

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДИСФУНКЦИЯХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ СЕРДЦА

А.М. Караськов, С.И. Железнев, В.М. Назаров, С.О. Лавинюков,
П.М. Ларионов, А.В. Богачев-Прокофьев, Н.И. Глотова, М.П. Матюгин

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

С целью изучения особенностей клиники, диагностики и оперативного лечения дисфункции биологических протезов клапанов сердца изучено 24 пациента с указанной патологией. Дисфункция биопротезов в митральной позиции наблюдалась в 58,3% случаев, дисфункции биоклапанов в аортальной и трикуспидальной позициях составили по 21,3% наблюдений. Средний возраст пациентов – $37,3 \pm 15,7$ года. По классификации NYHA, 58,3% пациентов с дисфункцией митрального протеза относились к IV ФК и имели стадию ХСН IIБ. Один пациент находился в I ФК, остальные пациенты имели ХСН IIA. Единственным методом лечения было репротезирование: в 2 случаях было выполнено репротезирование двух пораженных клапанов. Общая послеоперационная госпитальная летальность в группе составила 16,7%. Двум больным в критическом состоянии с развившейся полиорганной недостаточностью операции выполнялись по экстренным показаниям. Морфологическому анализу были подвергнуты 15 иссеченных биопротезов.

Протезирование клапанов по-прежнему является основным методом коррекции ППС. При этом проблема поиска оптимального «заместителя» поврежденного сердечного клапана не сходит со страниц российских и зарубежных журналов, посвященных данной тематике. За более чем 40-летний срок разработаны и предложены к клиническому применению десятки вариантов различных моделей механических и биологических протезов клапанов сердца, тем не менее «идеального» протеза, максимально приближающегося по своим свойствам к человеческому сердечному клапану, еще не создано. Наиболее близкими свойствами обладают протезы, полученные из ксеногенных материалов: перикарда, твердой мозговой оболочки, аортального комплекса свиньи. Их несомненными преимуществами являются низкий транспротезный градиент, наличие единого центрально расположенного проходного отверстия, менее жесткие требования к режиму антикоагулянтной терапии, возможность выполнения протезирования с полным сохранением хордо-паллярного аппарата.

Главный недостаток искусственных клапанов сердца (ИКС) биологического происхождения – развитие их дисфункции с течением времени. По мнению большинства авторов, работающих в этом направлении, первое место в структуре осложнений работы биопротезов занимает дегенерация биоткани и ее кальцификация, что приводит к ограничению подвижно-

сти створок, а также появлению их разрывов и перфораций. По данным S. Khan (2001), угроза риска повторного вмешательства возникает уже к 7-му году и значительно возрастает с течением времени. Основными причинами повторных операций являются кальциноз, дегенерация створок, тромбоз клапана, парапротезная фистула, протезный эндокардит. Так, например, по данным НИИТиО, необходимость реоперации по поводу дисфункции биопротеза возникает, в зависимости от вида обработки клапана, в сроки от 3,8 до 8,8 года [6]. В связи с высоким процентом реопераций интерес к протезированию, в частности митрального клапана, биопротезами в последнее время несколько снизился. Настоящая работа посвящена анализу результатов нескольких повторных вмешательств у пациентов, ранее перенесших замещение клапанов сердца ксенопротезами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С февраля 2004 по февраль 2006 г. в Новосибирском НИИ патологии кровообращения повторные операции, связанные с развитием дисфункции биологических протезов, выполнены у 24 больных. Группу составили 10 мужчин и 14 женщин. Средний возраст пациентов – $37,3 \pm 15,7$ года. Дисфункция митрального клапана (МК) была выявлена в 58,3% наблюдений, аортального (АоК) и трикуспидального клапанов (ТК) по 21,3% наблюдений. У двоих паци-

ентов была диагностирована дисфункция двух биоклапанов (один случай МК+ТК, второй МК+АоК).

Свыше 58% пациентов были госпитализированы в клинику для повторного оперативного лечения, имея стадию ХСН IIБ. У двоих поступивших (8,3%) наблюдалась выраженная полиорганная дисфункция. Большинство протезов, подлежащих замене вследствие дисфункции, составили каркасные протезы «КемКор» (19), по 2 бескаркасных протеза «Кемерово-АБ-моно» и «Кемерово-АБ-композит», 1 протез «БиоЛАБ-КС» и 1 гомографт. Средняя продолжительность работы биологических ИКС составила $3,40 \pm 1,47$ года.

