

Л.С. Барбараш, А.М. Караськов*, М.Л. Семеновский**,
И.Ю. Журавлева, Ю.Н. Одаренко, П.А. Вавилов, А.В. Нохрин, Д.А. Астапов*

Биопротезы клапанов сердца в России: опыт трех клиник

УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН», 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

* ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, crsc@ngs.ru

** «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития России, 123182, Москва, ул. Щукинская, 1

УДК 616.126.42-089.28
ВАК 14.01.26

Поступила в редакцию
21 марта 2011 г.

© Л.С. Барбараш,
А.М. Караськов,
М.Л. Семеновский,
И.Ю. Журавлева,
Ю.Н. Одаренко,
П.А. Вавилов,
А.В. Нохрин,
Д.А. Астапов, 2011

Изучены отдаленные результаты применения эпоксиобработанных биопротезов «КемКор» и «ПериКор» в группе из 965 больных, оперированных в 1991–2005 гг. Критерием исключения из исследования являлся возраст моложе 18 лет. Всего имплантировано 1047 биопротезов «КемКор» и «ПериКор»: 713 (68%) – в митральную, 315 (30%) – в трикуспидальную и 19 (2%) – в аортальную позиции. Средний срок наблюдения составил 4,1 г. Актуарные показатели выживаемости составили 70% к 9-му году, показатели отсутствия реопераций, связанных с дисфункцией биопротеза, – 60%. В структуре дисфункций преобладал протезный эндокардит – 52%, первичная тканевая несостоятельность без кальция составила 19,6%, с кальцием – 18,5%. Очевидные различия между клиниками в структуре и количестве осложнений связаны с особенностями подходов к использованию биопротезов. Проблемы послеоперационного ведения больных на амбулаторном этапе, связанные с качеством оказания медицинской помощи, негативно отражаются на отдаленных результатах, что диктует актуальность разработки национального стандарта ведения больных с биологическими протезами клапанов сердца. Ключевые слова: биопротезы клапанов сердца; дисфункции биопротезов.

К настоящему времени в России накоплен уникальный для мировой практики опыт использования эпоксиобработанных биопротезов клапанов сердца «КемКор» и «ПериКор» – более 2 000 имплантаций в различные интракардиальные позиции.

Наибольшее количество операций было выполнено в «Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИКПССЗ), «НИИ трансплантологии и искусственных органов» (НИИТиО) и «Новосибирском НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» (ННИИПК).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для мониторинга результатов клинического использования биопротезов «КемКор» и «ПериКор» в 2006 г. была разработана специализированная база данных на платформе программы MS Access (Microsoft Corp., USA). Регистрация пациента в базе данных начинается с первичного обращения. В базу заносятся персональные данные пациента, основной и сопутствующие диагнозы, другая клиническая информация, показатели ЭхоКГ в до- и послеоперационном периоде, идентификационные данные об имплантированном биопротезе (диаметр, серийный номер), осложнения госпитального периода. Дина-

мическое наблюдение за состоянием больного и функцией биопротеза в отдаленном послеоперационном периоде отражено в разделе «контрольное обследование». База данных позволяет также регистрировать информацию о дисфункциях биопротезов с указанием причины, срока развития, а также макроскопического описания, полученного интраоперационно. В базе данных реализованы различные варианты сортировки, в зависимости от поставленных задач, а также статистические функции.

С 1991 г. до 31 декабря 2005 г. в клиниках НИИКПССЗ, НИИТиО и ННИИПК оперировано 1037 пациентов. Для целей настоящего анализа использовали только один критерий исключения: возраст моложе 18 лет. Таким образом, в анализируемую выборку вошли 965 больных (табл. 1), возраст которых на момент первичной операции составил 18 и более лет. Этим пациентам имплантировано 1047 биопротезов «КемКор» и «ПериКор»: 713 (68%) – в митральную, 315 (30%) – в трикуспидальную и 19 (2%) – в аортальную позиции.

