

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ СОХРАНЕНИЯ ПОДКЛАПАННЫХ СТРУКТУР У ДЕТЕЙ

Ю.Н. Горбатовых, Ю.Л. Наберухин, Е.В. Ленко, А.Ю. Омельченко, Е.В. Жалнина, Т.С. Хапаев, В.Г. Стенин

ФГБУ "Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина"  
Минздравсоцразвития России  
E-mail: ygorbatih@mail.ru

## RESULTS OF MITRAL VALVE REPLACEMENT WITH DIFFERENT DEGREE OF PRESERVATION OF SUBVALVULAR APPARATUS IN PEDIATRIC GROUP

Yu.N. Gorbatykh, Yu.L. Naberukhin, E.V. Lenko, A.Yu. Omelchenko, E.V. Zhalnina, T.S. Khapaev, V.G. Stenin

Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology n.a. acad. E.N. Meshalkin",  
Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation

В статье представлены непосредственные и отдаленные результаты протезирования митрального клапана в педиатрической группе. Полученные результаты свидетельствуют о том, что госпитальная летальность не зависит от степени сохранения подклапанного аппарата. Факторами, связанными с летальностью, являются малый возраст и вес, а также высокий функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA до операции. Выраженных преимуществ клинического течения в ближайшем послеоперационном периоде между группами не выявлено, но у пациентов с полным сохранением подклапанного аппарата отмечены более низкие кумулятивные дозы инотропных препаратов. Отдаленная летальность оказалась выше в группе больных с полным иссечением подклапанного аппарата.

**Ключевые слова:** протезирование митрального клапана у детей, сохранение хордально-папиллярного аппарата.

The article presents immediate and long-term results of mitral valve replacement in a pediatric group. The obtained data suggest that hospital mortality does not depend on the degree of preservation of subvalvular apparatus. Factors associated with mortality were young age and low weight, as well as higher NYHA functional class of chronic heart failure before surgery. Neither of groups showed significant advantages in the immediate postoperative period. However, the group with subvalvular apparatus required lower cumulative doses of inotropic drugs. Remote mortality rate was higher in the group with complete excision of subvalvular apparatus.

**Key words:** mitral valve replacement in children, preservation of chordal-papillary apparatus.

### Введение

При необходимости протезирования митрального клапана (МК) у детей интересной, но малоизученной проблемой остается возможность и необходимость сохранения подклапанного аппарата, влияние степени его сохранения на непосредственные результаты операции, функцию левого желудочка и выживаемость в отдаленном периоде. Эта проблема представляется особенно важной, так как в отдаленном периоде после протезирования митрального клапана у детей зачастую происходит выраженное снижение насосной функции левого желудочка, что в некоторых случаях может привести к трансплантации сердца [5, 6]. Отмечается, что между степенью сохранения подклапанного аппарата и уровнем летальности существует прямая связь. У пациентов с сохраненным подклапанным аппаратом уменьшается время вентилизации легких, сокращаются сроки пребывания в палате интенсивной терапии, снижается кумулятивная доза инотропных препаратов [1]. Многие авторы отмечают, что между возрастом ребенка, которому протезировали атриовентрикулярный клапан, и уровнем госпитальной летальности существует корреляция. Наиболее высокая летальность, по мнению многих исследователей, наблю-

дается у детей младшей возрастной категории [2, 4, 7].

До сих пор дискутируется вопрос о размерах имплантируемого протеза. Ряд авторов указывают, что увеличение размера имплантируемого протеза может привести к увеличению госпитальной летальности, повышению количества осложнений (атриовентрикулярные блокады, синдром низкого сердечного выброса), но в то же время существует проблема растущего организма при фиксированном размере протеза [4, 6, 7].

Цель исследования: сравнение таких важных результатов протезирования МК у детей с различной степенью сохранения хордально-папиллярного аппарата, как непосредственная и отдаленная выживаемость, количество осложнений; выявление факторов, влияющих на результаты операции.