У четырех пациентов (16,7%) при поступлении был выявлен тромбоз правого (2) либо левого (2) предсердия. Еще у пятерых пациентов (20,8%) дисфункции биоклапанов сопровождались выраженной недостаточностью ТК. Одна пациентка 68 лет помимо репротезирования МК нуждалась в шунтировании передней нисходящей артерии.

Причинами дисфункций являлись как общие для всех ИКС причины: тромбоз, панныс, парапротезная фистула, так и специфичные для биологических клапанов: первичная дегенерация створок, разрывы, кальциноз биоткани (рис. 1, 2). Под термином «дегенерация» мы понимаем снижение эластических свойств створок и их сморщивание. Потеря подвижности створками, их укорочение и глыбчатая кальцификация – наиболее распространенные виды дисфункций имплантированных биоклапанов в нашем исследовании (табл.).

При сравнении состояния пациентов к моменту первичного протезирования и при повторном поступлении отмечалась отчетливая отрицательная динамика, связанная с присоединением симптомов, обусловленных нарушением функции клапана: отсутствие клинического эффекта от коррекции порока, ухудшение общего состояния, появление одышки, утомляе-

мости, быстрое прогрессирование недостаточности кровообращения.

Самым точным диагностическим критерием, позволяющим оценить степень нарушения внутрисердечной гемодинамики, является чреспищеводная УЗ-диагностика. Всем оперированным пациентам на предоперационном этапе она выполнялась с помощью аппаратов «Sonos 5500» фирмы «Philips» (Нидерланды) и «Vivid-7» фирмы «General Electric» (США). Наиболее частым диагностическим признаком является изменение работы ИКС и появление нового патологического шума, обусловленного наличием струи регургитации.

Хирургическая технология не отличалась от стандартной: срединная стернотомия; выделение восходящей аорты, устьев полых вен и правых отделов; канюляция восходящей аорты и полых вен через правое предсердие. Искусственное кровообращение в нормотермическом режиме, использовалась кристаллоидная либо кровяная кардиоплегия. Кардиоплегический раствор нагнетался в устья коронарных артерий при вмешательствах на АоК, в остальных случаях – в корень аорты. Доступ к МК осуществляли биатриально, к АоК путем поперечной аортотомии, а к ТК через правое предсердие.

Единственным видом хирургического вмешательства было репротезирование клапана. При его выполнении соблюдались следующие технологические манипуляции: механическая санация внутрикардиальных структур; реконструкция возникших разрушений внутрикардиальных структур; реимплантация протеза в подготовленное ложе.

При реимплантации использовались следующие виды ИКС: для митральной позиции только механические протезы «МедИнж-2», «МИКС», «Bicarbon» фирмы «Sorin Biomedica» (Италия) – 15 случаев, в позицию ТК имплантированы ксенопротезы кемеровского и московского производства («КемКор», «ПериКор», «БиоЛАБ-КС»), в одном случае пациенту 16 лет с аномалией

Макроскопические виды дисфункций биологических протезов

Дисфункции протезов (позиция)	Панныс	Кальциноз	Деформация, разрывы створок	Тромбоз	Парапротезные фистулы
Митральная	2	4	6	2	1
Трикуспидальная	2	–	3	1	–
Аортальная	–	2	2	–	1
Всего	4	6	11	3	2

Эбштейна имплантирован двустворчатый механический протез «Sorin Bicarbon». Для реимплантации в аортальную позицию применялись механические протезы «МедИнж», а также в двух случаях кондуиты «МедИнж-Vascutec» и «Carbomedics-Vascutec» при выполнении операции Бентала. Объем вмешательств помимо репротезирования измененного клапана включал в себя также первичные протезирования других клапанов сердца, тромбэктомии, выполнение пластических коррекций.

