

На правах рукописи

Салагаев

Геннадий Игоревич

**ВЛИЯНИЕ «ПРОТЕЗ-ПАЦИЕНТ» НЕСООТВЕТСТВИЯ НА
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ
ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА**

14.01.26 — сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского».

Научный руководитель:

Белов Юрий Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Официальные оппоненты:

Муратов Ренат Муратович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, руководитель отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца.

Попов Леонид Валентинович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии.

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « ___ » _____ 2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета (Д 001.027.01) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

В.В.Никода

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Ежегодно в мире выполняется более 50000 оперативных вмешательств при пороках аортального клапана. Частота дегенеративно-дистрофического поражения аортального клапана у лиц в возрасте 65 лет присутствует в 20-30% наблюдений, у людей старше 85 лет — в 48%. Частота развития аортального стеноза у пожилых составляет 2%, после достижения 85 лет — 4% (Medalion B., 2000). В связи с прогнозируемым увеличением численности населения в возрасте старше 65 лет с 38,7 млн до 88,5 млн к 2050 году в США, частота клапанного порока будет возрастать, поэтому проблема его хирургической коррекции приобретает все большую актуальность (Ruel M, 2006).

Частота несоответствия эффективной площади отверстия искусственного клапана площади поверхности тела больного (prosthesis-patient mismatch) по данным современных публикаций достигает 20-70% после протезирования аортального клапана. По данной тематике накоплен противоречивый опыт зарубежных медицинских центров, в то время, как в отечественной литературе данная проблема исследована недостаточно и вопрос влияния умеренной степени протезного несоответствия на отдаленные результаты клапанной коррекции остается актуальным и малоизученным (Муратов Р.М., 1997; Скопин И. И., 2000).

Несмотря на наличие ряда исследований результатов хирургического лечения аортальных пороков у больных с узким корнем аорты, в настоящее время существуют разные мнения касательно влияния протезного несоответствия, в т.ч. умеренной степени, на краткосрочные и отдаленные результаты коррекции аортального порока (Howell N.J., 2006; Kohsaka S., 2008). В отечественной литературе информация по данной проблеме представлена в очень ограниченном количестве, что и послужило поводом для проведения сравнительного анализа результатов хирургического лечения у больных с

наличием и отсутствием протезного несоответствия (Шевченко Ю.Л., 2004; Скопин И.И., 2001).

Цель исследования

Определить оптимальную тактику и объем хирургического лечения больных с пороками аортального клапана, в т.ч. при наличии функциональной митральной недостаточности.

Задачи исследования:

1. Проследить динамику обратного ремоделирования миокарда в раннем послеоперационном периоде у больных с наличием или отсутствием умеренной степени протезного несоответствия;
2. Определить степень регрессии функциональной митральной недостаточности после протезирования аортального клапана в раннем послеоперационном периоде;
3. Изучить состояние миокарда в отдаленном послеоперационном периоде, в т.ч. с определением его деформации (speckle tracking) и влияние протезного несоответствия на эти параметры;
4. Оценить тяжесть митральной недостаточности у больных в отдаленном послеоперационном периоде;
5. Сформулировать выводы о влиянии протезного несоответствия на результаты хирургического лечения.

Научная новизна исследования

Прослежена динамика обратного ремоделирования миокарда в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных с наличием или отсутствием «протез-пациент» несоответствия.

Оценена степень регрессии функциональной митральной недостаточности после протезирования аортального клапана в раннем послеоперационном

периоде, а также тяжесть клапанной недостаточности через 5 лет после операции.

Сформулированы выводы о влиянии протезного несоответствия на результаты хирургического лечения.

Практическая ценность работы

Определена негативная прогностическая роль феномена «протез-пациент» несоответствия для послеоперационного обратного ремоделирования миокарда у больных после протезирования аортального клапана. Продемонстрировано замедление регрессии функциональной митральной недостаточности при наличии протезного несоответствия. Показана целесообразность одномоментной коррекции умеренной митральной регургитации при наличии прогнозируемого несоответствия, либо при наличии систолической дисфункции левого желудочка.

Основные положения, выносимые на защиту

1. «Протез-пациент» несоответствие препятствует полноценному обратному ремоделированию миокарда в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.
2. Умеренная степень несоответствия имеет выраженное негативное прогностическое значение у больных с систолической дисфункцией левого желудочка.
3. «Протез-пациент» несоответствие замедляет регрессию функциональной митральной недостаточности в послеоперационном периоде.
4. Одномоментная коррекция умеренной митральной недостаточности целесообразна при наличии прогнозируемого умеренного «протез-пациент» несоответствия, что особенно актуально для больных со сниженной фракцией выброса.

Внедрение в практику

Тактика хирургического лечения изолированных и комбинированных клапанных поражений, предложенная в настоящем исследовании, используется в практике кардиохирургического отделения I ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского».

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 27 сентября 2016 г на заседании научной конференции ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского».

Материалы диссертации доложены на XXII Съезде сердечно-сосудистых хирургов РФ 27 ноября 2016 г (Москва).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 6 в центральной печати, рекомендуемой ВАК.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 124 странице машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, выводов и указателя литературы, включающего 21 отечественный и 184 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 13 рисунками и схемами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

Исследование проводили на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» и Первого Московского Государственного Медицинского Университета им.И.М.Сеченова. С 2007 по 2012 гг в отделении кардиохирургии Клиники Аортальной и Сердечно-сосудистой хирургии Первого Московского Государственного Медицинского Университета им.

