

БИОПРОТЕЗЫ «КЕМКОР» И «ПЕРИКОР» ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОРОКОВ ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА

А.М. Караськов, И.И. Семенов, Д.А. Астапов, Е.И. Семенова, И.И. Демин, А.Б. Опен

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

cpssc@meshalkinclinic.ru

Ключевые слова: биопротезирование, трикуспидальный порок, инфекционный эндокардит.

Ксенопротезы «КемКор» внедрены в клиническую практику нашего института с 1999 г., «ПериКор» – с 2001 г. Обладая большим опытом клинического использования этих биопротезов, нам представляется возможным дать им комплексную клинично-функциональную оценку и определить перспективы их дальнейшего применения при хирургическом лечении пороков трикуспидального клапана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 1999 по 2006 г. в клинике ФГУ «НИИПКиМ имени академика Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий» 169 больным выполнили имплантацию биопротезов «КемКор» и «ПериКор» в трикуспидальную позицию.

Средний возраст пациентов составил $45,7 \pm 12,6$ лет. Средний ФК по классификации NYHA – III (III, IV). Недостаточность кровообращения IIБ стадии диагностировали у 48,5% больных.

Этиологическим фактором формирования порока у большинства больных был ревматизм – 122 (72,1%). На втором месте по частоте среди этиологических факторов стоит первичный инфекционный эндокардит (ИЭ) – 33 (19,5%) случая. Шесть пациентов (3,6%) поступили с клиникой позднего протезного эндокардита, двое (1,2%) – раннего. У четырех (2,4%) больных трикуспидальная дисфункция была обусловлена вторичным инфекционным эндокардитом, инициированным инородными телами (эндокардиальный электрод, внутривенный катетер). В двух (1,2%) случаях мы наблюдали опухолевую деструкцию клапанного аппарата.

Анамнестически эпизоды тромбоэмболий в сосуды малого круга кровообращения имели место у 13 (7,7%) пациентов, большого – у 10 (5,9%).

Синусовый ритм зарегистрировали у 58 (34,3%) больных, постоянную форму мерцательной аритмии – у 102 (60,4%), ритм электрокар-

диостимулятора – у 4 (2,4%). По данным рентгенографии органов грудной клетки, у 89 (52,7%) пациентов величина сердечно-легочного коэффициента (СЛК) была более 60%. У 11 (6,5%) больных при проведении ультразвукового исследования выявили низкую (<45%) фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

У 78 (46,2%) больных операция носила повторный характер. Одиннадцати (6,5%) пациентам оперативное вмешательство произвели в первые 24 часа после поступления в стационар.

Большинство (165–97,5%) операций проводили в условиях искусственного кровообращения и окклюзии аорты. В качестве температурного режима выбирали умеренную гипотермию (30–34 °C) или нормотермию в зависимости от объема вмешательства. Четверым (2,5%) больным вмешательство провели в условиях работающего сердца.

Во всех случаях произвели протезирование трикуспидального клапана эпоксиобработанными биопротезами «КемКор» (всего 128) или «ПериКор» (всего 41). Помимо этого, 140 (82,8%) больным выполнили протезирование митрального и/или аортального клапанов, 81 (47,9%) – дополнительные вмешательства на внутрисердечных структурах (объемредуцирующие процедуры на предсердиях, тромбэктомия, иссечение опухолей сердца и др.). Продолжительность искусственного кровообращения и окклюзии аорты составили $83,5 \pm 30,4$ и $50,5 \pm 12,2$ мин соответственно для группы с изолированным трикуспидальным протезированием; $173,8 \pm 58,2$ и $125,6 \pm 38,4$ мин для группы больных, которым выполнили протезирование двух или трех клапанов.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Все количественные величины представляли как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Качественные величины (ФК по классификации NYHA, степень активности инфекционного эндокардита) представляли как мода (нижний,

верхний квартили). Величину уровня значимости (p) принимали равной 0,05. Анализ времени до наступления исхода проводили методом Каплана-Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На госпитальном этапе умерли 24 (14,2%) пациента. Методом многофакторной логистической регрессии мы выявили факторы, оказывающие наиболее значимое влияние на уровень госпитальной летальности: дооперационные ФК (NYHA) ($p<0,001$) и стадия НК ($p<0,001$), экстренность операции ($p=0,02$), повторный характер операции ($p=0,03$), величина СЛК ($p=0,04$) и ФВ ЛЖ ($p=0,008$), продолжительность окклюзии аорты ($p<0,001$).