### Материал и методы

В период с 1995 по 2009 гг. в ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина 121 пациенту из 387 пациентов педиатрического возраста с хирургически значимым пороком МК (средний возраст –  $9,1 \pm 5,3$  лет, минимальный – 1 мес., максимальный – 17 лет) выполнено протезирование МК ввиду неэффективности выполненной пластики или ее

Таблица 1

**Демографическая и антропометрическая характеристика групп пациентов, функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA**

Группы	Пол, м./ж.	Возраст, годы	Рост, см	Масса тела, кг	NYHA ФК (медиана)
I группа (n=50)	28/22	9,5±5,7 (1 мес. – 16 лет)	129,5±40,1 (57–183)	32,1±18,6 (3,6–72)	3
II группа (n=52)	24/28	8,6±4,9 (9 мес. – 17 лет)	128,4±32,6 (68–177)	30,5±21,5 (5,5–115)	3
III группа (n=19)	9/10	9,1±5,4 (1 мес. – 16 лет)	129,4±39,2 (58–176)	34,7±20,6 (4,1–81)	3
Всего (n=121)	61/60	9,1±5,3 (1 мес. – 17 лет)	128,9±36,6 (57–183)	31,0±20,1 (3,6–115)	3

Примечание: ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская классификация сердечной недостаточности. По всем параметрам при сравнении между группами  $p > 0,05$ . При сравнении ФК по NYHA:  $\chi^2$  Пирсона=1,42,  $p=0,8$ .

невозможности. Пациенты в зависимости от степени сохранения подклапанного аппарата были разделены на 3 группы: I группа пациентов (n=50) – с полным удалением подклапанного аппарата МК; II группа (n=52) – с протезированием МК и частичным удалением подклапанного аппарата; III группа (n=19) – с полным сохранением хордально-папиллярного аппарата МК при процедуре протезирования.

До операции не отмечено различий между группами по возрасту, весу, росту, функциональному классу по NYHA (табл. 1).

Всем пациентам было выполнено протезирование МК механическими протезами. Сохранение хордально-папиллярного аппарата выполнялось в зависимости от выраженности морфологических изменений на клапане и подклапанных структурах. Из всего многообразия методик сохранения подклапанного аппарата, учитывая относительно небольшие размеры фиброзного кольца митрального клапана у детей, наиболее приемлемой является методика с резекцией центральной части створок, либо методика сохранения основных хорд на площадках (рис. 1). Данный вид коррекции позволяет избежать возможной обструкции выводяного тракта левого желудочка, а также является профилактикой перерастяжения тканей фиброзного кольца митрального клапана. Это позволяет уменьшить вероятность блокады проводящей системы сердца, затруднения коронарного кровотока, прогрессирующей сердечной недостаточности и, в конечном итоге, снижает риск летального исхода.

Для анализа полученных данных использовалось программное обеспечение STATISTICA 7.0. Применяли описательные статистики: среднее, стандартная ошибка и стандартное отклонение, медиана и доверительные интервалы 0,95 и 0,98. Для статистического анализа независимых переменных использовался блок непараметрической статистики – критерии Манна–Уитни, Колмогорова–Смирнова, Вальда–Вольфовица для двух независимых переменных, ANOVA Краскела–Уолиса – для сравнения нескольких независимых групп. Для сравнения зависимых переменных использовались критерии Вилкоксона и критерий знаков; для анализа нескольких зависимых переменных – ANOVA Фридмана с коэффициентом конкордации Кедалла. Для анализа категоризованных переменных применяли таблицы сопряженности и определялась статистика  $\chi^2$  Пирсона в разделе основные статистики и таблицы. Графически материал представлен простыми и составными диаграммами размаха с включением средних значений, медианы и доверительных интер-