И.М.Сеченова прооперировано 80 больных с пороком аортального клапана. В данном исследовании проводился анализ влияния феномена «протез-пациент» несоответствия (ППН) на отдаленные результаты хирургического лечения, а также динамика функциональной митральной недостаточности в послеоперационном периоде и ее влияние на исходы у оперированных больных.

В анализ влияния «протез-пациент» несоответствия было включено 50 больных с тяжелым стенозом аортального клапана, которым выполнено протезирование аортального клапана.

По результатам расчета индекса площади эффективного отверстия (effective orifice area index, iEOA) больные были разделены на 2 группы. В первую группу включено 27 (54%) больных со значением iEOA после операции $<0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, из них имели критическое значения 4 (8%) больных, что соответствовало $\text{EOA} < 0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$. Во вторую группу включено 23 (46%) больных с $\text{iEOA} > 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$.

Больные обеих групп не отличались по частоте и характеру сопутствующих заболеваний. Средний диаметр имплантированного протеза аортального клапана в 1-ой группе составил 21 мм, в группе 2 — 25 мм. Биологические протезы были имплантированы 14 (51,8%) больным первой группы и 5 (21,7%) больным второй группы ($p < 0,05$).

Значения площади поверхности тела и индекса массы тела (ИМТ) не отличались в обеих группах больных. Значения эффективной площади отверстия (effective orifice area) in vivo оценивались на основании справочных таблиц по средним значениям EOA различных протезов, типов и размеров, имеющих в литературе.

Динамика функциональной митральной недостаточности и роль «протез-пациент» несоответствия в ее регрессии анализировалась у 80 больных с пороком аортального клапана и различной степенью митральной недостаточности. В зависимости от степени сопутствующей митральной регургитации и характера выполненного хирургического вмешательства

пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа включала 44 больных с отсутствием либо незначительной митральной регургитацией (до 1 степени), которым было выполнено изолированное протезирование аортального клапана. Эту группу мы считаем контрольной, т.к. процессы обратного ремоделирования в ней наиболее физиологичны. Больные после протезирования аортального клапана с митральной недостаточностью 2 степени составляли вторую группу, в которой пациенты с наличием «протез-пациент» несоответствия были отнесены к группе 2а (n = 10), а без «протез-пациент» несоответствия (n = 8) — к группе 2б. Третья группа включала 18 больных после одномоментной коррекции аортального и митрального клапанов.

У всех больных отдаленные результаты оценивались на основании общей выживаемости в каждой группе, частоты осложнений в отдаленном послеоперационном периоде (протезный эндокардит, левожелудочковая недостаточность с отеком легких в анамнезе), оценки степени ХСН с помощью теста 6-минутной ходьбы, динамики эхокардиографических данных и качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде.

Через 1 и 3 года после операции результаты оценены путем телефонного интервьюирования больных и изучения результатов клинических обследований и выписных эпикризов последующих госпитализаций. Контрольное обследование больных проводили в ноябре 2014 – мае 2015 года, в связи с чем отдаленная длительность наблюдения составила – от 3 до 6 лет. Больным выполнялось эхокардиографическое исследование, в протокол которого было внесено определение деформации миокарда (speckle tracking). Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36.

Статистическая обработка

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 8.0. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение, а также в абсолютных числах и в процентах. Для сравнения параметрических данных использовали критерий Mann — Whitney,

для непараметрических - точный тест Фишера. Для выявления связи признаков применяли регрессионный анализ. Статистически значимыми считали данные при уровне $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенный анализ был призван оценить две позиции: влияние ППН на результаты хирургического лечения и эхокардиографические особенности обратного ремоделирования миокарда в каждой группе.

Нами не отмечено разницы по частоте развития осложнений в раннем послеоперационном периоде (Табл. 1). В выборке больных со стенозом аортального клапана общая госпитальная летальность составила 6% (3 больных). Показатели летальности в раннем послеоперационном периоде не отличались в группах с наличием протезного несоответствия и без него: отмечен 1 летальный исход в группе с ППН и 2 – среди пациентов без него ($p=0,231$).

Таблица 1.

Результаты хирургической коррекции порока.

Параметр	ППН	Без ППН	P
<i>n, количество пациентов</i>	27	23	
<i>Рестернотомия</i>	0	1 (4,3%)	0,1409
<i>ОПН</i>	16 (59,3%)	8 (36,4%)	0,0565
<i>Потребность в катехоламиновой поддержке</i>	2 (7,4%)	4 (17,4%)	0,1418
<i>Дыхательная недостаточность</i>	3 (11,1%)	4 (17,4%)	0,2626
<i>Энцефалопатия</i>	1 (3,7%)	4 (17,4%)	0,0571
<i>Установка постоянного кардиостимулятора</i>	1 (3,7%)	1 (4,5%)	0,4436
<i>Смерть</i>	1 (3,7%)	2 (8,7%)	0,2309
<i>Выпот в плевральную полость</i>	3 (11,1%)	5 (22,7%)	0,1377
<i>СКФ п/о</i>	53,57±25,2	58,3±32,1	0,2812
<i>Креатинин п/о</i>	1,62±0,89	1,39±0,52	0,1406