Вид оперативного вмешательства	n
Репротезирование	
МК	3
МК + протезирование ТрК	1
МК + репротезирование ТрК	1
МК + аннулопластика ТрК	5
МК + тромбэктомия	3
МК + МКШ	1
ТрК	4
ТрК + тромбэктомия	1
АоК + аортоаннулопластика	2
АоК + протезирование восх. отдела аорты (Операция Бентала)	1
АоК (Операция Бентала) + протезирование МК	1
АоК + репротезирование МК	1
Всего	24

Следует отметить, что при выполнении репротезирования АоК в обоих случаях мы были вынуждены дополнять вмешательства расширением корня аорты по методике Manouguian. Одна из операций Бентала была дополнена первичным протезированием МК, а одно из репротезирований МК дополнялось первичным протезированием ТК. В двух случаях из четырех при замене протеза в трикуспидальной позиции производилась реимплантация ЭКС в миокардиальном варианте. При выполнении пластических вмешательств на ТК использовалась методика De Vega (3 случая) и имплантация опорных колец «МедИнж» (2 случая).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая госпитальная летальность составила 16,7% (4 пациента). Одна больная умерла в первые сутки после операции от прогрессирующей сердечной недостаточности. Следует отметить, что ее состояние до операции оценивалось как крайне тяжелое, вмешательство

было выполнено по жизненным показаниям. Помимо репротезирования АоК (операция Бентала), этой пациентке было произведено первичное протезирование МК ввиду выраженной митральной недостаточности. Время ИК достигло 451 мин, а длительность циркуляторного ареста 55 мин. Один пациент умер на 4-е сутки от острого тромбоза правых отделов сердца и легочной артерии. Причиной столь раннего и фатального осложнения, скорее всего, стала внутривенная инъекция самостоятельно приготовленного наркотического препарата. Кровотечение из эрозий желудка и пищевода было причиной смерти еще одного больного на 19-е сутки после операции. Еще одна пациентка умерла спустя 5 мес. после репротезирования от септических осложнений.

Среди нелетальных осложнений раннего послеоперационного периода можно выделить нарушения ритма сердца по типу полной АВ-блокады у четырех пациентов, трое из которых исходно имели брадиформу мерцательной аритмии. В половине случаев понадобилась установка постоянного ЭКС, у двух пациентов успех имела традиционная медикаментозная терапия.

С целью изучения особенностей дегенеративных изменений биологической ткани, которые мы наблюдали в большом проценте случаев (79,2%), были исследованы биоклапаны, иссеченные при репротезировании. Проведен морфологический анализ 15 биологических каркасных протезов, из которых 11 были имплантированы в позицию МК, 4 замещали ТК, и один бескаркасный протез, использованный для замещения АоК. Поводом для реоперации были явления дисфункций.

К основным макроскопическим особенностям проявлений дисфункций биологических протезов мы отнесли потерю эластичности створок протезов, часто сочетающуюся с увеличением толщины и их деформацией, что определялось в половине наблюдений. Кроме того, в трех каркасных протезах и одном бескаркасном наблюдались деструкции различной степени, от небольших округлой формы перфораций, до продольного перикомиссурального отрыва створок в трех случаях. Отмечено, что в большинстве наблюдений определялись сопутствующие тромботические проявления различной степени выраженности. Обзорная микроскопия гистологических препаратов также показала признаки различной степени минеральной дистрофии соединительной ткани, воспалительные проявления в сочетании с тромботическим компонентом. К наиболее интерес-

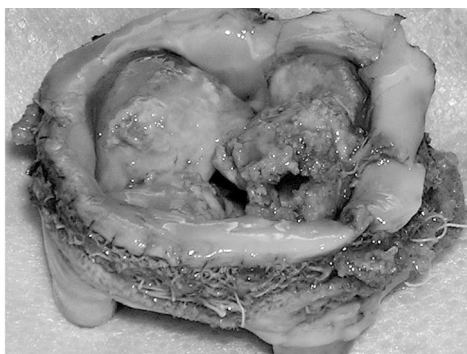


Рис. 1. Разрыв и кальциноз створок.

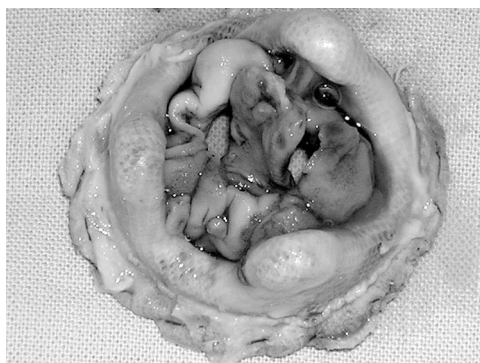


Рис. 2. Тромбоз биоклапана.