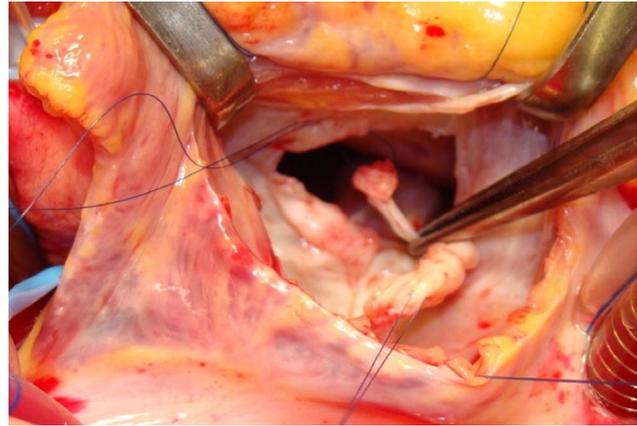


Рис. 1. Сохранение основных хорд с площадками передней створки митрального клапана

валов 0,95 и 0,99, 2M гистограммами, категоризованными гистограммами. Для оценки выживаемости и свободы от реопераций использовался метод множительных оценок Каплана–Мейера, статистики  $\chi^2$ , критерии Гехана–Вилкоксона, Кокса–Ментела, Лог-ранговый и F-критерий Кокса. Исследование частично ретроспективное (проведен ретроспективный анализ пациентов, оперированных с 1995 по 2002 гг.), частично – проспективное.

## Результаты

Из 121 пациентов, которым выполнялось протезирование митрального клапана, погибли 15 пациентов (госпитальная летальность составила 12,4%). В группах с полным (10,5% – 2 пациента) и частичным (9,6% – 5 пациентов) сохранением хордально-папиллярного аппарата летальность различается несущественно, но заметно выше в группе с полным иссечением хордально-папиллярного аппарата (15,4% – 8 пациентов). Хотя статистически значимых различий между этими группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Наиболее часто непосредственной причиной летального исхода являлось прогрессирование сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде (11 пациентов, 73,3%). При анализе причин неблагоприятного исхода выявлены факторы, статистически значимо связанные с летальностью: более высокий риск летального исхода имели пациенты малого возраста, с небольшой массой тела. Средний возраст выживших пациентов составил  $9,6 \pm 5,2$  лет, вес –  $32,2 \pm 18,7$  кг, в то время как

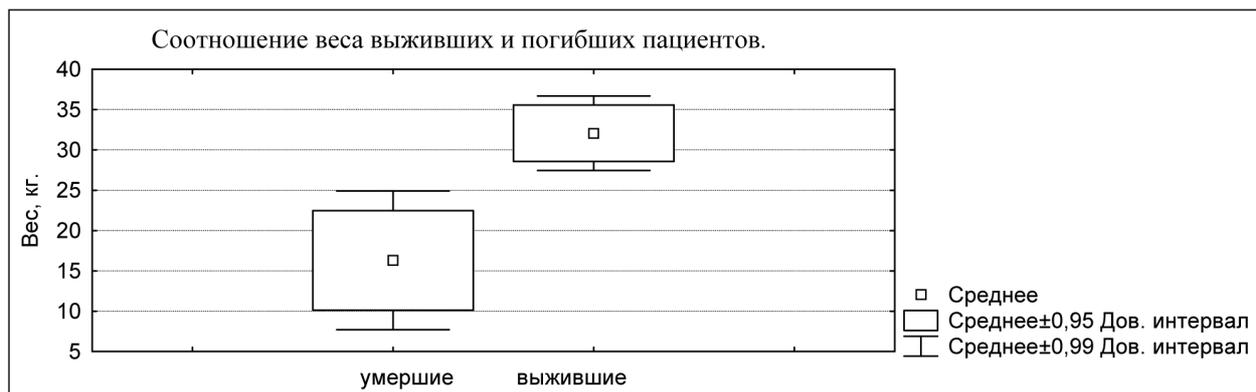


Рис. 2. Соотношение веса выживших и погибших пациентов

возраст погибших пациентов составил  $4,4 \pm 3,2$ , вес –  $16,3 \pm 8,6$  кг. Вес оперированных пациентов статистически значимо различался по Колмогорову–Смирнову:  $p=0,025$ . Тест по Вальд–Вольфовицу статистически значимых различий не выявил:  $p=0,12$ . Тест Манна–Уитни также выявил статистически значимые различия:  $p=0,017$  (рис. 2).

