

Ю.Н. Горбатов, Ю.Л. Наберухин, Е.В. Ленко,
А.Ю. Омельченко, Т.С. Хапаев, Е.В. Жалнина, В.П. Шиленко

Результаты протезирования трикуспидального клапана различными видами протезов у детей

ФГБУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
crsc@nncip.ru

УДК 617-089.844
ВАК 14.01.26

Поступила в редакцию
22 марта 2012 г.

© Ю.Н. Горбатов,
Ю.Л. Наберухин,
Е.В. Ленко,
А.Ю. Омельченко,
Т.С. Хапаев,
Е.В. Жалнина,
В.П. Шиленко, 2012

Представлены непосредственные и отдаленные результаты протезирования трикуспидального клапана в педиатрической группе. Пациенты разделены на две группы: биопротезирования ($n = 66$) и протезирования механическими протезами ($n = 46$). Факторы, связанные с летальностью: малый возраст, вес, а также высокий функциональный класс по Нью-Йоркской классификации сердечной недостаточности до операции. Госпитальная летальность не зависела от вида имплантируемого протеза. Средние сроки репротезирования у пациентов с механическими клапанами составили $6,9 \pm 3,9$ года, а в группе с биопротезами $4,7 \pm 1,8$ года ($p = 0,02$). Статистически значимых преимуществ в клиническом течении ближайшего послеоперационного периода среди сравниваемых групп не выявлено. Ключевые слова: протезирование трикуспидального клапана у детей; биологические, механические протезы.

Пациенты детского возраста с имплантированными протезами трикуспидального клапана (ТК) относятся к категории больных с очень высоким риском дисфункций протезов. Поэтому при необходимости протезирования ТК у детей возникает вопрос о выборе протеза, который бы функционировал максимально долгое время и давал минимальное количество осложнений. Известно, что идеального протеза в настоящее время не существует: и механические, и биологические протезы имеют определенные недостатки. Так, при имплантации механических протезов непосредственными причинами нарушений работы клапана наиболее часто служат тромбозы. Дисфункции биологических клапанов происходят за счет сложных процессов тромбоза, фиброза, минерализации биологических тканей. Разрастание паннуса обнаруживается как при имплантации механических, так и биологических протезов [1, 2].

При необходимости протезирования ТК у детей часть авторов отдают предпочтение биологическим протезам, отмечая, что сразу после имплантации они обладают центральным ламинарным кровотоком, низким градиентом давления, а также высокой тромборезистентностью. Механические протезы, особенно при погрешностях в приме-

нии антикоагулянтов, имеют относительно высокий риск тромбоза [3–7]. По мнению исследователей, предпочитающих, напротив, механические протезы, они обладают достаточно хорошими гемодинамическими показателями и большей долговечностью. Авторы отмечают, что биологические протезы у детей быстро подвергаются дегенерации и кальцинозу, что через 3–4 года в 33–40% случаев приводит к дисфункции протезов. В то же время механические протезы при соблюдении адекватной антикоагулянтной терапии способны функционировать пожизненно [1, 8–10, 11]. Часть авторов при изучении отдаленных результатов не отмечают существенной разницы между этими двумя видами протезов и указывают, что скорость дегенерации биоклапанов эквивалентна скорости тромбоза механических клапанов [12, 13].

Цель исследования – сравнение основных результатов протезирования ТК у детей в зависимости от типов протезов (непосредственная и отдаленная выживаемость; количество осложнений, в том числе реопераций), выявление факторов, влияющих на результаты операций, и показаний для применения биологических и механических протезов у детей.