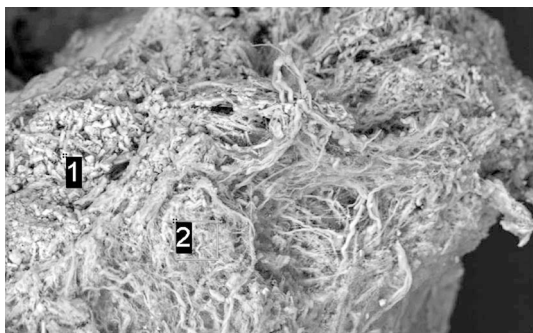


Рис. 3. Массивная апатитная минерализация. Сканирующая электронная микроскопия. × 800 крат. 1, 2 – места выполнения рентгенспектрального анализа.

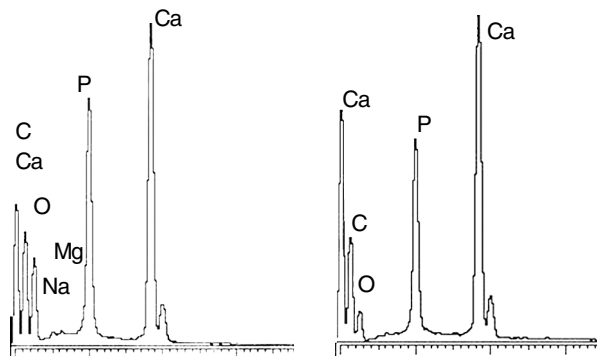


Рис. 4. Результаты рентгенспектрального анализа мест минерализации волокон, отмеченных на рис. 3. Соотношение Ca и P показывает типичную апатитную минерализацию.

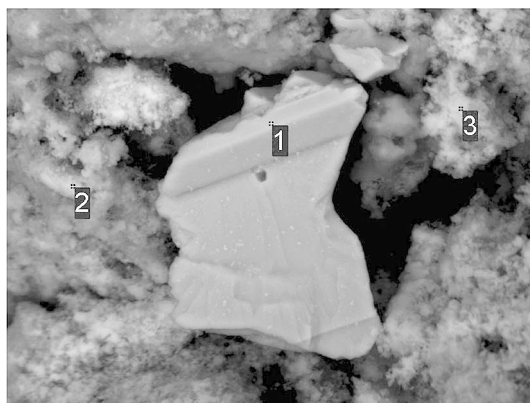


Рис. 5. Кристаллическая гидрокарбонатная минерализация на фоне апатитной. Сканирующая электронная микроскопия. × 1500 крат. 1, 2, 3 – места выполнения рентгенспектрального анализа.

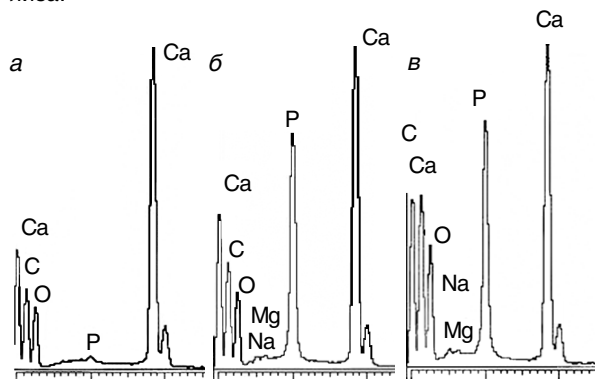


Рис. 6. Результаты рентгенспектрального анализа мест минерализации волокон, отмеченных на рис. 5: а – уровень Ca показывает гидрокарбонатную минерализацию; б, в – соотношение Ca и P показывает типичную апатитную минерализацию.

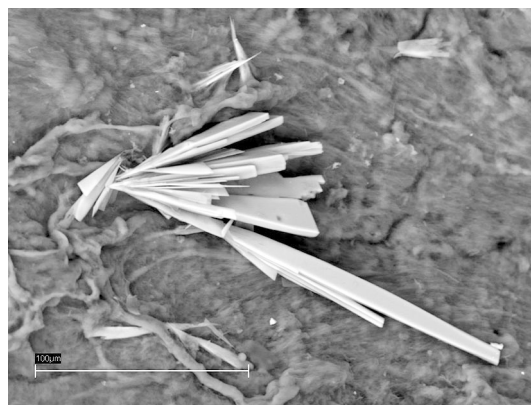


Рис. 7. Комплексы брусита. Сканирующая электронная микроскопия. × 800 крат.