Средний возраст больных на момент операции различался по клиникам и составлял $55,9 \pm 0,7$ лет в НИИТиО, $47,2 \pm 0,6$ – в ННИИПК, $45,5 \pm 0,6$, – в НИИКПССЗ. Традиционно в распределении по полу преобладали женщины

Таблица 1
Характеристика оперированных больных

Показатель	НИИ КПССЗ (Кемерово)	НИИТиИО (Москва)	ННИИПК (Новосибирск)	Объединенная группа
Кол-во оперированных больных	281	282	401	965
Муж./жен. (%)	41,6/58,4 (%)	30,1/69,9 (%)	44,4+55,6 (%)	39,4/60,6 (%)
Средний возраст, годы	45,5±0,6 (18–73)	55,9±0,7 (18–82)	47,2±0,6 (18–77)	49,2±0,4 (18–82)
Этиология порока				
ревматизм	200 (70,9%)	188 (66,7%)	205 (51,1%)	593 (61,5%)
ИЭ	51 (18,1%)	56 (19,9%)	164 (40,9%)	271 (28,1%)
СТД	18 (6,4%)	12 (4,3%)	2 (0,5%)	32 (3,3%)
ВПС	6 (2,1%)	10 (3,5%)	21 (5,2%)	37 (3,8)
ИБС	6 (2,1%)	13 (4,6%)	5 (1,2%)	24 (2,5%)
травма	1 (0,4%)	0	1 (0,2%)	2 (0,2%)
ДКМП	0	1 (0,4%)	1 (0,2%)	2 (0,2%)
другая	0	2 (0,7%)	2 (0,5%)	4 (0,4%)
Средний ФК по NYHA	3,49±0,03	3,47±0,03	3,12±0,03	3,33±0,02
НК, стадия				
I	3 (1,1%)	1 (0,4%)	2 (0,5%)	6 (0,6%)
IIA	122 (43,4%)	122 (43,3%)	208 (51,9%)	453 (46,9%)
IIB	148 (52,7%)	151 (53,5%)	182 (45,4%)	481 (49,9%)
III	8 (2,8%)	8 (2,8%)	9 (2,2%)	25 (2,6%)
Предшествующие тромбозы ЛП, тромбоэмболии, кол-во (%)	68 (24,1%)	60 (21,3%)	91 (22,7%)	219 (22,7%)
Фибрилляция предсердий, кол-во (%)	185 (65,8%)	185 (65,6%)	231 (57,6%)	601 (62,0%)
Повторные операции, кол-во (%)	60 (21,4%)	137 (48,6%)	175 (43,6%)	372 (38,4%)
Кол-во имплантированных биопротезов	292	307	447	1046
митральные	243	179	290	713
трикуспидальные	49	111	155	315
аортальные	–	17	2	19
Сочетанные вмешательства	76 (27%)	178 (63%)	317 (79%)	571 (59%)

(60,7%), а наиболее частой причиной порока явилась ревматическая болезнь сердца (61,5%) (табл. 1). У 62% пациентов течение порока осложнилось фибрилляцией предсердий, у 22,6% в анамнезе были отмечены тромбоэмболические осложнения и/или тромбоз левого предсердия. Сочетанные вмешательства были выполнены у 58,9% пациентов, в том числе у 33% – двух- и трехклапанное протезирование.

Из особенностей групп каждой из клиник следует отметить, что у 40% больных, оперированных в ННИИПК, причиной порока явился инфекционный эндокардит (ИЭ). Наибольшей тяжестью исходного состояния характеризовалась группа пациентов, оперированных в НИИТиИО (средний ФК – 3,49; почти половина операций повторные). Данные об отдаленных результатах получены путем амбулаторного и стационарного контрольного обследования пациентов, на основании заключений, полученных при аутопсиях, а также при помощи анкетирования больных, не подвергавшихся регулярным контрольным обследованиям. Статистический анализ базы данных выполнен по состоянию на 01.10.2009 г.

