

ШЕСТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИЭПОКСИОБРАБОТАННЫХ БИОПРОТЕЗОВ В ХИРУРГИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

А.М. Караськов, И.И. Семенов, Д.А. Астапов, В.Е. Железчиков, Д.В. Шматов,
И.И. Демин, А.Б. Опен, С.О. Лавинюков

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

Проведен анализ данных обследования 77 пациентов с комбинированными клапанными пороками сердца, которым за период с 1999 по 2005 г. имплантированы диэпоксидобработанные биопротезы одномоментно в две или три позиции. Активное течение инфекционного эндокардита (ИЭ) отмечено у 70% больных. Госпитальная летальность составила 19,4%. Среди нелетальных осложнений в раннем послеоперационном периоде доминировали полиорганная недостаточность с ведущей сердечной слабостью и неврологическая дисфункция. К моменту выписки достигнута полная ремиссия явлений активности ИЭ во всех наблюдениях. В отдаленном периоде обследовано 76,2% от выписанных пациентов. Выживаемость к шестому году наблюдения составила 60,5%, свобода от реоперации – 80,5%, свобода от тромбоэмболий – 94,2%, отсутствие активности ИЭ – 80,6%, отсутствие дегенерации материала ксеноклапанов – 85,4%. Многоклапанная коррекция диэпоксидобработанными биопротезами обеспечивает хорошие клинические результаты и гемодинамические показатели как в раннем послеоперационном периоде, так и при динамическом наблюдении.

Комбинированные пороки сердца составляют от 9 до 30% от числа всех приобретенных пороков сердца. Больные с такими пороками отличаются, как правило, тяжестью состояния, зависимы от приема сердечных гликозидов и диуретиков. Прогноз «естественного» течения заболевания у этих пациентов неблагоприятен, а выживаемость к 10 годам составляет 10–15% [4]. Среди методов лечения многоклапанных поражений одним из основных является их хирургическая коррекция, в том числе и протезирование двух или трех клапанов. Так, по данным «The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland», из 9 458 больных, оперированных на островах соединенного королевства в 2003 г. по поводу клапанных пороков сердца, 784 (8,3%) потребовалось протезирование двух или трех клапанов.

С 1999 г. в клинике Новосибирского НИИПК проводится клиническая апробация качественно новых биопротезов «КемКор», «ПериКор», «Кемерово-АБ-Моно» и «Кемерово-АБ-Композит», отличительной особенностью которых, помимо оригинальной конструкции, является обработка ксеноткани диэпоксидными соединениями, благодаря чему биоткань приобретает большую резистентность к кальцификации, сохраняет естественную структуру, улучшается пластичность, сглаживается рельеф поверхности [1, 3].

Цель нашего исследования – оценить опыт одномоментной имплантации диэпоксидобработанных биопротезов в две или три клапанные позиции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положен обобщенный материал исследования 77 пациентов с комбинированными клапанными пороками сердца, которым за период с 1999 по 2005 г. выполнена имплантация диэпоксидобработанных биопротезов. Всем пациентам проводилось комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Средний возраст пациентов составил $48,6 \pm 10,5$ года. Средний ФК по классификации NYHA – $3,6 \pm 0,5$. Недостаточность кровообращения IIБ и III стадии диагностирована у 81,4% больных. Основные показания для имплантации двух и более эпоксиобработанных биопротезов – возраст старше 60 лет и наличие активного ИЭ с деструкцией клапанов и параклапанных структур.

Этиологическим фактором формирования порока у большинства пациентов был ревматический процесс – 61,5% (47 больных). На втором месте по частоте среди этиологических факторов стоит первичный ИЭ – 18,2% (14)

больных. Врожденная клапанная патология (атриовентрикулярная коммуникация, двустворчатый аортальный клапан) диагностирована у 7,8% пациентов (6 чел.). Девять больных (11,2%) поступили с клиникой позднего протезного эндокардита. В одном (1,3%) наблюдении мы столкнулись с опухолевой деструкцией митрального и трикуспидального клапанов, сочетающейся с частичным аномальным дренажом легочных вен в верхнюю полую вену. Ранее перенесли вмешательства на одном или нескольких клапанах сердца 28 (36,4%) пациентов. Инфекционный эндокардит (в том числе протезный) верифицирован у 67 больных (87% от общей группы). Активное течение инфекционного процесса зарегистрировано у 54 больных (70,1%).

