность рецидива аритмии (фибрилляции предсердий) у пациентов с коррекцией митрального порока, процедурой Maze IV и денервацией легочных артерий в зависимости от стажа аритмии была рассмотрена более детально (рис. 6).

Проведенный анализ показал, что стаж фибрилляции предсердий более 5 лет практически у всех пациентов экспериментальной группы способствует рецидиву аритмии (р=0,04).

Степень легочной гипертензии, как показало исследование, также значительно повлияла на вероятность

Таблица 3 Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у пациентов исследуемой группы (M±m)

Выявленные предикторы	Синусовый ритм (n=42)	Мерцательная аритмия (n=8)	р Манна-Уитни
Стаж фибрилляции предсердий, лет	2,19±0,89	4,63±1,51	0,001
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	0,12±0,33	0,50±0,53	0,009
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	0±0	0,50±0,53	0,001
Риск неблагоприятного исхода по шкале EuroSCORE	5,26±2,21	7,63±1,19	0,005
Выраженная трикуспидальная недостаточность	1,79±0,78	2,63±0,52	0,006
ФК по NYHA хронической сердечной недостаточности	3,36±0,48	3,75±0,46	0,04
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	5,78±0,60	6,24±0,45	0,046
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	167,4±41,4	197,9±31,8	0,055
Конечно-систолический размер правого желудочка, см	3,57±0,32	3,95±0,23	0,002
Легочная гипертензия, мм рт. ст.	48,76±8,30	55,40±8,81	0,046

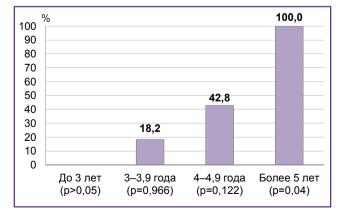


Рис. 6. Вероятность рецидива фибрилляции предсердий в зависимости от стажа аритмического анамнеза

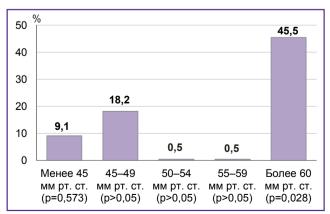


Рис. 7. Вероятность рецидива фибрилляции предсердий в зависимости от исходной легочной гипертензии

рецидива аритмии у пациентов экспериментальной группы (рис. 7).

Исходное значение легочной гипертензии более 60 мм рт. ст. явилось прогностически неблагоприятным фактором возврата фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде у пациентов с коррекцией клапанной патологии, процедурой Маze IV и денервацией легочных артерий.

Таким образом, в ходе проведенной работы проанализированы результаты хирургической коррекции легочной гипертензии у пациентов с пороком митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией с использованием радиочастотной денервации легочного ствола и устьев легочных артерий. Несмотря на недостаточно большую выборку пациентов и отсутствие отдаленных результатов, полученные в экспериментальной группе данные позволяют говорить о значительном превосходстве показателей ремоделирования полостей сердца, снижения легочной гипертензии, увеличения сократительной способности миокарда и восстановления синусового ритма по сравнению с группой контроля. Снижение легочной гипертензии у таких пациентов происходит не только вследствие устранения порока митрального клапана, но и за счет вазодилатации мелких артерий и артериол и увеличения емкости малого круга кровообращения после дополнительной денервации симпатических нервных волокон ствола и устьев легочных артерий. Процедура денервации не влияет на ишемию миокарда во время операции, так как проводится на параллельном искусственном кровообращении, проста в исполнении и в нашей работе не сопровождалась специфическими осложнениями. В среднем время выполнения радиочастотной аблации легочных артерий составляло 5-7 мин.