Для проведения статистического анализа производили сортировку данных в базе MS Access путем задания операторов логического отбора. Далее выгрузку

полученных табличных данных производили в MS Excel (Microsoft Corp., USA) с последующей конвертацией в программу Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Актуарные кривые выживаемости и отсутствия осложнений рассчитывали по методу Каплана-Майера [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели госпитальной летальности в 1991–2000 гг. составили 17,1%, в 2001–2005 гг. – 10,7% (табл. 2). Уменьшение показателей летальности на рубеже веков связано, в первую очередь, с переходом отечественной кардиохирургии на качественно более высокий уровень (техническое перевооружение, значительное увеличение количества операций). С другой стороны, летальность остается высокой, отражая исходную тяжесть состояния пациентов, вошедших в исследование, что очевидно на примере группы НИИТиИО. В структуре госпитальной летальности принципиальных различий не было; по объединенным данным очевидно, что причины не связаны с протезом.

Всего из трех клиник был выписан 841 больной. Полнота наблюдения в общей группе составила 61,1%. Средние сроки наблюдения – 4,1 года, объем наблюдения – 2 108 пациенто-лет.

Таблица 2
Непосредственные
и отдаленные
результаты операций
 %* линейаризованные показате-
 ли, ** с учетом случаев
 ПЭ из раздела «отдаленная
 летальность»

Показатель	НИИ КПССЗ (Кемерово)	НИИТиИО (Москва)	ННИИПК (Новосибирск)	Объединенная группа
Госпитальная ле- тальность, %	до 31.12.2000 г. 14,1	18,5	17,2	17,1
	01.01.2001 г. – 31.12.2005 г. 6,4	13,6	12,4	10,7
Кол-во выписанных больных	257	236	347	841
Кол-во больных под наблюдением, n (%)	207 (80,2%)	108 (45,7%)	199 (57,4%)	514 (61,1%)
Средние сроки наблюдения, годы	4,3	4,3	3,8	4,1
Объем наблюдения, пациенто-лет	880	463	765	2108
Отдаленная летальность, n (%) *	18 (2,04%)	13 (2,81%)	20 (2,61%)	51 (2,42%)
Отдаленная летальность с уче- том реопераций, n (%)	24 (2,72%)	22 (4,75%)	22 (2,88%)	68 (3,23%)
Структура причин отдаленной летальности, n (%)				
некардиальная				11 (16%)
кардиальная, не связанная с протезом				11 (16%)
кардиальная, связанная с протезом				8 (12%)
реоперации, связанные с дисфункцией протезов				14 (21%)
реоперации, не связанные с дис- функцией протезов				3 (4%)
причина неизвестна				21 (31%)
Линейаризованные показатели реопери- рованных дисфункций (%)*, в т. ч.	31 (3,52%)	30 (6,48%)	25 (3,27%)	86 (4,08%)
Митральных биопротезов	28 (3,2%)	27 (6,5%)	20 (2,6%)	75 (3,6%)
Трикуспидальных биопротезов	3 (0,3%)	1 (0,3%)	6 (0,8%)	10 (0,5%)
Линейаризованные показатели дисфункций, n (%)				
Протезный эндокардит	19 (2,2%)	5 (1,1%)	18 (2,4%)	42 (2%)
ПЭ с учетом неоперированных случаев**	23 (2,6%)	5 (1,1%)	20 (2,6%)	48 (2,3%)
ПТН с кальцификацией	5 (0,6%)	11 (2,4%)	1 (0,1%)	17 (0,8%)
ПТН без кальцификации	6 (0,7%)	10 (2,2%)	2 (0,3%)	18 (0,9%)
Тромбоз биопротеза	1 (0,1%)	1 (0,3%)	1 (0,1%)	3 (0,14%)
Неструктурные дисфункции	–	2 (0,7%)	3 (0,4%)	6 (0,3%)
Повторные операции, не связан- ные с дисфункцией биопротезов	1 (0,1%)	8 (1,7%)	5 (0,7%)	14 (0,7%)

**Анализ выживаемости и клапанно-
обусловленных осложнений**

В отдаленном периоде наблюдения известно о 51 (2,42%) летальных исходах. Достоверно разделить эти показатели на связанные и не связанные с протезом в соответствии с «Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality After Cardiac Valvular Operations» [4] не представляется возможным, так как при анкетировании причина смерти, как правило, остается неизвестной. Кроме того, 17 пациентов умерли в госпитальном периоде после повторных операций, 3 из которых не были обусловлены дисфункцией биопротеза (случаи формирования порока нативного клапана или дисфункции механического протеза в других интракардиальных позициях при интактном биопротезе), и, следовательно, эти летальные исходы не связаны с биопротезами «КемКор» и «ПериКор». Таким образом, линейаризованный показатель общей отдаленной летальности составил 3,23%, а актуарная выживаемость к 9-му году – 70%.