Все операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения на фоне умеренной гипотермии (30–32 °C). В общей сложности 77 больным имплантировано 158 диэпоксипроцессированных протезов. При этом одномоментная имплантация в аортальную и митральную позиции произведена 34 больным, в митральную и трикуспидальную – 39 и трехклапанное замещение – 4 пациентам. В атриовентрикулярные позиции имплантировали модели «КемКор» (всего 71) и «ПериКор» (6), в аортальную – «Кемерово-АБ-Композит» (23) и «Кемерово-АБ-Моно» (11).

Сопутствующие внутрисердечные процедуры выполнялись 53 (68,8%) больным: пластическая коррекция трикуспидального порока – 28 случаев, хирургическая редукция полости левого и/или правого предсердий – 11, тромбэктомия из левого предсердия – 11, реконструктивные вмешательства на корне аорты – 3, маммарокоронарное шунтирование – 1, пластика врожденных дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок – 2, иссечение новообразования межпредсердной перегородки – 1.

Время искусственного кровообращения составило $211,2 \pm 70,3$ мин, продолжительность окклюзии аорты – $159,4 \pm 53,2$ мин.

Статистической обработке были подвергнуты данные предоперационного исследования пациентов, результаты ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов. Все величины представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. В зависимости от объема сравниваемых групп и распределения вариантов с целью определения статистически значимых различий применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Анализ времени до наступления изучаемого исхода прово-

дился по методу Каплана-Мейера. Обработка данных производилась с помощью программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На госпитальном этапе умерло 15 больных (19,4%). Причинами смерти стали: неконтролируемое интраоперационное кровотечение – 1, разрыв задней стенки левого желудочка (ЛЖ) в раннем послеоперационном периоде с исходом в неконтролируемое кровотечение – 1, тяжелая сердечная недостаточность – 12, полиорганная недостаточность с ведущей почечной дисфункцией – 1. С целью выявления факторов, определяющих уровень послеоперационной летальности проведен многофакторный логистический анализ. В анализ было включено 11 параметров. Результаты показали, что повторный характер операции ($p=0,016$), IV ФК по NYHA, величина сердечно-легочного коэффициента ($p=0,031$) и повышение давления в системе легочной артерии более 60 мм рт. ст. являются независимыми предикторами госпитальной летальности. При этом если операция носила повторный характер, то вероятность неблагоприятного исхода возрастала в 3,7 раза в сравнении с первичным вмешательством (метод подсчета – отношение шансов). Параметры, определяющие сохранность контрактильной способности миокарда левого желудочка (фракция выброса и фракция укорочения) также влияли на уровень госпитальной летальности ($p=0,033$ и $0,047$ соответственно), однако имели достаточно сильную корреляцию между собой ($p<0,05$), поэтому не были отнесены к независимым предикторам смерти на госпитальном этапе. Количество имплантируемых протезов и позиция имплантации не влияли на исход. Наличие или отсутствие активности ИЭ также не оказывало достоверного влияния на летальность ($p=0,116$), однако, несмотря на это, мы считаем активный ИЭ с деструкцией клапанов и параклапанных структур доминирующим фактором риска летального исхода на госпитальном этапе (14 из 15 умерших пациентов оперированы в данных условиях). Ни в одном летальном случае не выявлено дисфункции имплантированных биопротезов.

У остальных 62 больных в ближайшем послеоперационном периоде также не выявлено гемодинамически значимых нарушений на уровне имплантированных биологических протезов. По данным эхокардиографического обследования, во всех случаях визуализировали тонкие,

хорошо подвижные ксеностворки с полным диастолическим или систолическим открытием (в зависимости от позиции имплантации). Остаточная активность ИЭ в раннем послеоперационном периоде сохранялась у 41,2% от выживших больных. К моменту выписки во всех наблюдениях достигнута полная ремиссия явлений активности воспалительного процесса.