Возраст оперированных пациентов статистически значимо различался по Колмогорову–Смирнову:  $p=0,01$ . По Вальд–Вольфовицу статистически значимых различий не выявлено:  $p=0,18$ . Тест Манна–Уитни также выявил статистически значимые различия:  $p=0,008$ .

Другим фактором, связанным с летальностью, являлся высокий функциональный класс по NYHA, выявленный до операции. На рисунке 3 отчетливо видно, что медиана значений в обеих группах не отличается, однако большая часть пациентов в группе выживших находилась во 2 и 3-м ФК, а пациенты группы умерших находились в 3 и 4-м ФК. Статистическая значимость этих различий подтверждается  $\chi^2$  Пирсона = 14,2,  $p = 0,0085$ .

Еще одним фактором явился относительно большой размер имплантированного протеза. Как видно из таблицы 2, практически у всех выживших пациентов диаметр истинного фиброзного кольца митрального клапана, измеренный на операции с помощью специальных калибраторов, превышал расчетный диаметр фиброзного кольца митрального клапана (в среднем  $Z\text{-value}=+5$ ). Диаметр имплантируемого протеза был меньше диаметра истинного фиброзного кольца митрального клапана. Но у умерших пациентов диаметр имплантированного клапана был лишь незначительно меньше диаметра истинного фиброзного кольца или совпадал по размеру с ним. У выживших пациентов средний диаметр истинного фиброзного кольца митрального клапана был больше имплантированного протеза на 4 мм. При этом не отмечено статистически значимых различий между диаметрами имплантированных протезов в обеих группах ( $p=0,8$ ).

С целью сравнения выраженности дыхательной и сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде в трех группах мы оценили длительность нахождения больных на искусственной вентиляции легких и кумулятивную дозу введенных кардиотонических препаратов. Максимальные сроки ИВЛ (в среднем –

Таблица 2

**Соотношение расчетного, истинного фиброзных колец клапана и размеров имплантированного протеза у выживших и погибших пациентов**

Параметры, мм	Выжившие	Умершие
Расчетный диаметр ФК МК	$20,3 \pm 3,1$	$17,2 \pm 3,1$
Истинный размер ФК МК	$28,2 \pm 5,6$	$23,5 \pm 4,8$
Диаметр имплантированного протеза МК	$24,2 \pm 3,3$	$23,3 \pm 3,7$

$24,6 \pm 10,8$  ч) отмечены в группе с полным устранением клапанного аппарата, а минимальные ( $22,8 \pm 12,2$  и  $19,9 \pm 6,3$  ч) – в группах с полным и частичным сохранением структур митрального клапана соответственно. При анализе течения раннего послеоперационного периода у пациентов различных анатомо-гемодинамических групп вне зависимости от объема вмешательства на подклапанных структурах не было статистически значимой разницы в продолжительности ИВЛ ( $p_{I-II}=0,09$ ;  $p_{II-III}=0,2$ ;  $p_{I-III}=0,07$ ).

При сравнении кумулятивных доз кардиотонических препаратов установлено, что кумулятивная доза допамина оказалась статистически значима больше у пациентов I и II группы (в среднем на 27,1%) по сравнению с пациентами III группы (тест Краскела–Уоллеса,  $p=0,05$ ; медианный тест,  $p=0,02$ ). Кумулятивная доза адреналина оказалась незначительно ниже у пациентов II и III группы по сравнению с пациентами I группы (тест Краскела–Уоллеса,  $p=0,1$ ; медианный тест,  $p=0,08$ ).

При анализе структуры не летальных осложнений существенных отличий в количественном значении между группами не отмечено. В связи с этим судить о преимуществах той или иной методики коррекции митрального порока не представляется возможным.

Из стационара все выжившие больные были выписаны в удовлетворительном состоянии, жалобы отсутствовали, среднее время пребывания в отделении составило  $21,0 \pm 8,3$  сут. Статистически значимых отличий между группами по длительности пребывания пациентов в стационаре не выявлено.

