

УДК 616.12-089:617.34

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БЛИЖАЙШИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОАОРТАЛЬНЫХ
И КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНЫХ ЭПОКСИОБРАБОТАННЫХ БИОПРОТЕЗОВ
В МИТРАЛЬНОЙ ПОЗИЦИИ**

**А. Н. СТАСЕВ¹, Ю. Н. ОДАРЕНКО¹, Н. В. РУТКОВСКАЯ¹,
И. Ю. ЖУРАВЛЕВА^{1,2}, Л. С. БАРБАРАШ¹**

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

² *Закрытое акционерное общество «Неокор», Кемерово, Россия*

Цель. Провести ретроспективную сравнительную оценку клинического применения ксеноаортального протеза «Перикор» и ксеноперикардального протеза «Юнилайн» в ближайшем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведен анализ хирургического лечения 88 пациентов с пороком митрального клапана. Биопротез «Перикор» был имплантирован 48 пациентам (группа I), у 40 пациентов имплантирован протез «Юнилайн» (группа II). Средний возраст пациентов I группы составил $58,6 \pm 6,65$ года, II группы – $65,1 \pm 7,1$ года. Пациенты обеих групп исходно характеризовались тяжелым клиническим состоянием. Объем наблюдения составил 127,3 пациенто-лет в I группе и 101,2 пациенто-лет – во II.

Результаты. В I группе в госпитальном периоде умер один больной. Во второй группе госпитальная летальность составила 12,5 %. Протезообусловленных осложнений ни в одной из групп зарегистрировано не было. В сроке наблюдения до четырех лет после проведения клапанного протезирования в I группе было выполнено 5 реопераций по поводу дисфункций биопротезов, тогда как во II группе – ни одной.

Заключение. Имплантация ксеноаортальных и ксеноперикардальных биопротезов в митральную позицию позволяет адекватно корригировать нарушения внутрисердечной гемодинамики у пациентов с приобретенными пороками сердца. Биопротезы «Перикор» и «Юнилайн» обладают одинаковыми гемодинамическими характеристиками в ближайшем послеоперационном периоде наблюдения.

Ключевые слова: биопротезы, ксеноперикардальные, ксеноаортальные.

**COMPARISON ANALYSIS OF SHORT-TERM OUTCOMES FOLLOWING
THE IMPLANTATION OF XENOAOORTIC AND XENOPERICARDIAL EPOXY-TREATED
BIOPROTHESIS IN THE MITRAL POSITION**

**A. N. STASEV¹, YU. N. ODARENKO¹, N. V. RUTKOVSKAYA¹,
I. YU. ZHURAVLEVA^{1,2}, L. S. BARBARASH¹**

¹ *Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

² *«NeoCor» Company, Kemerovo, Russia*

Purpose. To perform a retrospective comparison analysis of clinical use of xenoaortic prosthesis «PeriCor» and xenopericardial prosthesis «UniLine» in the immediate postoperative period.

Materials and methods. The analysis of surgical treatment of 88 patients with mitral valve disease was conducted. Bioprostheses «PeriCor» was implanted in 48 patients (Group I) and «UniLine» in 40 patients (Group II). The average age in Group 1 was $58,6 \pm 6,65$ years, whereas in Group 2 – $65,1 \pm 7,1$ years. Patients in both groups were characterized by severe initial clinical condition. The follow-up period in Group 1 was 127,3 patient-years, in Group II – 101,2 patient-years.

Results. One patient died in the in-hospital period in Group 1. The in-hospital mortality was 12,5 % in Group 2. There were no prosthesis-related complications found in both groups. In a 4-year follow up period 5 reoperations were performed in Group 1 due to causes of prosthetic valve dysfunction. There were no reoperations in Group 2.

Conclusion. The implantation of xenoaortic and xenopericardial bioprostheses in the mitral position allows to manage adequately intracardiac hemodynamic disorders in patients with acquired heart disease. Bioprostheses «PeriCor» and «UniLine» have the same hemodynamic characteristics in the immediate postoperative period.