Таблица 1

Характеристика групп сравнения пациентов до операции

Группы, чел.	Пол, м/ж	Возраст, лет	Рост, см	Масса тела, кг	ФК NYHA (медиана)
I, 66	29/37	8,7±3,8 (1,2–16)	131,3±24,9 (57–183)	34,2±13,1 (3,6–72,0)	III
II, 46	24/22	8,3±4,3 (0,8–16)	131,4±25,9 (70–177)	32,6±21,5 (7,5–82,0)	III
Всего, 112	53/59	8,5±4,0 (0,8–16)	131,4±25,2 (57–183)	33,0±14,7 (3,6–115,0)	III

Таблица 2

Соотношение расчетного и истинного фиброзного кольца клапанов и размеров имплантированных протезов у выживших и умерших пациентов

Параметры	Пациенты		p
	выжившие	умершие	
Фиброзное кольцо ТК, мм			
расчетный диаметр	25,3±3,2	21,9±3,1	0,02
истинный размер	34,1±9,7	32,2±4,2	>0,05
Диаметр имплантированного протеза ТК, мм	27,1±3,5	28,4±4,1	0,8

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 1995 по 2009 г. в ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина выполнено протезирование ТК 112 пациентам педиатрического возраста: от 10 месяцев до 16 лет, в среднем 8,6±4,3 лет. Из общего числа оперированных 47,3% (n = 53) составили девочки, 52,7% (n = 59) – мальчики. В зависимости от выбранного типа протеза больные разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу и антропометрическим показателям.

В I группу (n = 66) вошли пациенты, которым выполнено протезирование ТК биологическими протезами. Пациентам II группы (n = 46) проведено протезирование ТК механическими протезами. Группы сопоставимы по возрастному (p = 0,12) и гендерному составу, а также по массе тела (p = 0,3), росту (p = 0,6) и функциональному классу (ФК) по Нью-Йоркской классификации сердечной недостаточности (NYHA) (p = 0,7). Характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

Выбор типа протеза не зависел от возраста, пола ребенка, а также исходной тяжести состояния детей до операции, но при выборе учитывали показания, носящие рекомендательный характер для имплантации биологических и механических протезов. Показаниями для имплантации биологических протезов в последние 8 лет мы считали приближение детородного возраста у девочек и наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии. Не менее важной причиной для выбора биологического протеза являлось отсутствие возможности должного контроля МНО, ПТИ вследствие удаленного места жительства, неблагоприятного социального статуса родителей пациента или других причин.

Показания для имплантации механических протезов возникают при возможности постоянной адекватной анти-

коагулянтной терапии, когда механический клапан уже имплантирован в другую позицию, и при повторном хирургическом вмешательстве по поводу быстро прогрессирующей структурной дегенерации створок ранее имплантированного биопротеза. Выбор типа протеза для конкретного пациента осуществлялся без рандомизации, в ходе беседы с родителями и с учетом их решения по перечисленным выше критериям.

Применение механических протезов для имплантации в трикуспидальную позицию в ННИИПК хронологически можно разделить на два этапа. Первый этап длился до 1999 г. (до появления первых биопротезов «КемКор») и связан с использованием механических протезов. В период с 2000 по 2004 г. использовали преимущественно биологические протезы различных модификаций. Второй этап начался в 2005–2006 гг. после появления отдаленных результатов применения биопротезов у детей и появления в клинике достаточного количества различных современных двустворчатых низкопрофильных механических протезов. С этого времени применяли как биологические, так и механические протезы.

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы Statistica 7.0. Статистический анализ вели с помощью непараметрических и параметрических методов. Для анализа категоризованных переменных использовали таблицы сопряженности и χ^2 . Для оценки выживаемости и свободы от реопераций применяли метод множительных оценок Каплана – Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Госпитальная летальность в группе пациентов, оперированных по поводу пороков ТК, составила 6,3% (7 пациентов). При сравнении летальности в двух выделенных

Рис. 1.

Соотношение возраста выживших и погибших пациентов.

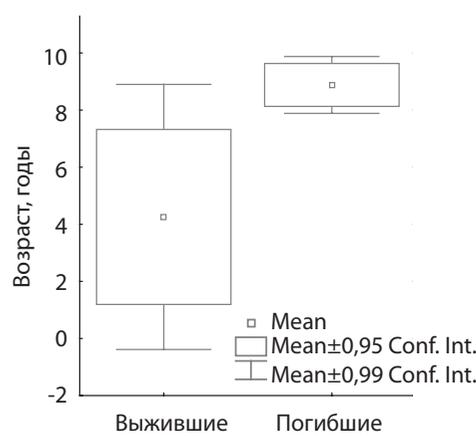


Рис. 2.