Несмотря на отсутствие достоверной зависимости вероятности летального исхода от наличия или отсутствия клинических и лабораторных признаков инфекционного эндокардита ($p=0,89$) и степени его активности ($p=0,11$), мы получили достоверную связь между макроскопическими изменениями клапанного аппарата инфекционным процессом (отсутствие макроскопических признаков, изъязвления и дефекты только створок клапана, разрушение параклапанных структур) и уровнем послеоперационной летальности ($p=0,003$). Таким образом, оценка риска хирургического лечения больных инфекционным эндокардитом с поражением трикуспидального клапана, основанная только на лабораторных и инструментальных данных, не может быть адекватна и должна быть пересмотрена интраоперационно.

Непосредственные результаты имплантации биопротезов «КемКор» и «ПериКор» были неоднократно описаны нами ранее [1], поэтому мы сосредоточили свое внимание на отдаленных результатах. В отдаленные сроки после операции обследовали 112 больных (77,2% от выписанных). Средний срок наблюдения составил 34 ± 24 (2–60) мес.

При динамическом наблюдении умерли 11 больных (7,6% от выписанных). Причинами смерти были: прогрессирующая сердечная недостаточность – 4 случая (в том числе в одном наблюдении – на фоне дисфункции митрального биопротеза), острая дыхательная недостаточность вследствие передозировки неочищенных наркотических средств – 2, хроническая почечная недостаточность – 1. Причины смерти 4 больных достоверно неизвестны. Таким образом, актуарная выживаемость больных общей группы к 1-му году после опе-

рации составила $97,2\pm1,6\%$, к 3-му – $87,7\pm4,1\%$, к 5-му – $82,5\pm5,2\%$. В группе больных, которым производили вмешательства только на трикуспидальном клапане, выживаемость составила $94,7\pm5,1\%$ к 1-му году наблюдения и $81,2\pm13\%$ к пятому, в группе пациентов, подвергшихся многоклапанному протезированию, – $97,7\pm1,5\%$ и $82,8\pm5,6\%$ соответственно. При проведении теста Гехана-Вилкоксона мы не получили достоверной разницы между этими двумя группами ($p=0,81$) во времени до наступления летального исхода. Это может быть связано с тем, что группа с изолированным трикуспидальным биопротезированием изначально была социально менее благополучной – у 17 (56,6%) из 30 оперированных больных порок был обусловлен инфекционным эндокардитом, сформировавшимся на фоне внутривенного введения наркотических средств. При динамическом наблюдении этих пациентов ни в одном случае мы не зарегистрировали достоверного отказа от наркотиков, поэтому ожидать хороших результатов среди такого контингента пациентов не приходится.

Среди факторов, оказывающих достоверное влияние на вероятность летального исхода в отдаленном периоде, в первую очередь стоит отметить возраст больного на момент операции ($p=0,016$, метод оценки – регрессионная модель Кокса). При этом мы отметили парадоксальную ситуацию: среди выписанных больных, которым на момент операции было 60 или более лет (всего 17), при динамическом наблюдении не зарегистрировали ни одного случая смерти. В то же время все умершие на отдаленном этапе имели на момент оперативного вмешательства возраст менее 60 лет, т.е. фактическая летальность в этой группе составила 8,6% (11 из 129). При анализе мы обратили внимание, что среди больных пожилого возраста (исключены пациенты, умершие на госпитальном этапе), причиной формирования порока только в одном случае был инфекционный процесс, в остальных – ревматическая болезнь сердца без признаков активного эндокардита. В более молодой группе больных, выписанных из стационара ($n=128$), у 72 (56,3%) дооперационно был установлен диагноз инфекционного эндокардита со средней степенью активности II (I, II), приведший к дефектам не только створок клапана, но и прочих внутрисердечных структур (выявили интраоперационно) в 30 (23,4%) случаях. Из 11 умерших при динамическом наблюдении пациентов у 8 (72,7%) дооперационно диагностировали активный инфек-