Key words: bioprostheses, xenopericardial, xenoaortic

Введение

В настоящее время в России ежегодно выполняется более 10 тысяч операций протезирования клапанов сердца с тенденцией к увеличению доли использования биопротезов [4]. На сегодняшний день на мировом рынке представлен богатый ассортимент клапанных протезов, изготовленных из биоматериалов. Несмотря на разнообразие конструкций протезов и особенностей технологий фиксации биоматериала, их объединяет общая черта – использование в качестве базового консерванта глютарового альдегида [11]. Однако многочисленными исследованиями, проведенными в 80-е гг. прошлого столетия, было убедительно доказано, что одной из основных причин отдаленных дисфункций биопротезов является кальцификация ксеноткани, связанная с обработкой глютаровым альдегидом [9, 10]. Данный факт явился поводом для поиска альтернативного консерванта. В России исследования, посвященные возможности использования эпокси соединений для консервации биологического материала, были начаты в 1988 г. в Кемеровском кардиологическом центре и завершились созданием ряда принципиально новых моделей биопротезов клапанов сердца.

В настоящее время клиника располагает многолетним опытом использования эпоксиобработанных биологических клапанов сердца [1]. Первый эпоксиобработанный ксеноаортальный биопротез с синтетической манжетой («Кемкор») был имплантирован в 1991 г. В 2002 г. в серийное производство была запущена «полностью биологическая» модель «Перикор», по своим гемодинамическим параметрам не отличающаяся от предыдущей, но обладающая большей резистентностью к инфекции [5]. Протез «Юнилайн» является последней разработкой ЗАО «НеоКор» (Кемерово) и используется в клинической практике с 2008 г. Он кардинально отличается от своих предшественников рядом конструктивных особенностей. Это полностью ксеноперикардиальный биопротез с измененной геометрией створок и каркаса.

Применение в клинике данных моделей эпоксиобработанных протезов, изготовленных из различных биоматериалов, позволяет провести сравнительный анализ результатов их использования при хирургической коррекции митральных пороков сердца.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 88 пациентов с приобретенными пороками сердца, оперированных с 2008

по 2012 г. Критерий включения в исследование – имплантация биологических протезов «Перикор» или «Юнилайн» в митральную позицию. Для проведения сравнительного анализа сформированы две группы пациентов, сопоставимые по количеству и срокам наблюдения в послеоперационном периоде: I (n=48) – реципиенты биопротезов «Перикор» (период имплантации – 2008–2009 гг.), II (n=40) – реципиенты биопротезов «Юнилайн» (2008–2012 г.). Учитывая максимальную длительность периода наблюдения в группе II – четыре года, в группе I срок наблюдения также ограничили четырьмя годами. Все события, произошедшие позже данного временного интервала, были исключены из анализа.

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа I	Группа II	p
Количество больных, n	48	40	
Возраст, лет	58,6±6,65	65,1±7,1	<0,01
Ревматическая болезнь сердца, n (%)	36 (75)	27 (67,5)	NS
Инфекционный эндокардит, n (%)	8 (16)	7 (17,5)	NS
ССТД, n (%)	4 (8)	6 (15)	NS
Средний ФК NYHA	2,8±0,7	3,2±0,4	<0,05
Фибрилляция предсердий, n (%)	32 (66)	26 (65)	NS
Тромбоз левого предсердия, n (%)	4 (8,3)	9 (22,5)	NS
ОНМК, n (%)	1 (2)	1 (2,5)	NS
Повторное вмешательство после ЗМКТ, n (%)	6 (12)	4 (10)	NS

Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 1. Анализируемые группы имели достоверные возрастные различия. В группе I средний возраст пациентов составил 58,6±6,65 года (от 25 до 72 лет), тогда как в группе II – 65,1±7,1 года (от 30 до 74 лет).

Преобладающим этиологическим фактором формирования порока в большинстве случаев являлась ревматическая болезнь сердца (75 и 67,5 % в I и II группах соответственно). Инфекционный эндокардит как причина формирования митрального порока был диагностирован в 16 и 17,5 % случаев соответственно. Синдром изолированной соединительнотканной дисплазии встречался реже (8 и 15 % соответственно). У 12 % пациентов I группы и 10 % – II группы ранее выполняли закрытую митральную комиссуротомию.