ным находкам мы отнесли то, что наличие перфораций комиссур и створок всегда сочетается с массивной апатитной минерализацией волокон (рис. 3, 4), определяемой при проведе-

нии рентгенспектрального анализа. Кроме того, в створке бескаркасного биопротеза мы наблюдали очаги кристаллической гидрокарбонатной минерализации на фоне распространенной апатитной (рис. 5, 6). Сопоставление результатов гистологического анализа и данных сканирующей микроскопии позволило установить, что появление «кислых фосфатных комплексов» брусита обусловлено воспалительной реакцией (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день известна основная причина неудовлетворительных результатов применения биологических протезов клапанов сердца – первичная тканевая дегенерация ксеноматериала. Данное осложнение является главным фактором, ограничивающим применение биопротезов у лиц молодого возраста.

Биопротезирование нашло свое широкое применение с начала 1970-х годов и связано с работами A. Carpentier, W. Hancock, W. Agell, B. Barrat-Boyes и других ученых. В нашей стране развитие данной области кардиохирургии связано с именами Б.А. Константинова, Г.М. Соловьева, Б.А. Фурсова, Г.И. Цукермана. Применение гибких опорных каркасов и обработка биотканей раствором глютарового альдегида позволило поставить производство различных моделей биопротезов на коммерческую основу. Впервые ксеноперикардальные протезы были использованы в клинической практике M. Ionescu в 1971 г., а уже к концу 1970-х доля биоклапанов среди всех имплантируемых протезов сердца в США составила 90%. Однако уже в начале 1990-х годов стали появляться сообщения о структурной дегенерации и кальцификации биоклапанов у значительной части пациентов после 10-летнего функционирования [2, 8–11]. Главной причиной разрушения биопротезов были факторы механического воздействия, сопровождающие так называемый «гидродинамический удар», связанный с действием на составляющие клапана резкого перепада давления в фазу закрытия створок [3, 4, 16].

Основными направлениями исследований по улучшению работы биопротезов по-прежнему являются: 1. Совершенствование методов консервации биоткани. 2. Разработка более физиологичных конструкций опорного каркаса. 3. Совершенствование способа фиксации биоткани к опорным структурам [2, 3, 7, 11].

Отечественные и зарубежные хирурги сходятся во мнении, что среди причин госпиталь-

ной летальности при биопротезировании доля осложнений, связанная непосредственно с нарушением функции самого протеза, незначительна. А большинство случаев нарушения функционирования биоклапана связано с нарушениями режима антикоагулянтной терапии, хирургическими погрешностями при имплантации клапана и др. Тем не менее отдаленная летальность и различные осложнения, ухудшающие качество жизни больных, в большинстве случаев связаны именно с нарушением функции самого протеза, т.е. являются специфическими.

По данным K. Hammermeister (1993), преимущества механических конструкций проявляются на втором десятилетии функционирования, что выражается в более низком количестве повторных операций и общей летальности.

Некоторые осложнения являются неспецифическими, т.е. имеющими место при имплантации любого вида ИКС. К ним относят тромбозы протезов, системные тромбоэмболии, протезный эндокардит, образование парапротезных фистул. Сюда можно также отнести геморрагические осложнения, связанные с длительным приемом антикоагулянтов.

Основной причиной дисфункции биологических протезов является первичная дегенерация биоткани, или первичная тканевая несостоятельность, которая проявляется либо в структурной недостаточности коллагена, либо в кальцификации ксеноткани [1, 3, 12]. Частота проявления первичной дегенерации биоткани, по данным различных авторов, колеблется от 40 до 60% в зависимости от сроков наблюдения, причем основным фактором, влияющим на отдаленные результаты протезирования биоклапанами, является возраст больного на момент имплантации [1, 9, 13, 15].

Своевременное выявление клинических признаков развивающейся дисфункции биоклапана имеет значение как в плане изменения тактики консервативного ведения больных, так и в плане решения вопроса о выполнении повторной операции. Медикаментозная терапия у таких больных направлена, главным образом, на поддержание удовлетворительной функции миокарда, поскольку его сохранность определяет ближайшие и отдаленные результаты повторных вмешательств. Цель диспансерного наблюдения за больными, перенесшими имплантацию ксенопротеза, – своевременное решение вопроса о реоперации [3].