ционный эндокардит со средней степенью активности II (II, III), у 6 (54,5%) воспалительный процесс способствовал деструкции параклапанных структур. Несмотря на отсутствие статистической значимости зависимости отдаленной летальности от таких показателей, как степень активности инфекционного эндокардита и макроскопические особенности его проявления, ни в общей группе ($p=0,28$ и $0,24$, соответственно), ни среди больных младше 60 лет ($p=0,27$ и $0,22$), мы считаем, что клиническая значимость этих параметров достаточно велика.

Из прочих факторов, достоверно оказывающих влияние на вероятность летального исхода в отдаленном периоде, следует отметить дооперационный уровень ФВ ЛЖ менее 45% ($p=0,008$). Такие дооперационные показатели, как ФК (NYHA), СЛК, повторный характер операции, экстренность хирургического вмешательства, время окклюзии аорты и продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии, влияющие на время до наступления летального исхода не оказывали.

Реоперировали на отдаленном этапе 6 больных (4,1% от выписанных). Свобода от реоперации составила $99\pm0,9\%$ к первому году наблюдения и $87,3\pm5,3\%$ к пятому. При этом в трех случаях реоперация была обусловлена дисфункцией митрального протеза (в 2 – биологического, в 1 – механического). В этих наблюдениях вмешательства на трикуспидальном протезе не производили. Таким образом, свобода от эксплантации трикуспидального протеза к первому году составила $99\pm0,9\%$, к пятому – $93,0\pm4,3\%$. Причинами дисфункций трикуспидального ксенопротеза в одном случае был инфекционный эндокардит, развившийся на фоне внутривенного введения наркотических средств, в одном – электродный сепсис, в одном – острый инфекционный эндокардит, спровоцированный затяжным течением пневмонии.

При оценке сохранности биоматериала эксплантированных трикуспидальных ксенопротезов отмечали, что в двух случаях имела место структурная дегенерация створок (сморщивание, разрыв), в одном – только тромбоз синусов без макроскопических признаков поражения биоткани. Отсутствие дегенерации биоматериала к 1-му году после операции составило 100%, к 5-му – $94\pm4,2\%$.

При динамическом наблюдении тромбоэмболических инцидентов в сосуды малого круга кровообращения не регистрировали. В 6 случаях отмечали тромбоэмболии в сосуды большого круга кровообращения (5 наблюде-

ний – острое нарушение мозгового кровообращения, 1 – тромбоэмболия в систему правой общей бедренной артерии). Все случаи тромбоэмболий зафиксированы у больных, подвергшихся комбинированному вмешательству – протезированию трикуспидального и митрального клапанов. Таким образом, свобода от тромбоэмболий в большой круг кровообращения составила к 1-му году $98\pm1,3\%$, к 5-му – $91,3\pm3,7\%$. В 2 наблюдениях причиной тромбоэмболии было нарушение режима антикоагулянтной терапии пациентами из сельской местности, в остальных причина достоверно не установлена.

«Больших» антикоагулянтобусловленных кровотечений (желудочно-кишечное, геморрагический инсульт и т.д.) при динамическом наблюдении не регистрировали. Эпизоды «малых» кровотечений (носовые, кровоточивость десен) имели место у 7 (4,7%) пациентов.