В структуре прочих нелетальных осложнений доминировали: полиорганная недостаточность с ведущей сердечной слабостью – 9 случаев (14,3% от выживших); неврологическая дисфункция – 9 (14,3%); различные варианты нарушений ритма сердца – 7 (11,1%); хирургически значимое внутригрудное кровотечение – 5 (7,9%); усугубление почечной патологии, потребовавшее проведения заместительной почечной терапии – 4 (6,3%); полная атриовентрикулярная блокада, потребовавшая установки постоянного электрокардиостимулятора – 2 (3,2%); острый инфаркт миокарда – 1 наблюдение (1,6%).

К моменту выписки все пациенты отметили улучшение самочувствия, исчезновение (или уменьшение) одышки, кардиалгий, отеков. В большинстве случаев отмечен регресс процессов ремоделирования ЛЖ в раннем послеоперационном периоде. Анализ изменения динамики параметров ЛЖ мы проводили с выделением его структурно-геометрических типов в зависимости от конечного диастолического размера (КДР), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) и индекса относительной толщины стенок (2H/D) по методике, предложенной Н.А. Маровой и В.А. Федоровым [5]. В группе с одномоментным протезированием митрального и трикуспидального клапанов эти процессы были наиболее выраженными у больных с гипертрофией ЛЖ, но с отсутствием дилатации его полости (табл. 1).

В группе с комбинированными пороками митрального и аортального клапанов наиболее значимое улучшение структурных показателей отмечено у больных с гипертрофированным и дилатированным ЛЖ, но сохранным индексом относительной толщины стенок (табл. 2)

В группе с трехклапанным протезированием изменения показателей ЛЖ были статистически недостоверны в виду малого количества наблюдений.

В отдаленном периоде обследовано 76,2% от выписанных больных на сроках от 4 до 72 мес. (средний срок – $35,7 \pm 19,2$ мес.). Средний ФК по NYHA в отдаленном периоде больных улучшился до $2,3 \pm 0,8$ ($p < 0,001$).

На отдаленном этапе умерло 9 больных (14,5% от выписанных). Выживаемость к первому году после операции составила 97,7 и 60,5% к шестому году наблюдения. Причинами смерти стали в одном случае тяжелая сердечная недостаточность на фоне дисфункции одного из биопротезов, имплантированных в условиях активного грибкового эндокардита, и в двух – тяжелая полиорганная дисфункция с ведущей почечной недостаточностью, и в двух – полиорганная недостаточность с ведущей сердечной слабостью без признаков дисфункции имплантированных ксеноклапанов. В четырех наблюдениях причина смерти достоверно неизвестна.

Реоперация потребовалась троим больным. Свобода от повторного оперативного вмешательства, таким образом, к 6-му году наблюдения составила 80,5%. В двух случаях причиной реоперации стала дисфункция обоих биопротезов с деструкцией и тромбозом клапанов на фоне активного ИЭ (рис. 1, 2), в одном – дисфункция аортального биопротеза по типу обструкции на уровне приточной части (пиковый систолический трансортальный градиент – 70 мм рт. ст.) (рис. 3).

Эпизоды тромбоэмболий зафиксированы у двоих больных, свобода от тромбоэмболий на протяжении 6 лет наблюдения составила 94,2%. При этом в одном случае причиной развития острого нарушения мозгового кровообращения было нарушение режима антикоагулянтной терапии (пациент с постоянной формой мерцательной аритмии). Причина тромбоэмболического инцидента в другом случае неизвестна.

У одного больного при динамическом наблюдении зафиксировано желудочно-кишечное кровотечение, ассоциированное с неконтролируемым приемом антикоагулянтов. Частые антикоагулянтобусловленные «малые» кровотечения (носовые, десневые) наблюдались у четверых пациентов.

Активность ИЭ верифицирована у четверых пациентов на сроках 4, 39, 44 и 45 мес. после операции (в одном случае – летальный исход (рис. 4), в двух – реоперация, и в одном – консервативное лечение). Отсутствие активности ИЭ в течение шестилетнего срока наблюдения составило 80,6%.