Пациенты обеих групп исходно имели тяжелое клиническое состояние и относились преимущественно к III функциональному классу хрониче-

ской недостаточности кровообращения (ХСН) по классификации NYHA. Однако во II группе функциональный класс ХСН был достоверно выше ($3,2 \pm 0,4$), чем в I ($2,8 \pm 0,7$), что можно объяснить более старшим возрастом данных больных. Фибрилляция предсердий одинаково часто встречалась в I и II группах (65 и 66 % соответственно). Тромбоз левого предсердия чаще выявляли у пациентов II группы (22,5 % против 8,3 % в I группе), при этом частота острой недостаточности мозгового кровообращения в обеих группах была сопоставима и составляла 2 и 2,5 % соответственно.

Оперативное лечение пациентов проводили по стандартной методике протезирования митрального клапана в условиях нормотермического искусственного кровообращения с использованием кровяной или фармакологической кардиоopleгии. Характеристика интраоперационного периода приведена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика оперативного вмешательства			
Показатель	Группа I	Группа II	p
Пластика ТК, n (%)	24 (25)	16 (40)	NS
РЧА, n (%)	3 (8)	11 (27,5)	<0,05
Время ИК, мин	97±29	121±36	<0,05
Время пережатия аорты, мин	79±24	89±27	NS
Сопутствующее АКШ, n (%)	1 (2)	5 (12,5)	NS

После выписки из стационара пациентам выполняли контрольные обследования через шесть и 12 месяцев, далее – один раз в год, включающие помимо клинической оценки состояния проведение эхокардиографического исследования. Конечными точками исследования считали летальные исходы, тромбоэмболические осложнения и респирации по поводу дисфункций биологических протезов (протезный эндокардит, первичная структурная дегенерация).

Статистический анализ результатов выполнен с использованием программы Statistica 6.0. Различия между группами оценены с применением непараметрического критерия Mann – Whitney U Test, для качественных величин применен точный критерий Фишера. Результаты исследования рассматривали как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты

В I группе в госпитальном периоде (до 30 суток) умер один больной (2 %). Причиной летального исхода явилась острая сердечная недостаточность

у пациента с исходно тяжелым состоянием и расширенным объемом оперативного вмешательства (ишемическая болезнь сердца, потребовавшая выполнения ЧКВ; тромбоз левого предсердия; высокая легочная гипертензия и сопутствующая функциональная недостаточность трикуспидального клапана).

Во II группе госпитальная летальность была выше и составила 12,5 % (n=5). В одном случае причиной летального исхода явилась острая сердечная недостаточность у пациентки с сопутствующей ишемической болезнью сердца, в двух – синдром полиорганной недостаточности (СПОН) (у пациентов старше 65 лет с исходной полиорганной дисфункцией) и в двух – сепсис. Характеристика госпитального периода приведена в таблице 3. Протезообусловленных осложнений за отмеченный период наблюдения ни в одной из групп зарегистрировано не было.

Таблица 3

Характеристика госпитального периода			
Показатель	Группа I	Группа II	p
Послеоперационные кровотечения, n (%)	2 (4)	1 (2,5)	NS
СПОН, n (%)	4 (8)	7 (17,5)	NS
ОССН, n (%)	3 (6)	6 (15)	NS
Госпитальная летальность, n (%)	1 (2)	5 (12,5)	NS

На момент выписки из стационара все пациенты имели удовлетворительные гемодинамические показатели функционирования протеза без достоверных межгрупповых различий. В I группе средний диастолический градиент (СДГ) на протезе составил $3,8 \pm 1,3$ мм рт. ст., скорость транспротезного кровотока – $85,0 \pm 21,8$ см/с, эффективная площадь открытия (ЭПО) – $2,5 \pm 0,5$ см². Во II группе СДГ составил $4,8 \pm 1,5$ мм рт. ст., скорость транспротезного кровотока – $98,0 \pm 19,8$ см/с, ЭПО – $2,9 \pm 0,4$ см².

Объем наблюдения в I группе составил 127,3 пациенто-лет, во II группе – 101,2 пациенто-лет. Полнота наблюдения составила 98 % (n=47) в I и 95 % (n=38) во II группе. Средние сроки наблюдения пациентов были сопоставимы ($2,7 \pm 0,8$ и $2,3 \pm 0,8$ года в I и II группах соответственно).

В отдаленном периоде наблюдения отмечено улучшение клинического состояния пациентов обеих групп (средний ФК ХСН в I группе уменьшился до $1,9 \pm 0,4$, во II – до $2,2 \pm 0,3$).