<i>Койко-день n/o</i>	12,4±5,06	18,65±11,7	<u>0,0076</u>
<i>ФВ после операции %</i>	53,0±8,7	57,6±9,8	0.63
<i>iEOA</i>	0,74±0,08	1,182±0,311	<u>0,00001</u>

Анализ эхо-кардиографических показателей выявил явную динамику ремоделирования ЛЖ у больных без ППН (рис.1). Отмечено достоверное уменьшение конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объемов ЛЖ ($p < 0.05$). Также у больных при оптимальной коррекции аортального стеноза отмечается снижение давления в легочной артерии до нормальных значений. Достоверных различий в значениях индекса массы миокарда ЛЖ отмечено не было.

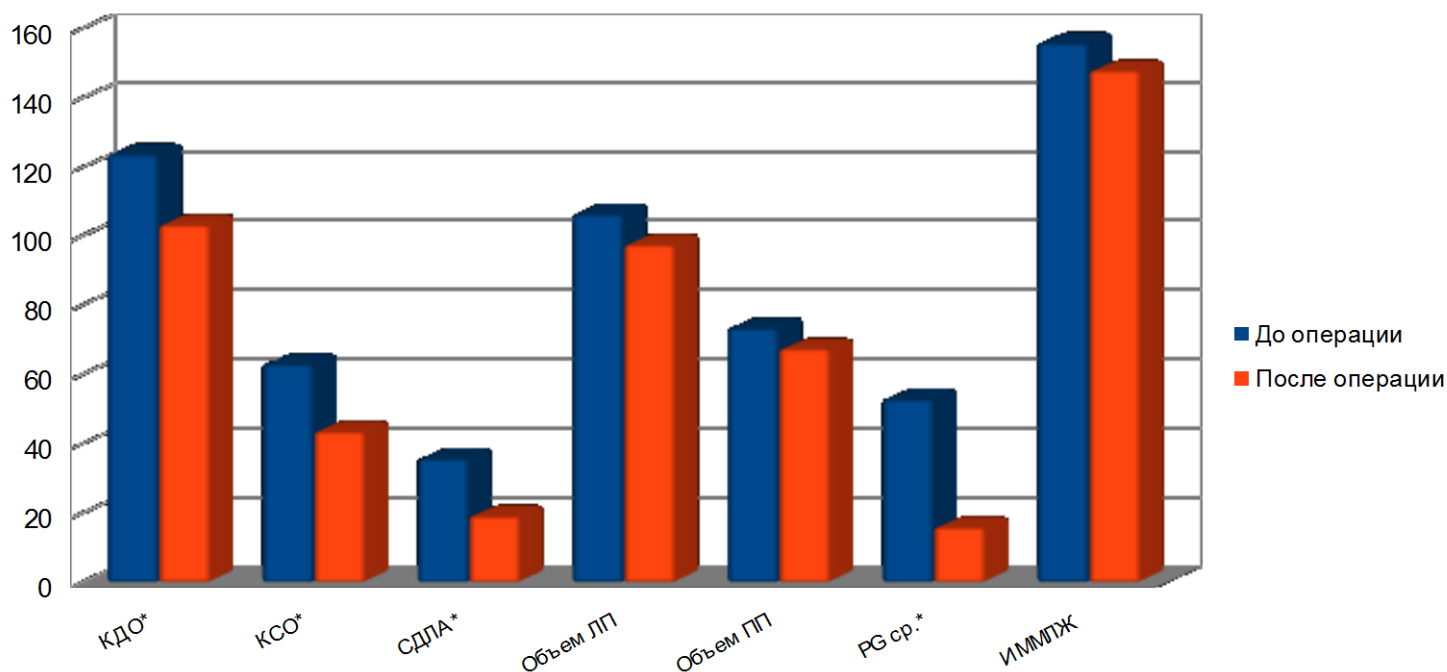


Рис. 1. Динамика эхокардиографических показателей в группе больных без ППН до- и после операции.

Примечание: PG ср. - средний градиент давления; * - $p < 0,05$.

В группе больных с наличием ППН ремоделирование миокарда ЛЖ после операции происходило медленнее. Статистически достоверная значимость обнаружена в снижении давления в легочной артерии и в динамике

послеоперационного среднего градиента на аортальном клапане, как результат коррекции порока ($p < 0,00001$). Необходимо отметить, что операция позволяла уменьшить постнагрузку на миокард, это отражается в снижении градиента на уровне аортального клапана, но эффективность этого снижения была неадекватная – легочная гипертензия сохранялась. Динамика регрессии гипертрофии миокарда (ИММЛЖ) не отличалась значимостью по аналогии с группой 1 (Рис.2).