Свобода от структурной дегенерации материала ксеноклапанов при динамическом наблюдении составила 85,4%. В динамике отмечено достоверное увеличение пикового градиента на уровне аортального ксенопротеза до 30,1 мм рт. ст. ($p = 0,029$). Статистически достоверных изменений для средних трансмитрального и

транстрикуспидального градиентов не выявлено. Они составили $4,5 \pm 2,4$ и $2,8 \pm 2,0$ мм рт. ст. соответственно. В отдаленном периоде сохранялась аналогичная вышеописанной тенденция регресса процессов ремоделирования ЛЖ, однако результаты не достигали уровня статистической значимости.

ОБСУЖДЕНИЕ

В конце 40-х – начале 50-х годов XX века началось бурное развитие хирургии приобретенных пороков сердца. По мере освоения опыта коррекции одноклапанных поражений, главным образом митрального и аортального стенозов, возникла проблема оперативной коррекции комбинированных клапанных пороков сердца. Необходимость изучения этого вопроса была связана с тем обстоятельством, что в ведущих кардиохирургических учреждениях накапливался опыт неблагоприятных результа-

тов митральной комиссуротомии в тех случаях, когда оказывались нераспознанными сопутствующие пороки трикуспидального и аортального клапанов или когда эти пороки во время операции по различным причинам не устранялись.

Начало хирургии комбинированных поражений клапанного аппарата сердца было положено в 1962 г., когда Е.В. Кау сообщил о 6 первых наблюдениях за больными митрально-аортальными пороками, которым было произведено устранение митрального стеноза и протезирование аортального клапана.

По мере накопления опыта многоклапанного протезирования все отчетливее стали проявляться недостатки применения механических протезов – высокий риск тромбоэмболических осложнений, необходимость пожизненного приема антикоагулянтов и развитие связанных с ними кровотечений, опасность острых дисфункций, фатальное течение протезного эндокардита и гемолиза, особенно у пожилых пациентов [2, 7].

Таблица 1

Динамика параметров ЛЖ в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших одномоментное протезирование митрального и трикуспидального клапанов

	До операции			После операции		
	КДР, см	ИММЛЖ, г/м ²	2Н/D	КДР, см	ИММЛЖ, г/м ²	2Н/D
СГТ-1	$4,5 \pm 0,4$	$93,5 \pm 10,4$	$0,46 \pm 0,07$	$4,4 \pm 0,4$	$100,6 \pm 18,4$	$0,49 \pm 0,1$
СГТ-2	$5,2 \pm 0,4$	$128,6 \pm 16,2$	$0,41 \pm 0,09$	$5,6 \pm 0,7$	$98,2 \pm 12,3^*$	$0,4 \pm 0,07$
СГТ-3	$6,4 \pm 0,7$	$201,4 \pm 65,2$	$0,39 \pm 0,02$	$6,5 \pm 0,3$	$155,4 \pm 38,5^*$	$0,38 \pm 0,01$
СГТ-4	$6,2 \pm 0,7$	$164,5 \pm 43,4$	$0,32 \pm 0,02$	$5,4 \pm 0,4$	$158,4 \pm 41,2$	$0,33 \pm 0,01$

* $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика параметров ЛЖ в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших одномоментное протезирование митрального и аортального клапанов

	До операции			После операции		
	КДР, см	ИММЛЖ, г/м ²	2Н/D	КДР, см	ИММЛЖ, г/м ²	2Н/D
СГТ-1	—	—	—	—	—	—
СГТ-2	$5,0 \pm 4,7$	146 ± 18	$0,54 \pm 0,12$	$4,7 \pm 0,5$	$125 \pm 12,3$	$0,51 \pm 0,1$
СГТ-3	$6,6 \pm 0,5$	$258,2 \pm 56,8$	$0,43 \pm 0,04$	$5,4 \pm 0,7^*$	$145,5 \pm 49,7^*$	$0,41 \pm 0,1$
СГТ-4	$6,6 \pm 0,7$	$209,6 \pm 57,8$	$0,32 \pm 0,02$	$5,9 \pm 0,8^*$	$181,3 \pm 72,3$	$0,41 \pm 0,01^*$