Следует отметить, что наиболее высокую отдаленную летальность (4,75%) наблюдали в группе пациентов НИИТиИО, что в 1,6–1,7 раза выше, чем в сибирских клиниках. С одной стороны, можно связать это с меньшим объемом наблюдений в данной клинике. С другой стороны, этот факт заставляет предполагать тесную взаимосвязь риска отдаленной послеоперационной летальности с исходной тяжестью состояния. Действительно, из 9 больных НИИТиИО, умерших в госпитальном периоде после реопераций, 6 страдали трехклапанными и 3 – двухклапанными пороками, первичная имплантация биопротезов «КемКор» была выполнена у 6 пациентов на фоне ИЭ, коррекции сопутствующей ИБС либо после предшествовавших операций. Из 13 пациентов, умерших в отдаленном периоде без реоперации, причина смерти неизвестна у 9; 6 из них были оперированы по поводу трехклапанных пороков, причем у четверых имплантация «КемКор» была повторным вмешательством, двоим была выполнена двухклапанная коррекция, один был дважды опе-

рирован по поводу инфекционного эндокардита митрального клапана, а затем – клапана легочной артерии.

Если рассматривать показатели отдаленной летальности в клиниках Сибирского региона, то можно наблюдать несколько иную тенденцию. Безусловно, также негативно сказалась исходная тяжесть состояния. Из 15 пациентов, причина смерти которых осталась невыясненной, у 9 оперативные вмешательства были выполнены на двух клапанах, у двоих – на трех клапанах, причем четверым из этих пациентов биопротез «КемКор» был имплантирован в трикуспидальную позицию, в левых отделах были использованы механические протезы. У 5 (33%) из этих пациентов операция была повторной, а у 7 (47%) выполнена на фоне активного эндокардита. Однако, следует признать, что в сибирской группе, помимо тяжести исходного состояния, присутствует еще один фактор риска: 12 (80%) из этих больных проживали в сельской местности и, соответственно, не получали квалифицированной медицинской помощи, включающей адекватную медикаментозную терапию и контроль показателей МНО.

При анализе отдаленных результатов было отчетливо продемонстрировано, что показатель общего количества повторных операций – далеко не самый адекватный критерий

оценки протеза, так как часто не находится в прямой зависимости от функциональной состоятельности имплантированного клапана. В клинике НИИТиО 8 (1,73%), а в клинике ННИИПК 5 (0,65%) больных были оперированы повторно при интактных биопротезах, имплантированных ранее; операция была связана с формированием или усилением гемодинамической значимости пороков нативных клапанов, дисфункцией протезов других типов, имплантированных при многоклапанных пороках, а также массивным тромбозом левого предсердия без перехода на биопротез, но потребовавшим тромбэктомии. В целом по объединенной группе повторные операции к 9-му году отсутствовали у 57% пациентов, тогда как повторные операции, непосредственно связанные с дисфункциями, – у 60%. Именно показатель частоты развития дисфункций дает возможность наиболее взвешенно судить об отдаленных результатах операций.

При клинко-морфологическом анализе дисфункций исследовали материал, полученный как на повторных операциях, так и на аутопсиях. Очевидно, что дисфункции более подвержены биопротезы в митральной позиции (n = 75), нежели в трикуспидальной (n = 10). Кроме того, необходимо подчеркнуть, что в трикуспидальной позиции 6 из 10 случаев дисфункции были связаны с про-

Рис. 1.