Соотношение массы тела выживших и погибших пациентов.

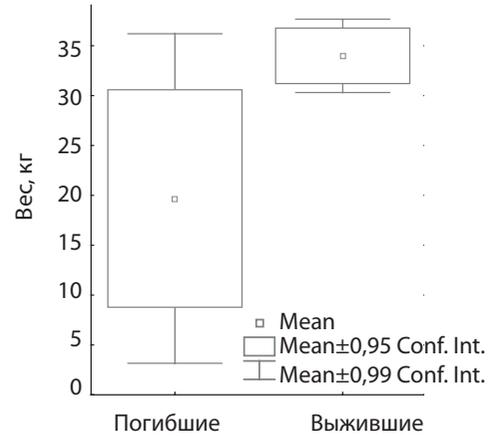
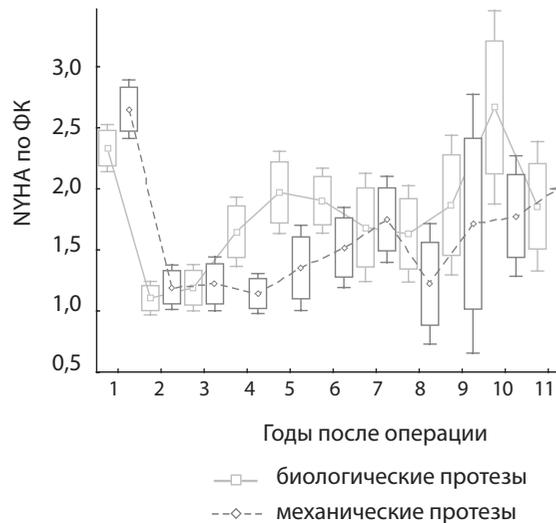


Рис. 3.

Динамика ФК сердечной недостаточности по NYHA после операции.



группах статистически значимой разницы не найдено: в I группе – 4 человека (6,1%), во II группе – 3 (6,5%). При анализе причин летальности выявлены факторы, статистически значимо с ней связанные: малые возраст (по критериям Вальда – Вольфовица, $p = 0,07$; Колмогорова – Смирнова, $p = 0,01$; Манна – Уитни $p = 0,017$) и вес (по критериям Вальда – Вольфовица $p = 0,07$; Колмогорова – Смирнова $p = 0,025$; Манна – Уитни $p = 0,004$) пациентов. Средний возраст выживших пациентов составил $8,9 \pm 4,1$ лет, вес – $33,4 \pm 12,8$ кг, в то время как возраст погибших пациентов составил $4,2 \pm 2,9$ лет, вес – $19,7 \pm 7,6$ кг (рис. 1, 2).

Второй инициирующий фактор в развитии тяжелой острой сердечной недостаточности и летальности – высокий ФК по NYHA до операции. На графике (рис. 3) отчетливо видно, что медиана в группах отличается, большая часть пациентов в группе выживших находилась во II и III ФК, а

пациенты группы умерших – в III и IV ФК. Достоверность этих различий подтверждается χ^2 Пирсона = 34,4; $p = 0,005$.

Кроме того, имел значение относительно большой размер имплантированного протеза. Как видно из табл. 2, практически у всех пациентов, как выживших, так и умерших, диаметр истинного фиброзного кольца ТК, измеренный на операции с помощью специальных калибраторов, превышал расчетный диаметр фиброзного кольца ТК (Z-value +4,5 [Daubeneay, 1999]). Диаметр имплантируемого протеза был во всех случаях меньше диаметра истинного фиброзного кольца ТК. Но у умерших пациентов диаметр имплантированного клапана ($28,4 \pm 4,1$) был практически равен диаметру имплантированного протеза у выживших пациентов ($27,1 \pm 3,5$; $p = 0,8$) с учетом того, что расчетный диаметр клапана у умерших пациентов ($21,9 \pm 3,1$) существенно ($p = 0,02$) меньше расчетного диаметра клапана у выживших пациентов ($25,3 \pm 3,2$).