* $p < 0,05$

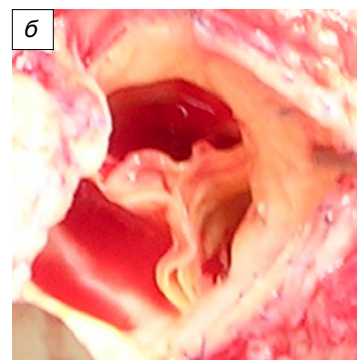
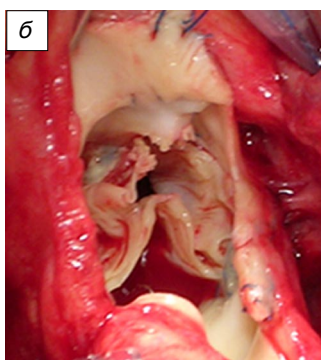
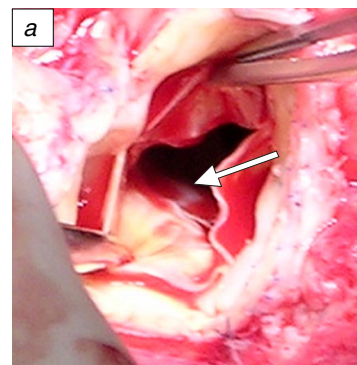
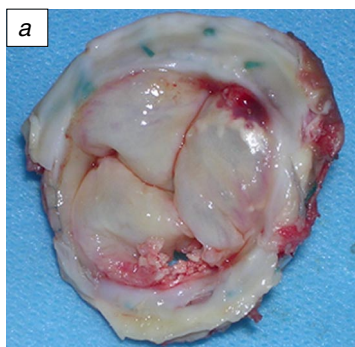
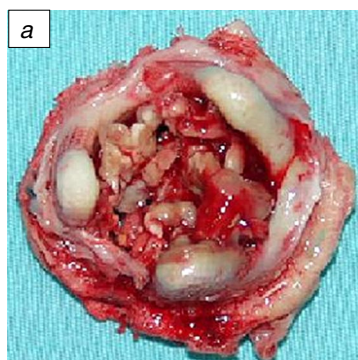


Рис. 1. Деструкция и тромбоз митрального (а) и аортального (б) биопротезов через 44 мес. после операции, проведенной на фоне активного ИЭ.

Рис. 2. Деструкция и тромбоз митрального (а) и аортального (б) биопротезов через 45 мес. после операции, проведенной на фоне активного ИЭ.

Рис. 3. Обструкция на уровне приточной части аортального биопротеза «Кемерово-АБ-Композит» (а) при сохранных структурах самого ксеноклапана (б).

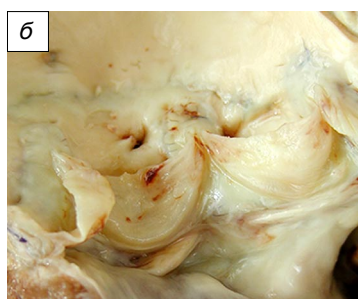
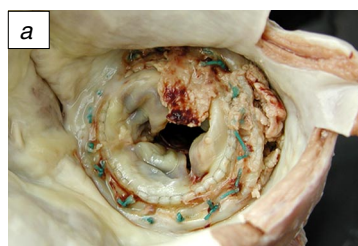


Рис. 4. Деструкция, тромбоз и парапротезная фистула митрального ксеноклапана «Кемерово» (а) при интактном аортальном биопротезе (б) на фоне активного грибкового эндокардита (секционный материал).

Стремление избежать или снизить риск возникновения этих осложнений определили необходимость развития проблемы биологического протезирования не только при изолированной клапанной дисфункции, но и при комбинированных поражениях клапанного аппарата сердца.

Среди первостепенных требований, предъявляемых к биологическому протезу сердечного клапана, были и остаются актуальными в настоящее время устойчивость к тромбообразованию и инфицированию, долговечность, оптимальные гемодинамические характеристики.

Обладая уникальным опытом клинического использования диэпоксидобработанных биопротезов производства ЗАО «Нео-Кор» (Кемерово), мы попытались дать им комплексную клинико-функциональную оценку и определить перспективы их дальнейшего использования в хирургическом лечении комбинированных пороков сердца, в том числе и в условиях активного инфекционного эндокардита.