Применение биполярного зажима-деструктора AtriCure позволяет выполнить денервацию легочных артерий циркулярно, по всей окружности сосудов, что значительно повышает эффективность методики (по сравнению с аблацией передней стенки) за счет тотального повреждения симпатических нервных сплетений, расположенных в стволе и устьях легочных артерий. В ходе работы продемонстрирована практическая значимость предложенной методики, ее эффективность и безопасность. Кроме того, при одномоментном хирургическом лечении фибрилляции предсердий путем выполнения процедуры Maze IV нет необходимости в использовании дополнительных расходных материалов, так как применяется один и тот же зажим-деструктор AtriCure.

#### Заключение

Циркулярная, радиочастотная денервация ствола и устьев легочных артерий является эффективным методом хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий

и высокой легочной гипертензией. Она способствует значительному обратному ремоделированию полостей сердца, в частности левого предсердия (p=0,01), снижению легочной гипертензии, восстановлению и сохранению синусового ритма после сопутствующей процедуры Maze IV (p=0,008).

Основными предикторами рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с дисфункцией митрального клапана, сопутствующей фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией после комплексного хирургического лечения с использованием радиочастотной денервации являются стаж аритмии более 5 лет (p=0,04), исходная легочная гипертензия более 60 мм рт. ст. (p=0,028), сопутствующая выраженная трикуспидальная недостаточность (p=0,006) и атеросклеротическое поражение брахиоцефальных и церебральных сосудов.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликт интересов отсутствует.

#### Литература/References

- **1.** Kim J.S., Lee S.A., Park J.B., Chee H.K., Chung J.W. Preoperative risk factor analysis of postoperative stroke after Coxmaze procedure with mitral valve repair. *BMC Cardiovasc Disord* 2014; 14(1): 166, https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-116.
- 2. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть II. Сегодняшние реалии и завтрашние перспективы. Анналы аритмологии 2014; 11(2): 76–86. Bockeria L.A., Shengelia L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part II. Current realities and future prospects. *Annaly aritmologii* 2014; 11(2): 76–86, https://doi.org/10.15275/annaritmol.2014.2.2.
- **3.** Тер-Акопян А.В., Ликов В.Ф., Алехин М.Н., Абрамов А.С., Тагаев Н.Б., Гогин Г.Е. Опыт эндоваскулярной имплантации устройства WATCHMAN у больных с фибрилляцией предсердий. Кардиология 2015; 55(9): 22–24. Ter-Akopyan A.V., Likov V.F., Alekhin M.N., Abramov A.S., Tagaev N.B., Gogin G.E. Experience of endovascular implantation of the WATCHMAN device in patients with atrial fibrillation. *Kardiologia* 2015; 55(9): 22–24.
- **4.** Сулимов В.А., Лишута А.С. Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; 7(3): 323–333. Sulimov V.A., Lishuta A.S. Prospects for the treatment of patients with atrial fibrillation. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* 2011; 7(3): 323–333.
- 5. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Демарин О.И., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г., Гартфельдер М.В., Николаева О.В., Драгунова М.В. Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов. Альманах клинической медицины 2015; 38: 74–80. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Demarin O.I., Zhamlikhanov N.K., Dragunov A.G., Gartfelder M.V., Nikolaeva O.V., Dragunova M.V. Relapse prevention and improvement of results of complex arrhythmias surgical correction in cardiac patients. *Al'manah kliniceskoj mediciny* 2015; 38: 74–80.