Рис. 4.
Длительность ИВЛ
в группах сравнения.

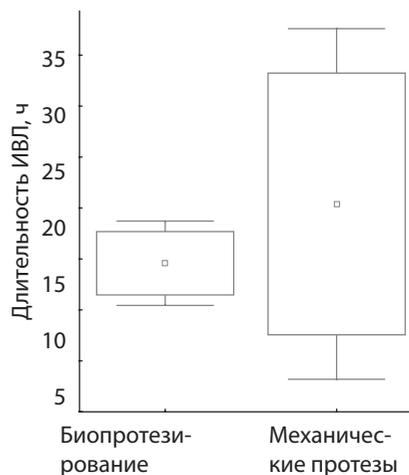
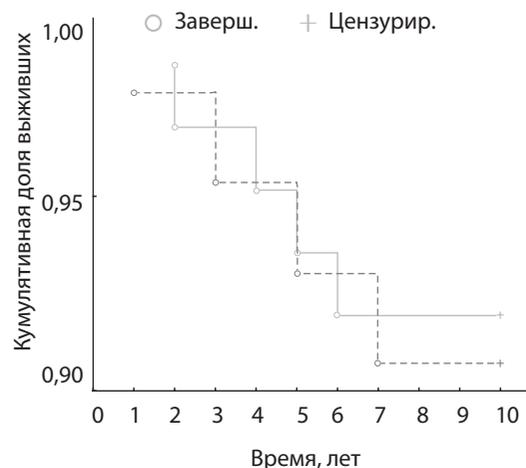


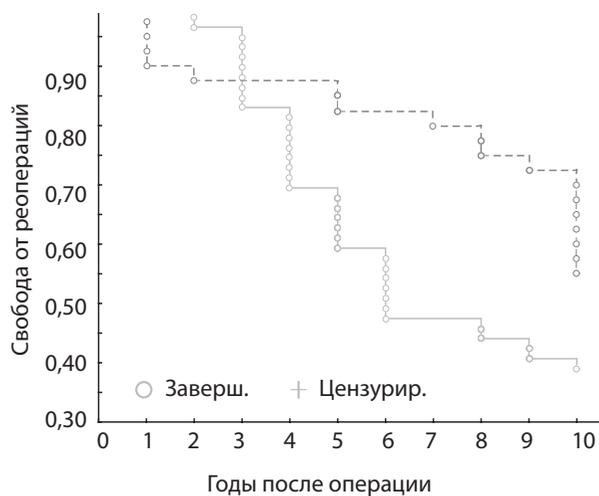
Рис. 5.
Кумулятивная доля
выживших пациентов.



□ Mean
 □ Mean±0,95 Conf. Int.
 ┆ Mean±0,99 Conf. Int.

— био
 - - - мех

Рис. 6.
Свобода от повторных
операций у пациентов
в отдаленные сроки
после операции.



— биологические протезы
 - - - механические протезы

Таким образом, основными клинически значимыми факторами, влияющими на летальность, выступили исходная тяжесть состояния пациентов, высокий (III–IV) ФК по NYHA, кардиомегалия, косвенно указывающие на исходную тяжесть состояния пациентов, малый возраст и вес. Фактор, увеличивающий риск летального исхода, – существенное превышение размера имплантируемого протеза по сравнению с расчетным размером (Z-value +2,1).

С целью сравнения выраженности дыхательной и сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде в группах мы оценили длительность нахождения

больных на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и кумулятивную дозу введенных кардиотонических препаратов. При анализе течения раннего послеоперационного периода у пациентов различных групп выявлено статистически незначимое различие в продолжительности ИВЛ (по критериям Вальда – Вольфовица $p = 0,07$; Колмогорова – Смирнова $p = 0,07$; Манна – Уитни $p = 0,06$). Хотя длительность ИВЛ в группе механических клапанов была выше, различия носят характер статистической тенденции. В группе пациентов с имплантированными биологическими протезами средняя длительность ИВЛ составила $19,7 \pm 13,8$ ч, в то время как в во II группе $24,8 \pm 16,2$ ч (рис. 4).