Так как выше мы упоминали инфекционный эндокардит, как один из ведущих факторов риска неудовлетворительных результатов при динамическом наблюдении, считаем целесообразным рассмотреть эту группу пациентов отдельно. Стоит отметить, что речь идет о больных с поражением двух или трех клапанов сердца, а также о пациентах, страдающих наркоманией. Всего за рассматриваемый период в клинике нашего института прооперировали 85 пациентов с верифицированным диагнозом активного ИЭ (первичного или вторичного). Дооперационно I степень активности установили у 29 (34,1%) больных данной группы, II – у 43 (50,6%) и III – у 13 (15,3%) (табл. 1).

Обращает внимание крайняя тяжесть больных III подгруппы – несмотря на более молодой возраст, меньший процент повторных и многоклапанных вмешательств, пациентов этой категории отличали более частое первичное поражение трикуспидального клапана, в 3–4 раза больший процент экстренных вмешательств. Вероятно, это связано с тем, что большинство пациентов, у которых диагностировали III степень активности ИЭ, отличало острое развитие и генерализованное течение септического процесса, в 90% случаев протекающее на фоне регулярного внутривенного введения наркотических средств. Обращаемость этих больных в стационар была несвоевременна, с крайней степенью напряжения компенсаторных возможностей не только сердечно-сосудистой системы, что и обусловило высокую летальность (более 20%) в данной группе.

При динамическом наблюдении обследовали 59 пациентов (80,8% от выписанных). Умерли в отдаленные сроки 9 больных (12,3%). Выживаемость составила $96,3 \pm 2,5\%$ к концу первого года наблюдения и $76,5 \pm 7,1\%$ к 5-му. Характеристика пациентов, обследованных на отдаленном этапе, представлена в табл. 2.

Также, как на госпитальном этапе, результаты хирургического лечения при динамическом наблюдении зависели от дооперационной степени активности инфекционного эндокардита, а прогноз был наиболее неблагоприятен у пациентов, оперированных в условиях генера-

лизованного септического процесса. Стоит также отметить, что при динамическом наблюдении мы не получили достоверных данных об отказе от наркотиков ни одного пациента, страдающего наркоманией.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании мы описываем опыт хирургического лечения пороков трикуспидального клапана на протяжении 7 лет. Анализ как непосредственных, так и отдаленных результатов демонстрирует, что протезирование три-

Таблица 1

Характеристика больных в зависимости от степени активности инфекционного эндокардита

Показатель	Степень		
	I	II	III
Возраст, лет	$43,6 \pm 10,8$	$43,7 \pm 11,7$	$26,8 \pm 11,6$
ФК (NYHA)	III (II, IV)	III (III, IV)	III (III, IV)
Первичный ИЭ (% от численности подгруппы)	24,1	20,1	92,3
Больные, страдающие наркоманией (% от численности подгруппы)	10,3	6,9	77
Экстренные операции (% от численности подгруппы)	6,7	0	38,5
Повторный характер операции (% от численности подгруппы)	52,6	44,2	23,1
Множественные пороки (% от численности подгруппы)	75,9	81,4	23
СЛК, %	$61,2 \pm 7,7$	60 ± 9	$56,6 \pm 6,6$
ФВ ЛЖ, %	$58,4 \pm 11,1$	$63,4 \pm 9,9$	$55,5 \pm 11,5$
Госпитальная летальность	6,9	16,3	23,1

Таблица 2

Результаты динамического наблюдения больных, оперированных на фоне активного инфекционного эндокардита

Показатель	Степень		
	I	II	III
Кол-во обследованных больных, n	22	31	6
Средний ФК (NYHA)	II (I, II)	II (II, III)	II (II, III)
Актуальная/актуарная выживаемость, %	$96,3/91,7 \pm 7,9$	$83,8/74,3 \pm 9,3$	$80/60 \pm 21$
Актуальная/актуарная свобода от протезного эндокардита, %	100/100	$91,9/86,7 \pm 7,5$	$80/62,5 \pm 21,4$
Актуальная/актуарная свобода от структурной дисфункции трикуспидального биопротеза, %	100/100	$97,2/93,3 \pm 6,4$	$90/75 \pm 21,6$
Актуальная/актуарная свобода от экплантации трикуспидального протеза, %	100/100	$97,2/93,3 \pm 6,4$	$80/62,5 \pm 21,3$

куспидального клапана сопряжено с высоким риском неудовлетворительных результатов, особенно при выполнении оперативного вмешательства в условиях активного инфекционного процесса.