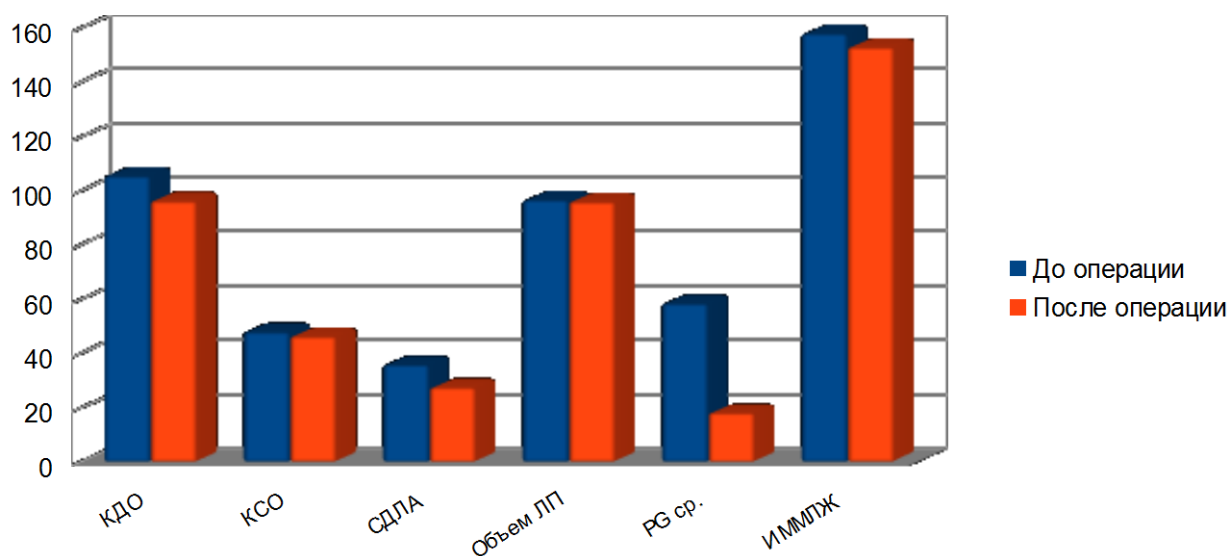


Рис. 2. Динамика эхокардиографических показателей в группе больных с ППН до- и после операции.

Общая выживаемость в группе больных с ППН достоверно не отличалась от аналогичного показателя у больных с отсутствием протезного несоответствия за указанный период наблюдения и составила 95,4% vs. 100% через 1 год после операции ($p > 0,05$); 90,9% vs. 100% через 3 года ($p > 0,05$) и 81,8% vs. 95,2% через 5 лет после операции ($p > 0,05$) (Рис.3).

Всего за указанный период умерло 4 больных в 1 группе и 1 во второй группе. В отдаленном периоде удалось получить данные у 22 в 1 группе и у 20 во второй. Летальность во всех случаях была связана с развитием инфаркта

миокарда, нарушения мозгового кровообращения или внезапной смерти от неуточненных причин.