Мнения хирургов относительно сроков повторного вмешательства неоднозначны. С нашей точки зрения, оптимальной является рео-

перация, выполненная в период между обнаружением гемодинамически значимых признаков дисфункции и началом развития миокардиальной слабости при условии отсутствия угрозы фатальных тромбоэмболий.

Что касается подобного рода осложнений, то, по данным большинства авторов, их причинами в ранние сроки после первичных операций традиционно считаются атриомегалия и фибрилляция предсердий, в меньшей степени клапаннообусловленные факторы. Во втором десятилетии функционирования биопротезов наступает второй этап увеличения количества тромбоэмболий, связанный с ухудшением поверхностных свойств биоткани, с одной стороны, и нарастанием степени расстройств внутрисердечной гемодинамики – с другой. Наиболее оправданной нам представляется тактика индивидуального подхода к антикоагулянтной терапии. Так или иначе, низкая тромбогенность биопротезов позволяет в большинстве случаев отказаться от пожизненного приема антикоагулянтов, что делает их средством выбора для больных, имеющих высокий риск медикаментозных кровотечений. Это особенно актуально для пациентов, у которых степень вероятности развития геморрагического синдрома и возникновения фатального кровотечения высока из-за возрастного нарушения свойств сосудистой стенки [1, 6, 12]. Мы поддерживаем мнение авторов, которые рекомендуют имплантировать биологические протезы в митральную позицию только пациентам старше 60–65 лет, а также молодым женщинам, желающим в ближайшее время иметь детей. Кроме того, биопротезирование, безусловно, показано пациентам, у которых прием антикоагулянтов представляет опасность для жизни.

ВЫВОДЫ

1. Основными причинами возникновения дисфункции ИКС является дегенерация биологической ткани с ее минерализацией.
2. Диагностировать дисфункцию ИКС можно на основании данных клинического и неинвазивных методов исследования, среди которых основное значение имеет трансторакальная и транспищеводная эхокардиография.

3. Консервативное лечение дисфункции ИКС неэффективно. При его диагностировании показано оперативное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко С.И., Муратов Р.М., Малашенков А.И., и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2005. № 4. С. 35–39.
2. Барбараш Л.С. Экспериментально-клиническое обоснование применения новых моделей ксенобиопротезов в хирургии митрального порока сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1985.
3. Барбараш Л.С., Барбараш Н.А., Журавлева И.Ю. Биопротезы клапанов сердца. Проблемы и перспективы. Кемерово, 1995.
4. Зайцев В.В. Способы профилактики кальциноза биопротезов клапанов сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988.
5. Кокорин С.Г. Экспериментально-клиническое обоснование новой модели ксеноаортального биопротеза в хирургии митрального порока: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1997.
6. Поддубная Н.В. Клинико-функциональная оценка биопротезов с различной обработкой биоткани в отдаленные сроки после протезирования митрального клапана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
7. Постников А.А. Пересадка аортальных клапанов животных больным с врожденными и приобретенными пороками сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1975.
8. Фурсов Б.А. Биопротезирование клапанов сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1982.
9. Borkon A.M., Soule L.M., Baughman K.L. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1988. V. 46. P. 270–276.
10. Burdon T.A., Miller D.C. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1992. V. 103. № 2. P. 238–252.
11. Jamieson W.R.E., Rosado L.J., Munro A.L. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1988. V. 46. P. 155–162.
12. Jamieson W.R.E., O'Tyers G.F., Janusz M.T. et al. // Can. J. Cardiol. 1991. V. 4. P. 181–188.
13. Jamieson W.R.E., Burr L.N., Miyagishima R.T. et al. // Can. J. Cardiol. 1999. V. 15. P. 973–978.
14. Hammermeister K.E., Sethi G.K., Henderson W.G. et al. // N. Engl. J. Med. 1993. V. 328. № 18. P. 1289–1296.
15. Khan S., Trento A., Kass R. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2001. V. 122. № 2. P. 257–269.
16. Rizzoli G. et al. // Eur. J. Thorac. cardiovasc. Surg. 1999. V. 16. № 1. P. 74–80.