Чаще всего трикуспидальный порок имеет функциональный характер, являясь следствием естественного течения митрального и/или аортального пороков. В этих случаях функцию трехстворчатого клапана удастся восстановить пластическими методами, а необходимость замены его протезом возникает довольно редко. По данным «The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland», протезирование трикуспидального клапана выполняется в 0,7–1,1% из всех случаев оперативного лечения больных с поражением клапанного аппарата сердца [3, 6].

При анализе причин достаточно высокой летальности на госпитальном этапе (14,2%) мы выявили, что на ее уровень наиболее значимо влияют факторы, характеризующие дооперационную тяжесть состояния больного, а также хирургические особенности, увеличивающие объем и продолжительность оперативного вмешательства. Практически аналогичные данные приводят авторы работ, посвященных хирургии трикуспидального клапана [4, 5, 7]. Особенно мы хотели бы подчеркнуть высокий риск смерти на госпитальном этапе больных, которым хирургическое пособие проводится в условиях активного инфекционного процесса с разрушением как клапана, так и прочих внутрисердечных структур. На наш взгляд, дооперационная стратификация операционного риска должна быть пересмотрена с учетом интраоперационных данных, что позволит подобрать адекватную терапию (в первую очередь антибактериальную) и снизить риск осложнений раннего послеоперационного периода.

При оценке отдаленных результатов в сроки до 5 лет актуарная выживаемость больных, вошедших в наше исследование, составила 82,5% и не зависела от количества имплантированных протезов. Однако при анализе мы обратили внимание, что в группе больных, подвергшихся изолированному протезированию трикуспидального клапана, более половины были наркоманами, продолжающими внутривенное введение наркотических средств и в послеоперационном периоде. По крайней мере в двух случаях причиной смерти достоверно была острая дыхательная недостаточность в результате передозировки наркотиков. На наш взгляд, проблема наркомании является скорее

социальной, чем хирургической, однако следует учитывать высокий риск смерти таких пациентов, а также возникновения протезобусловленных осложнений у данной категории пациентов в отдаленном периоде после операции.

Другим фактором, оказывающим значительное влияние на вероятность летального исхода, был возраст больных на момент операции. Однако при подробном анализе, мы выявили, что возраст – лишь второстепенный фактор, отражающий скорее демографические особенности этиологии трикуспидального порока, чем играющий ведущую роль в определении риска смерти при динамическом наблюдении. Формирование порока в более молодом возрасте чаще обусловлено активным воспалительным процессом, в то время как ревматический генез характерен для более возрастной категории больных. Безусловно, это накладывает отпечаток на течение послеоперационного периода как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции.

Некоторые авторы указывают на зависимость риска смерти в отдаленном периоде от типа имплантированного в трикуспидальную позицию протеза и врожденной или приобретенной этиологии порока [2, 4, 7]. В наше исследование не включены пациенты педиатрической группы, а также больные, которым имплантировали механические протезы в трикуспидальную позицию, поэтому мы не можем делать достоверные выводы по влиянию этих факторов. В нашем исследовании всем пациентам на момент операции было более 18 лет. Данной категории мы предпочитаем имплантировать в трикуспидальную позицию биологические протезы.

При оценке надежности имплантированных биопротезов мы обращали внимание на риск эксплантации трикуспидального протеза и развития его структурной дегенерации. В нашем исследовании эти показатели составили $93 \pm 4,3$ и $94 \pm 4,2\%$ соответственно в сроки до 5 лет. Здесь стоит отметить, что все 3 случая дисфункции ксенопротезов были обусловлены развитием протезного эндокардита, сформировавшегося на фоне как экстра-, так и интракардиальных очагов инфекции. Это подчеркивает значимость профилактики и своевременного лечения гнойно-воспалительных осложнений любой локализации при динамическом наблюдении.