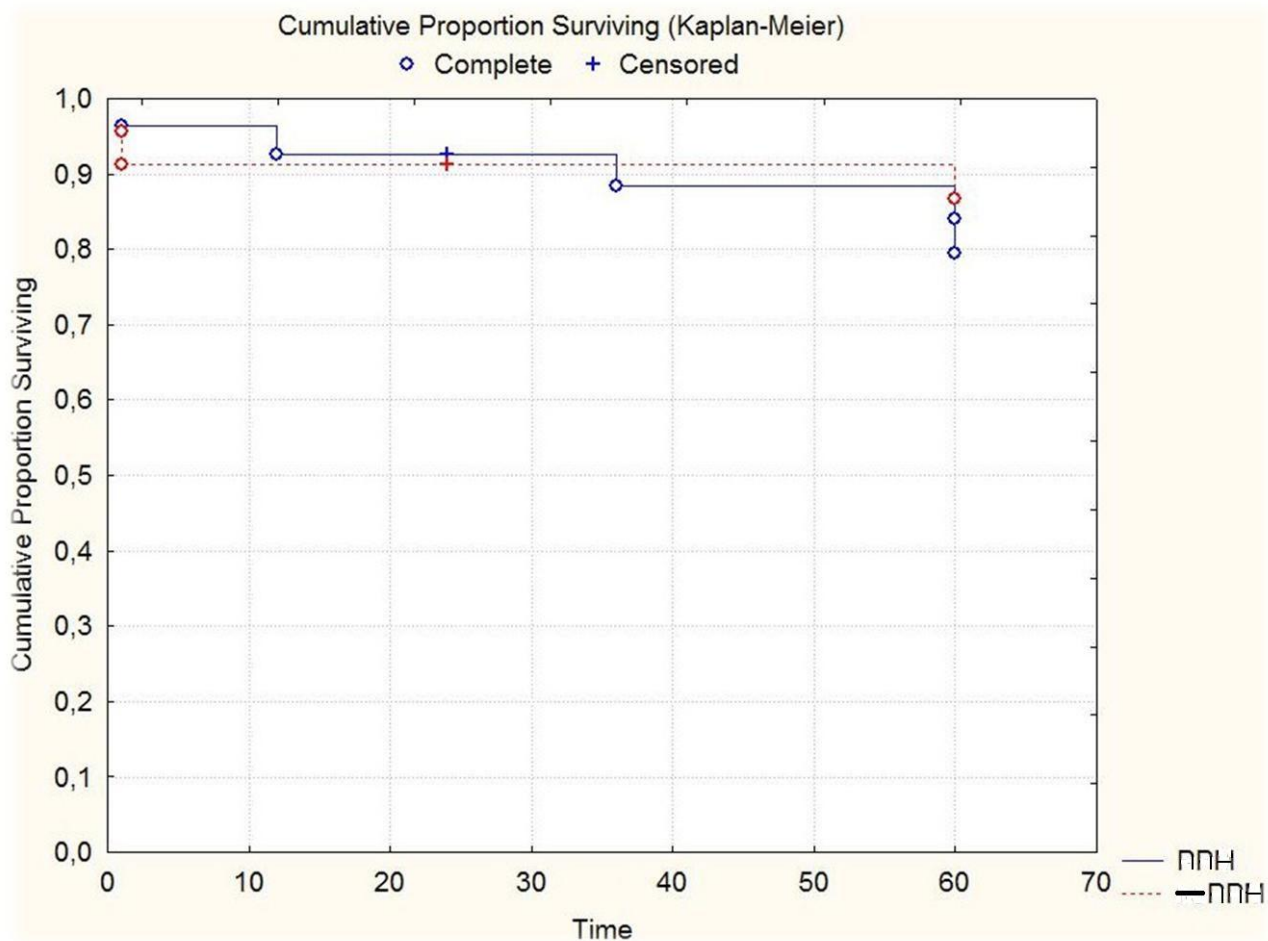


Рис.3. Выживаемость больных в обеих группах.

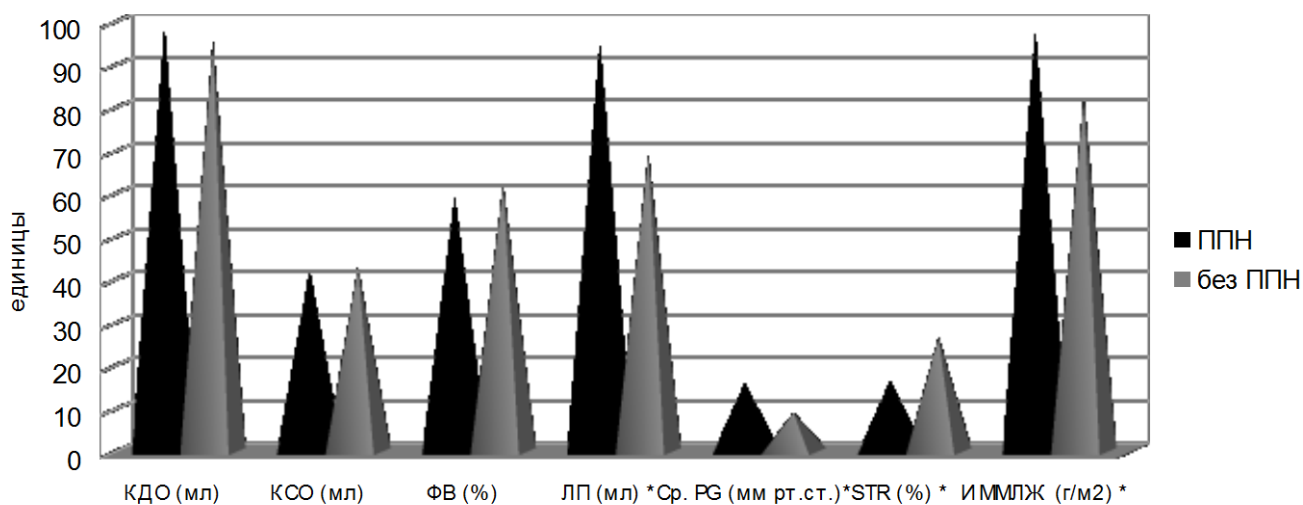
Примечание: ППН ($n = 22$), без ППН ($n = 20$).

Инфекционный эндокардит протезированного клапана отсутствовал у всех больных. Частота тяжелой левожелудочковой недостаточности с отеком легких не отличалась в обеих группах (4,5% vs. 5%, $p > 0,05$). Анализ тяжести сердечной недостаточности при использовании теста 6-минутной ходьбы показал, что больные с наличием умеренной степени ППН достоверно чаще демонстрировали более высокий функциональный класс сердечной недостаточности, чем в группе без ППН ($1,9 \pm 0,3$ vs. $1,5 \pm 0,4$, $p < 0,05$).

Анализ качества жизни больных обеих групп выявили достоверно более выраженное ограничение физической активности у больных с наличием

протезного несоответствия, а также снижение ролевого физического функционирования в этой же группе по сравнению с больными второй группы.

Согласно данным Эхо-КГ, средний градиент на протезе аортального клапана в первой группе был статистически значимо выше, чем у больных второй группы ($16 \pm 8,96$ vs. $9,4 \pm 5,1$ мм рт. ст., $p=0,0397$). Вместе с тем, анализ показателей не выявил статистически значимых различий в КДО и КСО ЛЖ у больных обеих групп (Рис. 4). Средние значения фракции выброса ЛЖ также не отличались в обеих группах. Объем ЛП у больных с наличием феномена ППН был достоверно выше чем у больных второй группы. Кроме того, в первой группе тяжесть регургитации на атриовентрикулярных клапанах была достоверно выше, чем у больных без ППН. Средняя степень митральной и трикуспидальной недостаточности в группе с ППН составила $1,83 \pm 0,6$ и



$1,7 \pm 0,47$ соответственно, у больных без РРМ — $1,13 \pm 0,8$ и $1,07 \pm 0,6$ ($p < 0,05$).