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ

- 6. Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. Пролапс митрального клапана у детей и подростков. Том 1. М: Медпрактика-М; 2010; 132 с. Belozerov Yu.M., Osmanov I.M., Magomedova Sh.M. Prolaps mitral'nogo klapana u detey i podrostkov. Tom 1 [Mitral valve prolapse in children and adolescents. Vol. 1]. Moscow: Medpraktika-M; 2010; 132 p.
- 7. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н., Шарифулин Р.М., Афанасьев А.В., Овчаров М.А., Караськов А.М. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией. Анналы аритмологии 2017; 14(2): 73-80. Bogachev-Prokofiev A.V., Sapegin A.V., Pivkin A.N., Sharifulin R.M., Afanasyev A.V., Ovcharov M.A., Karaskov A.M. Evaluation of the new onset atrial fibrillation in patients with mitral valve lesion and left atrial enlargement. Annaly aritmologii 2017; 14(2): 73-80, https://doi.org/10.15275/ annaritmol.2017.2.2.
- 8. Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., Баталов Р.Е., Лукьяненок П.И., Айманов Р.В., Попов С.В. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями. Грудная и сердечнососудистая хирургия 2011; 5: 23-28. Babokin V.E., Shipulin V.M., Antonchenko I.V., Batalov R.E., Lukyanenok P.I., Aymanov R.V., Popov S.V. Radiofrequency labels in surgical treatment of left ventricle postinfarction aneurysms and ventricular tachycardias. Grudnaa i serdecno-sosudistaa hirurgia 2011; 5: 23-28.
- 9. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Бабокин В.Е., Никольский А.В., Мизурова Т.Н., Гартфельдер М.В., Орлова А.В. Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии. Альманах клинической медицины 2017; 45(3): 192-199. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Babokin V.E., Nikol'skiy A.V., Mizurova T.N., Gartfelder M.V., Orlova A.V. Denervation of pulmonary trunk and pulmonary orifice in patients with surgically corrected mitral valve disease against high pulmonary hypertension. Al'manah kliniceskoj mediciny 2017; 45(3): 192-199, https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199.
- 10. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г., Гартфельдер М.В., О.В., Драгунова М.В. Эффективность оперативного лечения митральной недостаточности, с фибрилляцией предсердий неишемической этиологии. Медицинский альманах 2014; 5(35): Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Zhamlikhanov N. Kh., Dragunov A.G., Gartfelder M.V., Nikolaeva O.V., Dragunova M.V. Efficiency of surgical treatment of mitral insufficiency with atrial fibrillation of nonishemic etiology. Medicinskij al'manah 2014; 5(35): 165-169, https://doi. org/10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199.
- 11. Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривощеков Е.В., Казаков В.А., Лежнев А.А., Бабокин В.Е., Ватолина Т.В. Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2009; 5: 37-41. Shipulin V.M., Kozlov B.N., Krivoshchekov E.V., Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Babokin V.E., Vatolina T.V. Morphofunctional characteristics of myocardium