В отдаленном периоде умерло 18 (17%) пациентов из 106 выживших после операции протезирования МК, из

них 6 (5,7%) – в течение первого года наблюдения. Выживаемость, рассчитанная по методу Каплана–Майера, к концу первого года наблюдения составила 94,3%. При сравнении отдаленной летальности по группам оказалось, что в I группе отдаленная летальность составила 21,4% (9 пациентов); во II группе – 14,9% (7 пациентов); в III группе – 11,8% (2 пациента). При сравнении групп с частичным и полным сохранением хордально-папиллярного аппарата различия в уровнях отдаленной летальности статистической значимости не имели ( $p=0,08$ ). При сравнении групп с полным сохранением и полным удалением подклапанного аппарата с использованием критерия

Гехана–Вилкоксона, Кокса–Ментела, F-критерию Кокса;  $p=0,04$ ; а по критерию Лога рангового –  $p=0,05$ . Таким образом, выявлены статистически значимые различия в отдаленной выживаемости между I и III группами пациентов (рис. 4).

Свобода от реоперации на МК у выживших больных (88 пациентов) в отдаленном периоде наблюдения составила 87,5%, тогда как повторно оперировано 11 пациентов (рис. 5).

При сравнении групп между собой, статистически значимых различий не выявлено ( $p>0,89$ ).