Структура причин дисфункций с учетом протезного эндокардита у пациентов, не подвергавшихся повторной операции: а – НИИКПССЗ; б – НИИ трансплантологии и искусственных органов; в – ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина; г – объединенная группа. Са – кальцификация, НД – неструктурные дисфункции.

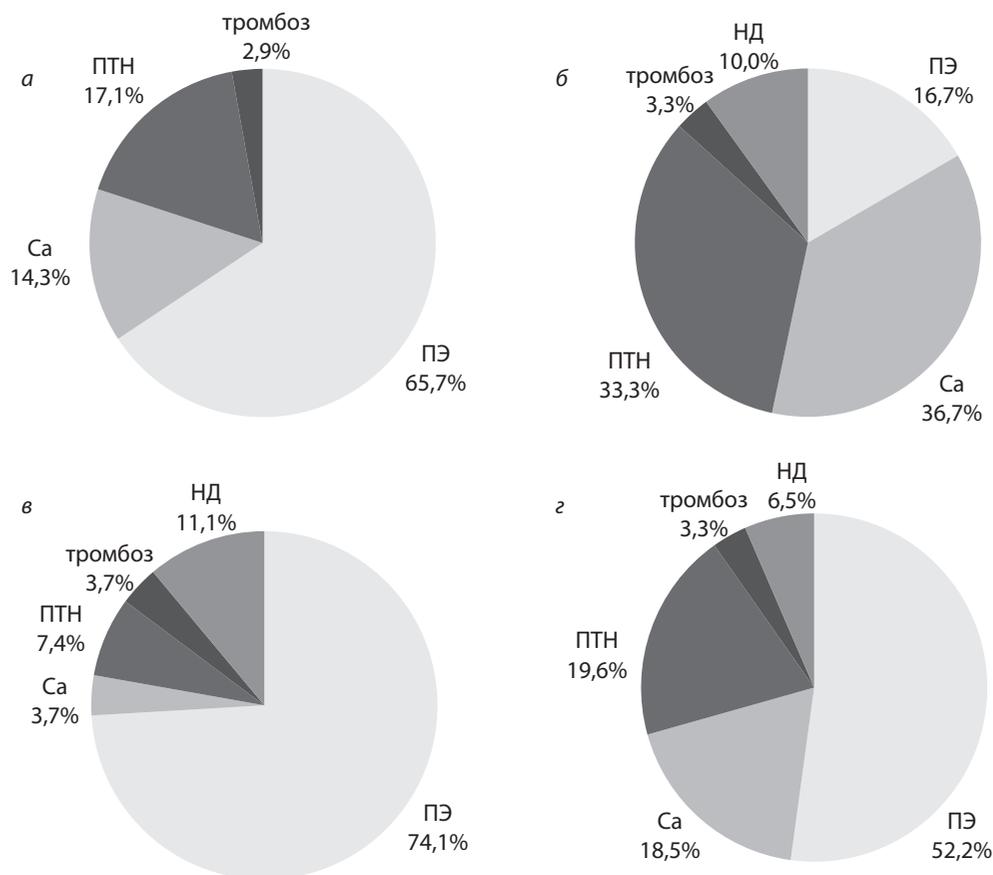


Рис. 2.
Свобода от протезного эндокардита.