- of patients with postinfarction remodeling as a possible cause of adverse results of surgical treatment. Grudnava i serdechnososudistaya khirurgiya 2009; 5: 37-41.
- 12. Железнев С.И., Демидов Д.П., Афанасьев А.В., Назаров В.М., Демин И.И., Богачев-Прокофьев А.В., Астапов Д.А., Караськов А.М. Радиочастотная денервация легочной артерии при хирургической диспластических пороков митрального клапана с высокой легочной гипертензией. Российский кардиологический журнал 2016, 11: 70-72. Zheleznev S.I., Demidov D.P., Afanasiev A.V., Nazarov V.M., Demin I.I., Bogachev-Prokofiev A.V., Astapov D.A., Karaskov A.M. Radiofrequency denervation of pulmonary artery in surgery of dysplastic mitral valve defects with severe pulmonary hypertension. Rossijskij kardiologiceskij zurnal 2016, 11: 70-72, https://doi. org/10.15829/1560-4071-2016-11-70-72.
- 13. Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Чистюхин О.М., Курилин М.Ю., Иванов А.Ю. Эффективность и безопасность радиочастотной аблации медленных путей атриовентрикулярного проведения в орошаемом режиме с использованием нефлюороскопического навигационного картирования. Вестник аритмологии 2012; 69: 28-31. Mamchur S.E., Khomenko E.A., Chistyukhin O.M., Kurilin M.Yu., Ivanov A.Yu. Effectiveness and safety of radiofrequency ablation of slow atrio-ventricular pathways in irrigated regime using non-fluoroscopic navigational mapping. Vestnik aritmologii 2012; 69: 28-31.
- 14. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H.C., Heidbuchel H., Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Van Putte B., Vardas P., Agewall S., Camm J., Baron Esquivias G., Budts W., Carerj S., Casselman F., Coca A., De Caterina R., Deftereos S., Dobrev D., Ferro J.M., Filippatos G., Fitzsimons D., Gorenek B., Guenoun M., Hohnloser S.H., Kolh P., Lip G.Y., Manolis A., McMurray J., Ponikowski P., Rosenhek R., Ruschitzka F., Savelieva I., Sharma S., Suwalski P., Tamargo J.L., Taylor C.J., Van Gelder I.C., Voors A.A., Windecker S., Zamorano J.L., Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Europace 2016; 18(11): 1609-1678.
- 15. Васковский В.А., Сергуладзе С.Ю. Возможности и перспективы хирургического лечения фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии 2016: 13(2): 64-72. Vaskovskiy V.A., Serguladze S.Yu. Possibilities and prospects of surgical treatment of atrial fibrillation. Annaly aritmologii 2016; 13(2): 64-72, https://doi.org/10.15275/ annaritmol.2016.2.1.
- **16.** Gillinov A.M., Gelijns A.C., **Parides** M.K., DeRose J.J. Jr., Moskowitz A.J., Voisine P., Ailawadi G., Bouchard D., Smith P.K., Mack M.J., Acker M.A., Mullen J.C., Rose E.A., Chang H.L., Puskas J.D., Couderc J.P., Gardner T.J., Varghese R., Horvath K.A., Bolling S.F., Michler R.E., Geller N.L., Ascheim D.D., Miller M.A., Bagiella E., Moquete E.G., Williams P., Taddei-Peters W.C., O'Gara P.T., Blackstone E.H., Argenziano M.; CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. N Engl J Med 2015; 372(15): 1399-1409, https://doi.org/10.1056/nejmoa1500528.
- 17. Hurdman J., Condliffe R., Elliot C.A., Davies C., Hill C., Wild J.M., Capener D., Sephton P., Hamilton N., Armstrong I.J., Billings C., Lawrie A., Sabroe I., Akil M., O'Toole L., Kiely D.G. ASPIRE registry: assessing the

- spectrum of pulmonary hypertension identified at a REferral centre. *Eur Respir J* 2012; 39(4): 945–955, https://doi.org/10.1183/09031936.00078411.
- 18. Богунецкий А.А., Усов В.Ю., Бабокин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением: прогностическая роль в определении аритмогенного очага. Бюллетень сибирской медицины 2014; 13(1): 98–102. Bogunetsky A.A., Ussov V.Yu., Babokin V.Ye. Cardiovascular magnetic resonance with contrast agent: prognostic role in determining arrhytmogenic focus. Bulleten' sibirskoj mediciny 2014; 13(1): 98–102.
- **19.** Simonneau G., Gatzoulis M.A., Adatia I., Celermajer D., Denton C., Ghofrani A., Gomez Sanchez M.A., Krishna Kumar R., Landzberg M., Machado R.F., Olschewski H., Robbins I.M., Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(25 Suppl): D34–D41.
- 20. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Драгунов А.Г., Ефимова И.П., Гартфельдер М.В., Николаева О.В., Драгунова М.В., Созыкин А.В., Аверин Е.Е., Шлыков А.В., Новикова Н.Т. Эффективность процедуры PADN у пациентов с высокой легочной гипертензией на фоне дисфункции митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий, и влияние на сохранность синусового ритма в послеоперационном Медицинский алфавит 2018; 4(37): 18-24. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Dragunov A.G., Efimova I.P., Gartfelder M.V., Nikolaeva O.V., Dragunova M.V., Sozykin A.V., Averin E.E., Shlykov A.V., Novikova N.T. Effectiveness of PADN-procedure in patients with high pulmonary hypertension against background of mitral valve dysfunction complicated by atrial fibrillation and effect on preservation of sinus rhythm in postoperative period. Meditsinskiy alfavit 2018; 4(37): 18-24.
- **21.** Rubin L.J. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997; 336(2): 111–117, https://doi.org/10.1056/nejm199701093360207.
- **22.** Galiè N., Manes A., Negro L., Palazzini M., Bacchi-Reggiani M.L., Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2009; 30(4): 394–403, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp022.
- **23.** Hoeper M.M., Barberà J.A., Channick R.N., Hassoun P.M., Lang I.M., Manes A., Martinez F.J., Naeije R., Olschewski H., Pepke-Zaba J., Redfield M.M., Robbins I.M., Souza R., Torbicki A., McGoon M. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(1 Suppl): S85–S96, https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.008.
- **24.** Guazzi M., Vitelli A., Labate V., Arena R. Treatment for pulmonary hypertension of left heart disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2012; 14(4): 319–327, https://doi.org/10.1007/s11936-012-0185-6.
- **25.** Osorio J., Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res* 1962; 10(4): 664–667, https://doi.org/10.1161/01.res.10.4.664.
- **26.** Baylen B.G., Emmanouilides G.C., Juratsch C.E., Yoshida Y., French W.J., Criley J.M. Main pulmonary artery distention: a potential mechanism for acute pulmonary