По данным разных авторов, периоперационная летальность после коррекции многоклапанных пороков сердца (различными типами протезов) варьирует от 10 до 23%, актуальная выживаемость к пятому году наблюдения – от 53 до 86%, к десятому – 43–81% [6, 8, 9].

Свобода от тромбоэмболических осложнений к десятому году наблюдения колеблется в пределах 86–89% при одномоментной имплантации в две клапанные позиции биологических протезов и 77–89% при имплантации механических. Вероятность возврата активности ИЭ составляет до 2,5 %/пациентов/лет (для различных типов протезов). Отсутствие структурной дегенерации биоматериала зарубежных моделей клапанов «Carpentier-Edwards» и «Mitroflow Pericardial» на сроках до 8 лет отмечено у 59,6 и 38% соответственно [8–12].

Таким образом, диэпоксипроцессированные биопротезы не уступают зарубежным искусственным клапанам сердца по вышеперечисленным показателям как в ближайшем послеоперационном периоде, так и при динамическом наблюдении.

Обработка биоткани диглициловым эфиром этиленгликоля придает ей высокую резистентность к кальцификации, повышает эластичность биоматериала, при этом его прочность не уступает образцам, обработанным в глутаральдегиде. Этот феномен позволил несколько снизить возрастную границу для имплантации эпоксиобработанных биопротезов, что особенно важно для пациентов с деструктивными формами ИЭ, когда протезирование двух или трех клапанов биопротезами позволяет полностью исключить некротические очаги из кровотока с незначительным риском возникновения парапротезного воспаления в ближайшем и отдаленном периодах.

Мы считаем, что основными показаниями к имплантации эпоксиобработанных ксеноклапанов одномоментно в две или три позиции являются возраст пациентов старше 60 лет и/или активное течение инфекционного эндокардита с деструкцией параклапанных структур. Также имплантация этих протезов может быть методом выбора при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии.

ВЫВОДЫ

Имплантация диэпоксипроцессированных ксенопротезов одномоментно в две или три позиции, сопровождаемая высокой госпитальной летальностью, является вынужденной мерой, когда имплантация механических протезов нецелесообразна, невозможна и не может способ-

ствовать регрессу воспалительных изменений. Госпитальная летальность не зависит от количества имплантированных биопротезов и позиции имплантации, а обусловлена изначальной тяжестью состояния больных. Применение диэпоксипроцессированных биопротезов в хирургии комбинированных пороков сердца на фоне активного ИЭ позволяет получить регресс явлений активности воспалительных изменений уже в ранние сроки после операции и обеспечить низкий уровень вероятности возврата активности эндокардита в отдаленном периоде. Основные изменения геометрии полости левого желудочка у пациентов данной группы происходят в раннем послеоперационном периоде. Таким образом, многоклапанная коррекция диэпоксипроцессированными ксенопротезами обеспечивает хорошие клинические и гемодинамические результаты как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбараш Л.С., Барбараш Н.А., Журавлева И.Ю. Биопротезы клапанов сердца. Проблемы и перспективы. Кемерово, 1995.
2. Дземешкевич С.Л. Экспериментальные и клинические основы биопротезирования митрального клапана сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1984.
3. Журавлева И.Ю. Профилактика кальцификации при консервации ксенобиопротезов клапанов сердца (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989.
4. Малиновский Н.Н., Константинов Б.А., Дземешкевич С.Л. Биологические протезы клапанов сердца. М., 1988.
5. Марова Н.А., Федоров В.А. // Российский кардиологический журнал. 2003. № 3. С. 29.
6. David T.E., Armstrong S., Sun Z. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1995. V. 60. P. 229–234.
7. Helft G., Tabone X., Georges J.L. et al. // J. Card. Surg. 1999. V. 14. P. 252–258.
8. Khan S., Chaux A. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1994. V. 108. P. 1010–1019.
9. Mattila S., Harjula A. et al. // Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1985. V. 19. P. 33–37.
10. Pomar J.L., Jamieson W.R., Pelletier L.C. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1995. V. 60. P. 309–310.
11. Pelletier L.C., Carrier M., Leclerc Y. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1995. V. 60. P. 297–302.
12. Van Doorn C.A., Stoodley K.D. et al. // Eur. J. Cardiothoracic Surg. 1995. V. 9. P. 253–258.