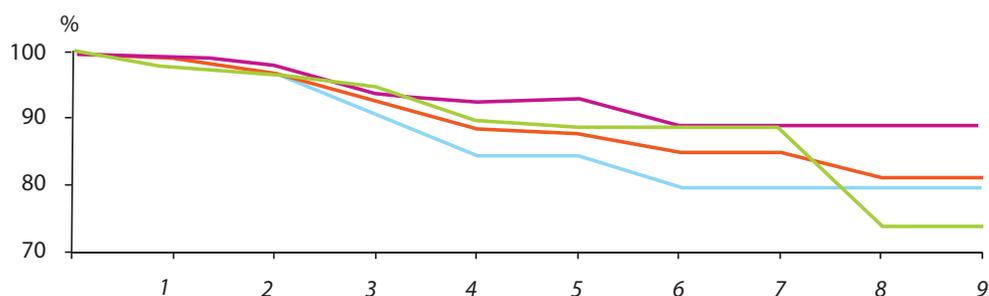
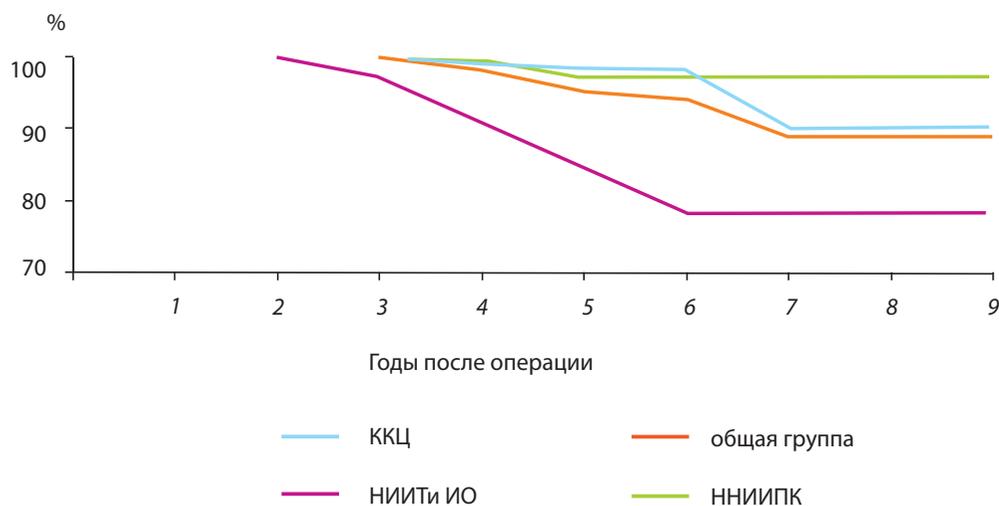


Рис. 3.
Свобода от первичной тканевой несостоятельности с кальцификацией.



тезным эндокардитом у наркозависимых пациентов, возобновивших внутривенный прием наркотиков после протезирования клапана. Еще два случая также были связаны с протезным эндокардитом у пациентов, оперированных на фоне активного инфекционного процесса, и лишь по одному случаю приходилось на тромбоз правого предсердия при интактном биопротезе у пациента, самостоятельно прервавшего антикоагулянтную терапию, и разрастание паннуса у пациентки с эндокардиальным электродом, проведенным через биопротез.

Следует отметить, что в обеих сибирских клиниках в структуре дисфункций преобладает ПЭ – 72% в Новосибирске и 61% – в Кемерово, в то время как в НИИТиИО данное осложнение составило лишь 17%. В объединенной выборке инфекционный эндокардит занимает 48,8% (рис. 1). С учетом отдаленной летальности от протезного эндокардита линейаризованные показатели в сибирских клиниках одинаковы и составляют 2,6%, что почти в 2,5 раза выше, чем в группе НИИТиИО.

Все случаи протезного эндокардита приходятся на первые 5 лет, и данное осложнение отсутствует к 9-му году у 89% больных московской группы и у 80% кемеровской группы, составляя в новосибирской группе 74% (рис. 2).

На втором месте среди отдаленных осложнений стоит первичная тканевая дегенерация (ПТД) без кальцификации (21%), которая составила в НИИТиИО 33% в структуре дисфункций, в ННИИПК – 8%, в НИИКПССЗ – 19%. Морфологически данное осложнение проявлялось разрывами створок, и к данной группе были отнесены все случаи, где макро- и микроскопически отсутствовали признаки протезного эндокардита. Линейаризованные показатели данного осложнения в клинике НИИТиИО в 3 раза выше по сравнению с кемеровской группой и в 8 раз – по сравнению с новосибирской. Причины этих различий пока не поддаются рациональному объяснению. Актуарные показатели отсутствия данного осложнения составляют 71, 87 и 94% в НИИТиИО, НИИКПССЗ и ННИИПК соответственно.