Рис. 4. Сравнение эхокардиографических показателей в группах больных.

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, КСО - конечно-систолический объем, ФВ — фракция выброса, ЛП — левое предсердие, Ср. РГ – средний градиент на протезе аортального клапана, STR – деформация миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ; * - $p < 0,05$.

В группе ППН 4 больных имели признаки легочной гипертензии до 1-2 степени, в то время как у больных с отсутствием протезного несоответствия легочная гипертензия отсутствовала (18,2% vs. 0, $p=0,0258$).

Также отмечена достоверно меньшая регрессия гипертрофии миокарда ЛЖ у больных с наличием умеренной степени протезного несоответствия по сравнению с больными второй группы, индекс массы миокарда ЛЖ составил $97,7 \pm 16,9$ и $82,3 \pm 13,8$ г/м² в обеих группах соответственно, $p=0,0011$, при этом до операции значимых различий между значениями ИММЛЖ выявлено не было.

Анализ контрактильности миокарда (speckle tracking) показал, что при сопоставимых показателях фракции выброса ЛЖ у больных в группе ППН значения деформации миокарда были достоверно ниже, чем у больных второй группы.

Результаты протезирования аортального клапана у больных с различной степенью митральной регургитации

Частота развития послеоперационных осложнений достоверно не отличалась у больных различных групп (Табл. 2). Анализ больных после протезирования аортального клапана и сопутствующей функциональной митральной недостаточностью показал кумулятивную летальность 6,5% (5 больных), при этом достоверные различия летальности отсутствовали во всех группах.

Таблица 2.

Послеоперационные результаты.

Параметр	ПАК+МР 0-1	ПАК+МР 2		ПАК+ПлМК/П МК
		(ППН)	(без ППН)	
СКФ, мл/мин	69,6±33	54,2±17,8 *	52,7±18,3 *	55,4±16,3 *
Креатинин, мг/дл	1,39±0,8	1,6±0,63*	1,7±0,6*	1,9±0,5*
Рестернотомия	2 (4,5%)	0	0	0
ОПН	15 (34,8%)	5 (50%)	2 (25%)	6 (33,3%)
Потребность в катехоламиновой поддержке	4 (9,1%)	1 (10%)	1 (12,5%)	3 (16,6%)
Дыхательная недостаточность	6 (13,6%)	1 (10%)	1 (12,5%)	3 (16,6%)
Энцефалопатия	3 (6,8%)	1 (10%)	1 (12,5%)	3 (16,6%)
Летальность	3 (6,8%)	0	0	2 (11,1%)

Примечание: *- $p < 0.05$ в сравнении с 1 группой

Исходные значения ФВ и УО не имели статистически значимых различий во всех группах больных. КДО и КСО ЛЖ были достоверно больше в группе 3 по сравнению с контрольной группой. Сравнение значений давления в легочной артерии выявило достоверно более выраженную легочную гипертензию у больных 2а и 3 групп в сравнении с пациентами контрольной группы. У больных 2б группы данный показатель достоверно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе. Объем ЛП был значительно больше у больных третьей группы по сравнению с больными контрольной группы. Во второй группе данный показатель достоверно не отличался от такового в контрольной группе.

При анализе послеоперационных данных выявлена достоверная разница в

значениях фракции выброса, которая была выше в 1-ой группе относительно 3-й группы. В группах 2а и 2б средние показатели ФВ не отличались от таковых в 1 группе. Значения КДО/КСО после операции не отличались во всех группах. Объем левого предсердия в третьей группе был значительно больше по сравнению с больными первой группы. В группе 2а данный показатель был также достоверно больше по сравнению с больными первой группы ($89,7 \pm 11,5$ мл vs. $102 \pm 9,7$ мл, $p < 0,05$). В 2б группе не было отличий от аналогичных значений контрольной группой ($89,7 \pm 11,5$ мл vs. $90 \pm 7,1$ мл, $p > 0,05$). Коррекция митрального клапана способствовала снижению легочной гипертензии у больных третьей группы. Давление в легочной артерии у больных 1-й и 3-й групп в раннем послеоперационном периоде не отличалось статистически значимой разницей. Оно было достоверно ниже, чем у больных 2а группы с персистирующей МН и «протез-пациент» несоответствием на аортальном протезе ($20,3 \pm 11,2$ мм рт.ст. vs. $35,3 \pm 6,8$ мм рт.ст., $p < 0,00001$). Это связано с радикальной коррекцией порока при двухклапанном вмешательстве, тогда как изолированное протезирование аортального клапана не обеспечивает адекватной нормализации гемодинамики в малом круге кровообращения. Отсутствие «протез-пациент» несоответствия способствовало снижению легочной гипертензии у больных 2б группы, что связано с резидуальным («функциональным») стенозом аортального клапана и перегрузкой левых отделов сердца у больных с несоответствием (группа 2а), тогда как адекватный индекс эффективной площади отверстия обеспечивает более благоприятные условия для восстановления внутрисердечной гемодинамики и циркуляции в малом круге кровообращения.

В 1-й и 3-й группах, а также у больных с отсутствием «протез-пациент» несоответствия обратное ремоделирование миокарда протекало более динамично. Показатель КДО в 1, 2б и 3 группах при контрольном исследовании изменился более выражено, чем у больных с «протез-пациент» несоответствием ($p < 0,05$).