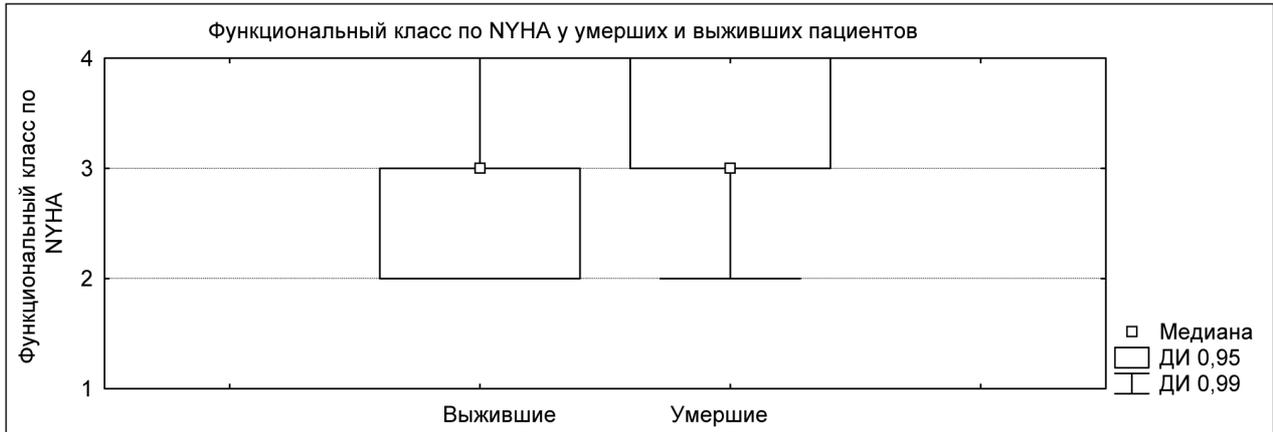


Рис. 3. Функциональный класс по NYHA у умерших и выживших пациентов

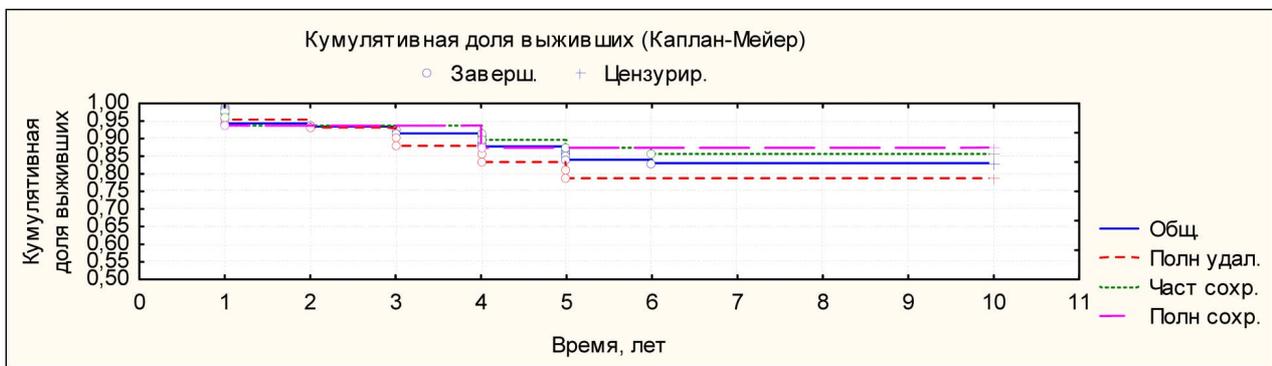


Рис. 4. Кумулятивная доля выживших пациентов

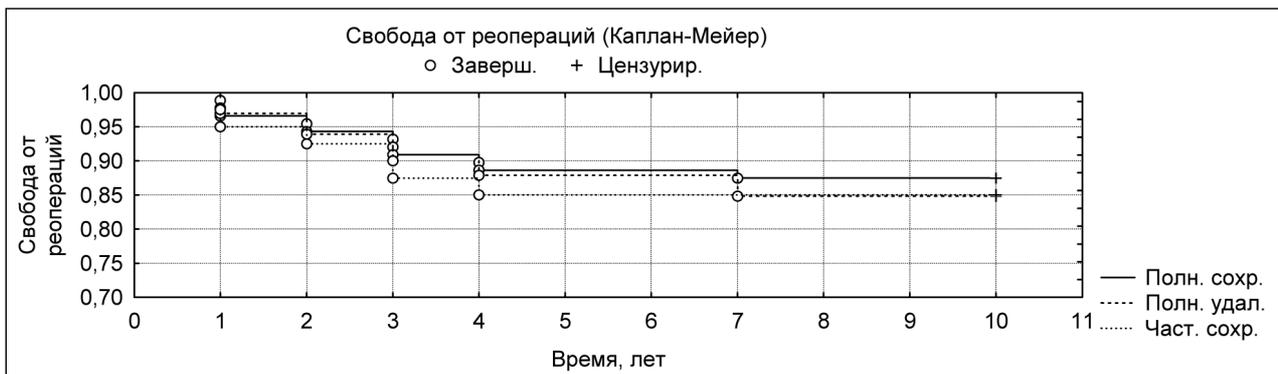


Рис. 5. Свобода от реопераций в группах пациентов

## Обсуждение

Важной проблемой у детей является возможность использования методик сохранения подклапанного аппарата при протезировании МК. Некоторые авторы справедливо указывают на относительную сложность этой методики, возможное развитие таких осложнений, как стенозирование выходного отдела левого желудочка за счет избыточных тканей передней створки МК, а также суживание кольца МК в результате сохранения тела створок [5]. Поэтому в педиатрической группе представляется более оптимальным использование вариантов сохранения основных хорд на площадках, либо используя методику с резекцией центральной части створок. Обе методики позволяют использовать большие размеры имплантируемого клапана, что особенно важно у детей. Одной из важных характеристик, описывающих течение болезни, является непосредственная и отдаленная выживаемость пациентов. Полученные нами данные свидетельствуют о преимуществе сохранения хордально-папиллярного аппарата на различных этапах после операции, это выражается в использовании меньших доз инотропных препаратов у пациентов с полным сохранением хордально-папиллярного аппарата, более высокой выживаемостью в отдаленном периоде. В то же время мы не получили тех статистически значимых различий в госпитальной летальности, на которые указывают некоторые авторы [5]. Выживаемость среди детей малого возраста со сниженной массой тела и высоким функциональным классом по NYHA значительно ниже по данным многих исследований [2, 3, 6]. Таким образом, данные о факторах, влияющих на летальность, в целом совпадают с результатами других авторов, изучавших эту проблему.