Что касается кальцификации биопротезов, также был отмечен необъяснимый в настоящее время парадокс, заключающийся в том, что, несмотря на молодой возраст больных, оперированных в клиниках Кемерово и Новосибирска, линейаризованные показатели данного осложнения ниже, чем в Москве, в 4 и 18 раз соответственно. Актуарные показатели отсутствия кальцификации к 9-му году составляют 97% в Новосибирске и 90% в Кемерово. Средний возраст больных московской группы на 8–10 лет больше, однако кривая начинает резко сни-

жаться уже с 3-го года, и к 9 годам лишь 78% пациентов свободны от кальцификации биопротеза (рис. 3). Из более редких осложнений в клиниках Москвы и Новосибирска наблюдали по 3 случая неструктурных дисфункций, связанных, в основном, с парапротезными фистулами. Тромбозы явились наиболее редкой причиной дисфункции биопротезов – по 1 случаю в каждой клинике (0,28%).

Таким образом, первая попытка мультицентрового исследования отдаленных результатов применения эпоксиобработанных биопротезов клапанов сердца показала следующее:

1. Очевидные различия между клиниками в структуре и количестве осложнений обусловлены, по-видимому, особенностями подходов к использованию биопротезов: определением показаний и противопоказаний, связанных с исходной тяжестью состояния, возрастом и сопутствующими заболеваниями пациентов, а также со спецификой хирургических вмешательств.

2. Проблемы послеоперационного ведения больных на амбулаторном этапе негативно отражаются на отдаленных результатах и наиболее остры для регионов России, удаленных от центра. Эти проблемы связаны не с типом или качеством протезов, а с качеством оказания медицинской помощи на местах, что диктует актуальность разработки национального стандарта ведения больных с протезами клапанов сердца.

Оценивая в целом результаты настоящего исследования, можно заключить, что биологические протезы «КемКор» и «ПериКор» позволяют получить весьма удовлетворительные отдаленные результаты у больных с пороками клапанов сердца старше 18 лет. Частота дисфункций биопротезов в трикуспидальной позиции крайне низка (при условии отсутствия инъекционной наркозависимости у пациента). К сожалению, мы не можем сегодня разделить место биопротезов в отечественной кардиохирургии [1]. Для этого необходимы аналогичные мультицентровые исследования, посвященные механическим биопротезам, со сроками наблюдения свыше 5 лет. Единственное мультицентровое исследование, посвященное протезам «МедИнж» [3], охватывало 420 пациентов с изолированным протезированием митрального или аортального клапанов, без предшествующих вмешательств на клапанах, без тяжелого неврологического дефицита и декомпенсации кровообращения, оперированных вне активного инфекционного эндокардита. Среди пациентов, включенных в настоящее исследование, особенно в группах НИИТиО и ННИИПК, таких практически не было, поэтому сопоставлять результаты невозможно.

Безусловно, хирургия пороков сердца не может развиваться без отчетливого представления об отдаленных результатах операций с использованием того или иного типа протеза. Считаю, что опыт, наработанный тремя

клиниками, является полезным для развития российских национальных мультицентровых исследований, посвященных оценке результатов клинического применения различных моделей протезов клапанов сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия–2008: болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. 162 с.
2. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. СПб.: Питер, 2003. 688 с.
3. Назаров В.М., Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2009. № 1. С. 17–23.
4. Edmund L.H., Clark R.E., Cohn L.H. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1996. V. 62. P. 932–935.

Барбараш Леонид Семенович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, директор научно-исследовательского института УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (Кемерово).

Караськов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, директор ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Семеновский Михаил Львович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пороков сердца «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития России (Москва).

Журавлева Ирина Юрьевна – главный научный сотрудник отдела экспериментальной и клинической кардиологии УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (Кемерово).

Одаренко Юрий Николаевич – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией кардиоваскулярного биопротезирования УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (Кемерово).

Вавилов Петр Александрович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пороков сердца «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ (Москва).

Нохрин Андрей Валерьевич – научный сотрудник лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (Кемерово).

Астапов Дмитрий Александрович – кандидат медицинских наук, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения приобретенных пороков сердца ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).