Согласно существующему алгоритму, все пациенты получали в течение 6 месяцев после операции терапию непрямыми антикоагулянтами

ми (препарат варфарин). Через полгода в связи с отсутствием показаний для дальнейшего приема препарата (восстановление синусового ритма) варфарин был отменен у 18 пациентов (38 %) I группы и 20 (57 %) – II. В группе I за период наблюдения был выявлен один эпизод тромбоэмболии, в то время как в группе II тромбоэмболических осложнений отмечено не было.

Анализ гемодинамических характеристик биопротезов при проведении контрольных обследований не выявил достоверных межгрупповых различий показателей транспротезного потока. Так, СДГ на биопротезе модели «Перикор» (группа I) составил $4,2 \pm 1,5$ мм рт. ст., скорость транспротезного кровотока – $90,0 \pm 22,8$ см/с, ЭПО – $2,5 \pm 0,6$ см². На биопротезе «Юнилайн» (группа II) СДГ составил $4,0 \pm 1,12$ мм рт. ст., скорость транспротезного кровотока – $92,7 \pm 30,94$ см/с, ЭПО – $2,4 \pm 0,44$ см².

В отдаленном периоде наблюдения смертность среди пациентов I группы составила 11,1 % (5 пациентов), во II группе – 7,8 % (3 пациента). В трех случаях (два пациента I группы и один – II) причины летальных исходов установить не удалось. В трех случаях летальные исходы были связаны с кардиальными причинами (прогрессирование ХСН), в двух случаях смерть пациентов наступила от некардиальных причин. Протезообусловленных летальных исходов в исследуемых группах зарегистрировано не было. Предикторами летальных исходов явились: исходная тяжесть состояния, расширенный объем оперативного вмешательства и осложненное течение раннего послеоперационного периода.

За весь период наблюдения в группе II дисфункций биологических протезов выявлено не было. В группе I у 5 (11 %) пациентов диагностирована дисфункция протеза «Перикор», потребовавшая выполнения репротезирования клапана. При гистологическом исследовании эксплантированных протезов выявлено, что в двух случаях причиной дисфункции был ранний протезный эндокардит (развился через два месяца после имплантации) и в трех случаях – первичная структурная дегенерация биопротезов (с кальцификацией ксеноткани у двух пациентов и разрывом створки без признаков кальцификации – у одного).

Обсуждение

Известны работы, оценивающие опыт использования в клинической практике ксеноортальных эпоксиобработанных биопротезов «Кемкор» и «Перикор» [2, 3, 6, 7]. Однако исследований, посвященных оценке гемодинамических и клинических результатов применения протезов «Юни-

лайн», в настоящее время не существует, учитывая небольшой срок использования данной модели биопротеза.

Проведение стендовых испытаний не выявило статистически значимых различий гидродинамических показателей протезов «Перикор» и «Юнилайн». Исследуемые параметры были сопоставимы с литературными данными мировых аналогов [8].

Настоящая работа является первой попыткой проведения сравнительной оценки результатов использования ксеноортальных и ксеноперикардальных биопротезов для коррекции приобретенных митральных пороков сердца.

Исследуемые группы пациентов были сопоставимы по тяжести исходного клинического состояния и распределению этиологических факторов формирования порока. Однако пациенты имели достоверные различия по возрастному критерию. Реципиенты протеза «Перикор» (I группа) были моложе пациентов с имплантированным протезом «Юнилайн» (II группа). Данный факт можно объяснить снижением влияния возрастного критерия на выбор активной тактики лечения пациентов с приобретенными пороками сердца и, соответственно, увеличением общего среднего возраста оперируемых пациентов, а также более взвешенным подходом к определению показаний для использования биопротезов у пациентов младших возрастных групп.

Структура послеоперационных осложнений в обеих группах не имела различий и в целом была характерна для операций на открытом сердце.

При оценке гемодинамических параметров имплантированных биопротезов в госпитальном периоде наблюдения достоверных межгрупповых различий выявлено не было. В сроки до четырех лет эти показатели также не имели существенных различий как между группами, так и в сравнении с данными госпитального периода.