Еще один параметр, по которому сравнивали группы, – инфузия инотропных препаратов (допмина и адреналина) в раннем послеоперационном периоде. Кардиотоническую поддержку получали 87% пациентов, причем у 47% проводили монотерапию допмином и у 36% – комбинированную терапию допмином и адреналином. При сравнении кумулятивных доз полученных кардиотонических препаратов выявлено, что кумулятивная доза допмина оказалась больше у пациентов II группы в среднем на 22,1% (31 512 мкг в I группе и 41 259 мкг во II группе). По критериям Вальда – Вольфовица $p = 0,074$; Колмогорова – Смирнова $p < 0,06$; Манна – Уитни $p = 0,2$. Кумулятивная доза адреналина оказалась ниже у пациентов I группы на 14,1% (2 224 мкг в I группе и 3 140 мкг во II группе; по критериям Вальда – Вольфовица $p = 0,3$; Колмогорова – Смирнова $p < 0,1$; Манна – Уитни $p = 0,2$), т. е. достоверной разницы в полученных дозах инотропных препаратов не выявлено, хотя данные несут характер статистической тенденции.

При анализе структуры нелетальных осложнений существенных отличий в количественном значении между группами не отмечалось. В связи с этим судить о преимуществах того или иного вида протезов не представляется возможным.

Из стационара все выжившие больные выписаны в удовлетворительном состоянии, жалобы отсутствовали, среднее время пребывания в отделении составило $18,0 \pm 6,3$ дня. Статистически значимые отличия между группами по длительности пребывания пациентов в стационаре не выявлены.

Отдаленная летальность за 10 лет составила 8,6% (9 пациентов). При сравнении отдаленной летальности по группам выявлено, что статистически значимых различий между группами нет. В I группе отдаленная летальность составила 8,1% (5 пациентов), во II группе – 9,3% (4 пациента) (рис. 5).

Репротезирование за 10 лет наблюдения выполняли 53 пациентам (55,2%): 35 (61,4%) – с биоклапанами и 18 (46,2%) – с механическими клапанами ($\chi^2 = 4,1$; $p = 0,04$). В группе биопротезирования у 14 пациентов из 57 (24,6%) репротезирование проводили дважды и у 4 пациентов три раза (5,3%). Средние сроки репротезирования в группах с механическими клапанами – $6,9 \pm 3,9$ года и с биопротезами – $4,7 \pm 1,8$ года ($p = 0,02$). Показания к повторной операции – наличие клинически значимой дисфункции протеза: тромбоз, паннус – 19 (19,8%), кальциноз, выраженный фиброз створок – 32 (33,3%), парапротезные фистулы – 2 пациента (2,1%). Наиболее часто в течение первого года замены клапанов производили в группе механического протезирования (у 4 из 43), а в I группе репротезирование не выполняли ни в одном случае из 62 наблюдений. Шанс репротезирования в течение первого года в I группе равнялся 0, а во второй – 9,3.

В период 4–6 лет после первичной операции в группе биопротезирования проведены повторные операции у 21 из 62 пациентов, во II группе у 2 из 43, ОШ = 1/14. При сравнении свободы от реопераций между группами через 4 года после операции выявлены достоверные различия: свобода от реопераций статистически выше в группе механического протезирования ($p = 0,02$), различия достигают максимума к 6–8-му году, однако к 10-му году после операции статистическая значимость различий между группами исчезает (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о большей долговечности механических клапанов в позиции ТК у детей. Применение механических протезов в позицию ТК сдерживается опасениями развития острого тромбоза протеза, который может привести к летальному исходу [8, 9]. В нашем опыте мы отмечали тромбозы механических протезов в первый год их функционирования, но ни одного летального случая не было. Блокировалась или одна из створок, или обе в полуоткрытом положении, что вызывало стеноз и/или недостаточность клапана, но не критического характера. Однако при сомнениях в возможности адекватной антикоагулянтной терапии мы придерживаемся рекомендаций [7, 8] и предпочитаем имплантировать биологические протезы, несмотря на ожидаемые меньшие сроки их функционирования.