- hypertension in the human newborn infant. *J Pediatr* 1980; 96(3 Pt 2): 540–544, https://doi.org/10.1016/s0022-3476(80)80863-8.
- **27.** Juratsch C.E., Jengo J.A., Castagna J., Laks M.M. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest* 1980; 77(4): 525–530, https://doi.org/10.1378/chest.77.4.525.
- **28.** Chen S.L., Zhang F.F., Xu J., Xie D.J., Zhou L., Nguyen T., Stone G.W. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(12): 1092–1100, https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.075.
- **29.** Zhang H., Zhang J., Xie D.J., Jiang X., Zhang F.F., Chen S.L. Pulmonary artery denervation for treatment of a patient with pulmonary hypertension secondary to left heart disease. *Pulm Circ* 2016; 6(2): 240–243, https://doi.org/10.1086/685550.
- **30.** Song X., Zhang C., Chen X., Chen Y., Shi Q., Niu Y., Xiao J., Mu X. An excellent result of surgical treatment in patients with severe pulmonary arterial hypertension following mitral valve disease. *J Cardiothorac Surg* 2015; 10(1): 70, https://doi.org/10.1186/s13019-015-0274-1.
- **31.** Briongos Figuero S., Moya Mur J.L., García-Lledó A., Centella T., Salido L., Aceña Navarro Á., García Martín A., García-Andrade I., Oliva E., Zamorano J.L. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels* 2016; 31(7): 1091–1099, https://doi.org/10.1007/s00380-015-0700-2.
- 32. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., Фоменко М.С., Демидов Д.П., Шарифулин Р.М., Пивкин А.Н., Астапов Д.А., Семенова Е.И., Иванов С.Н., Караськов А.М. Аблация ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. Патология кровообращения и кардиохирургия 2015; 19(4): 19–25. Bogachev-Prokofev A.V., Zheleznev S.I., Afanas'ev A.V., Fomenko M.S., Demidov D.P., Sharifulin R.M., Pivkin A.N., Astapov D.A., Semenova E.I., Ivanov S.N., Karas'kov A.M. Denervation of pulmonary artery during mitral valve surgery in patients with high pulmonary hypertension. Patologiya krovoobrashcheniya kardiokhirurgiya 2015; 19(4): 19–25.
- 33. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Никольский А.В., Мизурова Т.Н., Гартфельдер М.В., Орлова С.А., Николаева О.В., Драгунова М.В. Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана. Медицинский альманах 2017; 3(48): 33–37. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Nikolsky A.V., Mizurova T.N., Gartfelder M.V., Orlova S.A., Nikolayeva O.V., Dragunova M.V. Method of surgical treatment of secondary pulmonary hypertension in the case of patients having surgical correction of mitral valve pathology. Medicinskij al'manah 2017; 3(48): 33–37, https://doi.org/10.21145/2499-9954-2017-3-33-37.