Известно, что отсутствие необходимости повторных оперативных вмешательств по поводу дисфункций биопротезов является одним из основных показателей эффективности их использования при хирургической коррекции пороков сердца. Ограничением настоящего исследования является непродолжительный срок наблюдения, затрагивающий лишь ближайший послеоперационный период. На данном этапе можно сделать некоторые выводы об устойчивости биопротезов к инфекционным агентам и оценить показатели транспротезного кровотока, однако корректная оценка структурных изменений биопротезов требует более длительного срока наблюдения.

За период наблюдения у реципиентов биопротезов «Перикор» (I группа) было выполнено 5 повторных операций по поводу дисфункций, тогда как в группе «Юнилайн» (II группа) – ни одной. Основной причиной возникновения дисфункций биопротезов была первичная тканевая несостоятельность (в двух случаях вследствие кальцификации ксеноткани), что отчасти можно объяснить более молодым возрастом данных пациентов (34 и 46 лет). У двух пациентов I группы, оперированных по поводу порока ревматического генеза, дисфункция развилась вследствие раннего протезного эндокардита, несмотря на неосложненное течение госпитального периода.

В заключение следует отметить, что имплантация ксеноаортальных и ксеноперикардиальных биопротезов в митральную позицию позволяет адекватно корригировать нарушения внутрисердечной гемодинамики у пациентов с приобретенными пороками сердца. При сравнительной оценке данные типы протезов демонстрируют одинаковые гемодинамические характеристики и сопоставимые клинические результаты в течение обозначенного периода наблюдения. Однако для формулирования окончательных выводов об эффективности клинического использования ксеноперикардиальных протезов, безусловно, необходимы, более продолжительные сроки наблюдения и больший объем исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш Л. С., Журавлева И. Ю. Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012. № 1. С. 4–11.

2. Биологические протезы «Кемкор» и «Перикор» в атриовентрикулярных позициях сердца / А. М. Караськов [и др.] // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 2. С. 66.

3. Биопротезы клапанов сердца в России: опыт трех клиник / Л. С. Барбараш [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011. № 2. С. 21–26.

4. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М., 2012. 196 с.

5. Инфекционный эндокардит в структуре дисфункций биопротезов «Кемкор» и «Перикор» / Л. С. Барбараш [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 1. С. 26–30.

6. К вопросу о тактике выбора протеза для митральной позиции: сравнительная оценка 16-летних результатов применения механического протеза «МИКС» и биологического протеза «КемКор» / Л. С. Барбараш [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2012. № 2. С. 12–19.

7. Протезирование митрального клапана биологическими протезами «КемКор» и «ПериКор»: отдаленные результаты / Л. А. Астапов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 4. С. 23–28.

8. Сравнительная характеристика гидродинамических показателей биопротезов клапанов сердца «Юнилайн» и «Перикор» / К. Ю. Клышников [и др.] // Клиническая физиология сердца. 2013. № 1. С. 45–49.

9. Chanda J., Kuribayashi R., Abe T. Important factors in calcification of glutaraldehyde treated bioprostheses // Abstr. Book. VIth World Congr. Int. Soc. Cardiothorac. Surg. (Hiroshima). 1996. P. 54.

10. Glutaraldehyde-Fixed Bioprosthetic Heart Valve Conduits Calcify and Fail From Xenograft Rejection / Manji R. A. [et al.] // Circulation. 2006. 114 (4). P. 318–327.

11. Pibarot P., Dumesnil J. Prosthetic Heart Valves: Selection of the Optimal Prosthesis and Long-Term Management. Circulation. 2009. 119 (7). P. 1034–1048.

Статья поступила 01.10.2013

Ответственный автор за переписку:

Стасев Александр Николаевич – научный сотрудник лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения ФГБУ «НИИ КИССЗ» СО РАМН, кандидат медицинских наук

Адрес для переписки:

Стасев А.Н., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел.: 8 (3842) 64-45-76
E-mail: astasev@gmail.com

Corresponding author:

Alexander N. Stasev – research associate of cardiovascular biological prosthetics laboratory, cardiovascular surgeon of cardiosurgical department of FSBI RI for CICVD, SB RAMS, PhD

Correspondence address:

A. N. Stasev, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel.: +7 (3842) 64-45-76
E-mail: astasev@gmail.com