Риск тромбоэмболических осложнений, обусловленных биопротезом в трикуспидальной позиции крайне мал, что подтверждается дан-

ными нашего исследования. Все случаи тромбоэмболий были зафиксированы в большом круге кровообращения и обусловлены функционированием протезов, имплантированных в митральную позицию. Исходя из этого, мы рекомендуем пациентам, перенесшим протезирование трикуспидального клапана, отмену антикоагулянтной терапии через 3–6 месяцев после операции при отсутствии у них факторов риска тромбоэмболических осложнений (протезирование митрального или аортального клапанов, низкий сердечный выброс, мерцательная аритмия, атриомегалия, тромбоэмболии в анамнезе).

Мы считаем, что операция протезирования трикуспидального клапана, являясь вынужденной мерой, позволяет облегчить жизнь больного и прогнозировать хорошие результаты при динамическом наблюдении при условии адекватной терапии сердечной недостаточности, своевременных профилактики и лечении гнойно-воспалительных осложнений, а также нормализации социального статуса пациента.

ВЫВОДЫ

1. Протезирование трикуспидального клапана биологическими протезами у больных старше 18 лет позволяет прогнозировать хорошие результаты как в раннем послеоперационном периоде, так и при динамическом наблюдении.
2. Активный инфекционный эндокардит, сопровождающийся разрушением внутрисердечных структур и генерализованным септическим процессом, является ведущим фактором риска неудовлетворительных результатов протезирования трикуспидального клапана.
3. При отсутствии факторов риска тромбоэмболических осложнений возможна отмена антикоагулянтной терапии через 3–6 месяцев после протезирования трикуспидального клапана с минимальным риском тромбоэмболий.
4. Продолжение самостоятельного внутривенного введения наркотических средств после операции значительно увеличивает риск развития протезобусловленных осложнений и

смертельного исхода в отдаленные сроки после операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демин И.И. Эпоксидообработанные ксенопротезы в хирургии приобретенных пороков трикуспидального клапана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2005.
2. Dalrymple-Hay M.J., Leung Y., Ohri S.K., Haw M.P. et al. // *J. Heart Valve Dis.* 1999. V. 8 (6). P. 644–648.
3. *Fifth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2003. The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland.* 2004.
4. Iscan Z.H., Vural K.M., Bahar I., Mavioglu L. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007. V. 32. P. 296–300.
5. Jegaden F., Perinetti M., Barthelet M. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1992. V. 6. P. 256–260.
6. Ratnatunga C.P., Edwards M.B., Dore C.J. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* V. 1998. V. 66. P. 1940–1947.
7. Van Nooten G.J., Faes F., Taeymans Y. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995. V. 3. P. 672–679.

«KEMKOR» AND «PERIKOR» BIOPROSTHESES FOR SURGICAL CORRECTION OF TRICUSPIDAL VALVE DISEASE

A.M. Karaskov, I.I. Semyonov, D.A. Astapov,
Ye.I. Semyonova, I.I. Dyomin, A.B. Open

The immediate and long-term results of implantation of «KemCor» and «PeriCor» diepoxy-treated bioprostheses into a tricuspid position in 169 patients are given. The risks of unsatisfactory results and structure of complications in early postoperative and long-term periods are considered. Also analyzed is the risk of a dysfunction of the tricuspidal bioprosthesis in disadvantaged patients over the long-term period. It is shown that epoxy-treated xenovalves may be implanted in a tricuspid position when treating destructive forms of infective endocarditis and that the results of implantation depend on the degree of infection process activity and the volume of damaged endocardial structures.

Key words: bioprosthesis, tricuspid disease, infective endocarditis.