Аналогичная тенденция отмечена для значений КСО. Средние значения КСО в группе 2а снизились менее выражено как относительно контрольной группы, так и в сравнении с больными третьей группы ($p < 0,05$). При этом разница между до- и послеоперационными значениями КСО в 1-й и 3-й группах не отличались между собой. Анализ абсолютных изменений объема ЛП не выявил достоверных различий между всеми 1, 2а и 2б группами. При этом анализ показал более выраженное снижение объема ЛП у больных после сочетанного клапанного вмешательства у больных третьей группы.

Более выраженное снижение (в среднем на 15 мм рт.ст.) легочной гипертензии отмечено у больных после протезирования аортального клапана и наличием митральной недостаточности по сравнению с больными контрольной группы, где снижение давления в легочной артерии было менее выраженным. Это связано с исходно более высокими значениями легочной гипертензии у больных с митральной недостаточностью у больных 2а и 2б групп и, соответственно, их более значимым снижением после клапанной коррекции. «Протез-пациент» несоответствие не оказало значимого влияния на степень снижения давления. Кроме того, значимое снижение (в среднем на 20 мм рт.ст.) легочной гипертензии отмечено у больных после коррекции аортального и митрального клапанов по сравнению с контрольной группой, что связано с исходно большими уровнями легочной гипертензии в группе сочетанного вмешательства.

Средняя степень митральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у больных второй группы составила $1,9 \pm 0,2$ и достоверно отличалась от дооперационных параметров ($2,2 \pm 0,4$, $p < 0,05$). При этом протез-пациент несоответствие не влияло на регрессию МН в раннем послеоперационном периоде.

Общая 5-летняя выживаемость в первой группе больных составила 92,5%, во второй группе выживаемость составила 68,7%, что достоверно отличалось от аналогичного показателя в первой группе ($p = 0,0127$). В третьей группе

выживаемость составила 80% и статистически значимо не отличалась от аналогичного параметра у больных 1-ой группы ($p > 0,05$). Всего за указанный период умерло 3 больных в 1 группе, 5 больных во второй группе и 3 больных в третьей группе (Рис. 5). Стоит отметить, что 4 умерших больных составляли группу протезного несоответствия, 1 больной не имел несоответствия. В отдаленном периоде удалось получить данные у 40 больных в 1 группе, 18 и 15 больных во второй и третьей группах соответственно. Полнота наблюдения составила 93,5%.

Летальность во всех случаях была связана с развитием инфаркта миокарда, нарушением мозгового кровообращения или внезапной смертью от неуточненных причин.

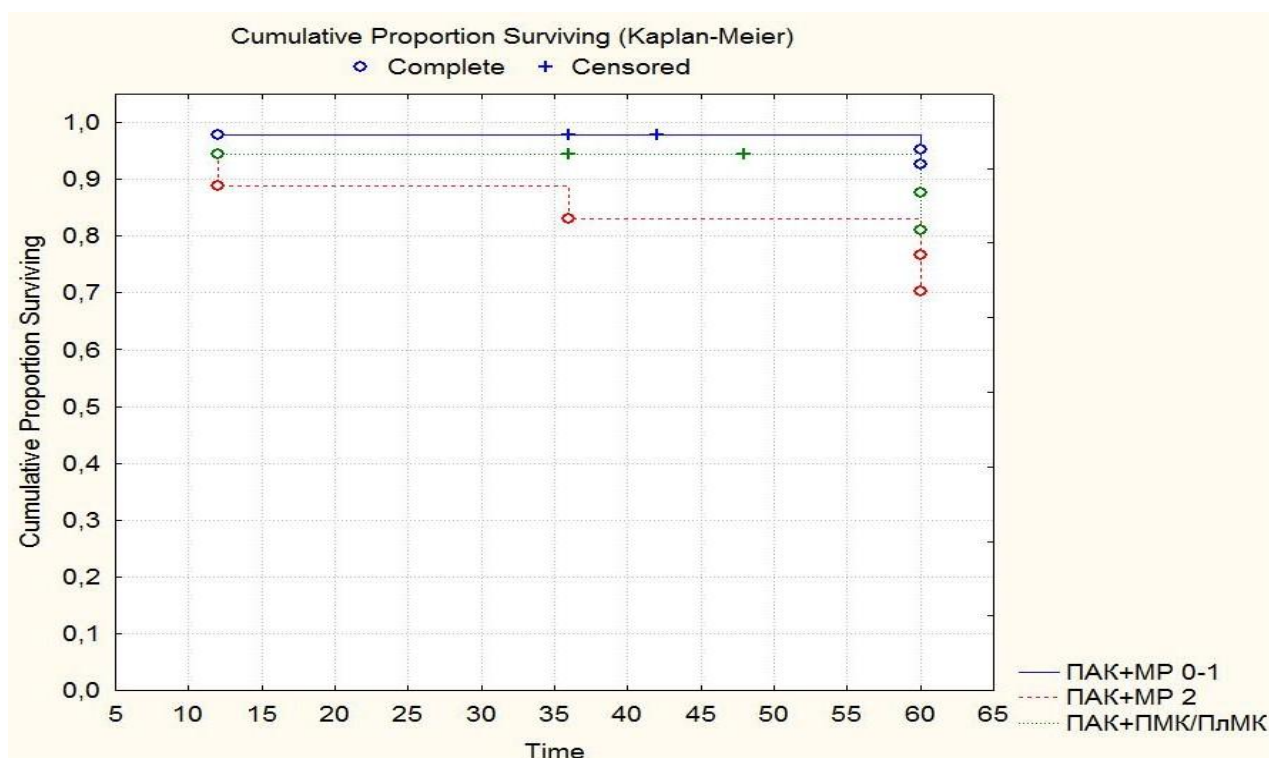


Рис. 5. Выживаемость больных во всех группах.