## Выводы

1. Госпитальная летальность в группах не имела статистически значимых различий. Факторами, связанными с летальностью, являются: малый возраст (выжившие –  $9,6 \pm 5,2$  лет; погибшие –  $4,7 \pm 3,2$  года;  $p=0,01$ ), низкая масса тела ребенка (выжившие –  $33,5 \pm 18,7$  кг; погибшие –  $17,1 \pm 8,6$  кг;  $p=0,02$ ), III–IV ФК ХСН по NYHA ( $\chi^2$  Пирсона=14,2;  $p=0,0085$ ).
2. На госпитальном этапе выраженных преимуществ стандартного протезирования митрального клапана перед методиками с сохранением подклапанной структуры не выявлено. У пациентов с полным сохранением хордально-папиллярного аппарата в ближайшем послеоперационном периоде отмечены статистически значимо более низкие кумулятивные дозы инотропных препаратов (на 27,1% ниже у пациентов I группы по сравнению с III группой;  $p=0,02$ ).
3. Отдаленная летальность в группе с полным иссечением хордально-папиллярного аппарата составила 21,4% и была статистически значимо выше, чем в группе с полным сохранением подклапанного аппарата – 11,8% ( $p=0,04$ ).
4. Не выявлено статистически значимых отличий в свободе от реопераций между группами ( $p>0,5$ ).
5. Необходимость репротезирования МК через 7 лет

после первичной операции возникла у 12 (15%) пациентов.

6. Протезирование МК оправдано только при неэффективности корректно выполненной пластики и оказалось необходимым у 31,3% (те. у 121 из 387) всех больных педиатрической группы с гемодинамически значимым пороком клапана. В дальнейшем перспективы выбора способа коррекции порока представляются связанными с повышением эффективности и надежности пластики МК аутологичными тканями.

## Литература

1. Borger M.A., Yau T.M., Rao V. et al. Re-operative mitral valve replacement: importance of preservation of the subvalvular apparatus // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 1482–1487.
2. Eble B.K., Fiser W.P., Simpson P. et al. Mitral valve replacement in children: predictors of long-term outcome // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76. – P. 853–859.
3. Gunther T., Mazzitelli D., Schreiber C. et al. Mitral valve replacement in children under 6 years of age // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2000. – Vol. 17. – P. 426–430.
4. Kanter K.R., Forbess J.M., Kirshbom P.M. et al. Redo mitral valve replacement in children // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80 (2). – P. 642–645.
5. Lillechei C.W., Levy M.J., Bonnabeau R.C. Jr. Mitral valve replacement with preservation of papillary muscles and chordae tendineae // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1964. – Vol. 47. – P. 532–543.
6. Masuda M., Kado H., Tatewaki H. et al. Late results after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prosthesis in children: evaluation of prosthesis-patient mismatch // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 913–917.
7. Raghuvver G., Caldarone C.A., Hills C.B. et al. Predictors of prosthesis survival, growth, and functional status following mechanical mitral valve replacement in children aged <5 years, a multi-institutional study // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 174–179.

Поступила 21.03.2012

## Сведения об авторах

**Горбатовых Юрий Николаевич**, д.м.н., профессор, руководитель Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: ygorbatih@mail.ru.

**Наберухин Юрий Леонидович**, к.м.н., ответственный за работу кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца детей дошкольного, школьного возраста и взрослых.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: chinanaber@yandex.ru.

**Ленько Евгений Владимирович**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: diss2002@mail.ru.

**Омельченко Александр Юрьевич**, к.м.н., старший науч-

ный сотрудник Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: a.y.omelchenko@mail.ru.

**Жалнина Елена Валерьевна**, врач-хирург Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: helenstinger@ngs.ru.

**Хапаев Тимур Сагитович**, к.м.н., врач-хирург Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: elbruse@mail.ru.

**Стенин Владимир Геннадьевич**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.