По нашим результатам, существенной разницы в госпитальной летальности, количестве нелетальных осложнений и течении ближайшего послеоперационного периода между группами не выявлено. Существует статистически значимая разница в сроках замены протезов. В первые два года после операции преобладают замены механических протезов из-за более частых их тромбозов, с 4-го по 9-й год биопротезы чаще выходят из строя, к 10-му году независимо от типа имплантированного протеза риск необходимости репротезирования составляет 45–60%.

Несмотря на скрупулезное соблюдение рекомендаций по антитромботической терапии, к 10-му году после операции протез ТК любого типа нуждается в замене с вероятностью 45–60%. Это свидетельствует о существенном ограничении эффективности и безопасности самого принципа коррекции трикуспидальной недостаточности методом протезирования. На наш взгляд, перспективы нужно связывать с разработкой новых методов пластики структур ТК аутологичными тканями.

ВЫВОДЫ

1. Госпитальная летальность в обследуемых группах достоверно не различалась. Факторами, достоверно связанными с летальностью, являются малый возраст (выжившие – $8,9 \pm 4,1$ лет, погибшие – $4,2 \pm 2,9$ лет) и вес (выжившие – $33,4 \pm 12,8$ кг, погибшие – $19,7 \pm 7,6$ кг) пациентов, высокий III–IV ФК по NYHA и относительно

- большой размер имплантированного протеза.
2. На госпитальном этапе выраженных различий в клиническом течении между группами пациентов не отмечено.
 3. Наибольшее количество тромбоэмболических осложнений происходит в течение первого года после имплантации механических клапанов сердца. Средние сроки репротезирования у пациентов с механическими клапанами составили $6,9 \pm 3,9$ лет, что статистически больше, чем в группе с биопротезами – $4,7 \pm 1,8$ лет. При этом отдаленная летальность в группах не отличалась.
 4. Через 10 лет в репротезировании ТК нуждаются 45–60% пациентов, статистически значимой разницы между группами не отмечается.
 5. Протезирование ТК оправдано только при неэффективности корректно выполненной пластики. Перспективы совершенствования, безусловно, связаны с разработкой новых методов пластики ТК аутологичными тканями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Серов Р.А., Свободов А.А. и др. // Детские болезни сердца и сосудов. 2006. № 6. С. 65–71.
2. Nakano K., Ishibashi-Ueda H., Kobayashi J. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2001. V. 71. P. 105–109.
3. Бокерия Л.А., Подзолков В.П., Малашенков А.И. и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2002. № 1. С. 4–11.
4. Dalrymple-Hay M.J., Leung Y., Ohri S.K. et al. // J. Heart Valve Dis. 1999. V. 8. P. 644–648.
5. Guenther T., Noebauera G., Mazzitellia D. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008. V. 34. P. 402–409.
6. Brown M.L., Dearani J.A., Danielson G.K. et al. // Am. J. Cardiology. 2009. V. 103. P. 555–561.
7. Sasahashi N., Ando F., Okamoto F. et al. // Kyobu Geka. 1999. V. 52 (4). P. 269–273.
8. Curcio C.A., Commerford P.J., Rose A.G. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1981. V. 81. P. 621–625.
9. Kaplan M., Kut M.S., Demirtas M.M. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2002. V. 73. P. 467–473.
10. Long C.Z., Zhou X.M., Hu J.G. et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2005. V. 85 (26). P. 1849–1852.
11. Rizzoli G., Vendramin I., Nesseris G. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2004. V. 77. P. 1607–1614.
12. Carrier M., Hebert Y., Pellerin M. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2003. V. 75. P. 47–50.
13. Kunadian B., Vijayalakshmi K. et al. // Cardiovasc. Thorac. Surg. 2008. V. 10. P. 123–125.

Горбатов Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Наберухин Юрий Леонидович – кандидат медицинских наук, ответственный за работу кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца детей дошкольного, школьного возраста и взрослых центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Ленько Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Омельченко Александр Юрьевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Хапаев Тимур Сагитович – кандидат медицинских наук, врач-хирург центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Жалнина Елена Валерьевна – врач-хирург центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Шиленко Виктор Петрович – врач-хирург центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).