Примечание: * $p < 0,05$ относительно больных первой группы

Частота осложнений и средний функциональный класс сердечной недостаточности не имели статистически значимых различий во всех группах. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Частота осложнений и тяжесть сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде.

Показатель	ПАК+МР 0-1	ПАК+МР 2		ПАК+ПМК/ ПлМК
		ППН	без ППН	
Частота инфекционного эндокардита, %	0	0 (p=0,5)	0 (p=0,5)	0 (p=0,5)
Частота развития отека легких, %	5	10 (p=0,27)	0 (p=0,26)	6,7 (p=0,4)
Частота тромбоэмболического синдрома, %	5	10 (p=0,27)	12,5 (p=0,21)	13,3 (p=0,15)
Дистанция ходьбы при 6-минутном тесте, м	483,3 ± 86,3	400 ± 65,2 (p=0,0032)	410 ± 45,7 (p=0,0123)	445,5 ± 77 (p=0,07)
Средний функциональный класс	1,2 ± 0,4	2,1 ± 0,5 (p<0,0001)	1,8 ± 0,4 (p=0,0002)	1,4 ± 0,8 (p >0,05)

Примечание: р-критерий получен при сравнении 2 и 3 групп с контрольной.

Анализ качества жизни больных выявил достоверно более выраженное ограничение физического функционирования у больных второй группы с наличием митральной недостаточности, а также снижение ролевого физического функционирования в этой же группе по сравнению с больными первой группы ($p < 0,05$). В третьей группе ограничение физической активности и физическое функционирование достоверно не отличались от таковой в контрольной группе. Разница в степени болевого синдрома, уровне общего здоровья, жизнеспособности и социального функционирования не достигла статистической значимости при сравнении всех групп. Уровень эмоционального

состояния и психологическое здоровье были достоверно ниже во второй группе по сравнению с первой. В третьей группе статистическая значимость была отмечена только при сравнении эмоционального состояния, в то время как психологическое здоровье не отличалось от такового в первой группе. При этом необходимо отметить, что качество жизни достоверно не отличалось между группами 2а и 2б, т. е. с наличием и отсутствием протез-пациент несоответствия.

Анализ эхокардиографических параметров показал более полное обратное ремоделирование у больных после двухклапанной коррекции по сравнению с группой персистирующей митральной регургитации и протезного несоответствия. Персистирующая митральная регургитация у больных второй группы сопровождалась достоверными различиями некоторых эхокардиографических показателей относительно контрольной группы в отдаленном послеоперационном периоде. Средняя степень митральной недостаточности у больных второй группы до операции составила $2,2 \pm 0,4$. Стоит отметить, что в нашем исследовании в отдаленном послеоперационном периоде уменьшение степени митральной регургитации отмечено лишь у 4 (25%) больных. В группе протезного несоответствия (2а) регрессия митральной недостаточности отмечена лишь у одного больного (10%), в то время как в группе без протез-пациент несоответствия значимое уменьшение МН зафиксировано у 3 больных (37,5%). Средняя степень митральной недостаточности во второй группе в отдаленном послеоперационном периоде составила $2,2 \pm 0,3$ и не отличалась от показателя в раннем послеоперационном периоде ($p > 0,05$). У всех больных после двухклапанной коррекции (пластика/протезирование) МН не превышала 1 степени. Значения КСО, ФВ и УО не имели статистически значимых различий во всех группах больных (рис. 6). Однако КДО у больных 2а и 2б групп был достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,05$). В третьей группе КДО достоверно не отличался от такового в первой группе. Коррекция митрального клапана способствовала

снижению легочной гипертензии у больных третьей группы. Сравнение значений давления в легочной артерии выявило достоверно более выраженную легочную гипертензию у больных с митральной недостаточностью и протез-пациент несоответствием в сравнении с пациентами контрольной группы ($p < 0,05$). При этом больные с отсутствием протезного несоответствия имели достоверно более низкие показатели давления в легочной артерии по сравнению с группой 2а. У больных после двухклапанного вмешательства давление в легочной артерии достоверно не отличалось от значений в первой группе. Объем ЛП был значительно больше у больных 2а группы по сравнению с больными контрольной группы. В третьей группе объем левого предсердия достоверно не отличался от аналогичного показателя в первой группе. Кроме того, больные 2а группы имели более высокую степень трикуспидальной недостаточности по сравнению с группой контроля ($2 \pm 0,2$ vs. $1,2 \pm 0,5$, $p < 0,05$). В группе двухклапанного протезирования тяжесть трикуспидальной регургитации достоверно не отличалась от таковой в контрольной группе ($1,4 \pm 0,3$ vs. $1,2 \pm 0,5$, $p > 0,05$).

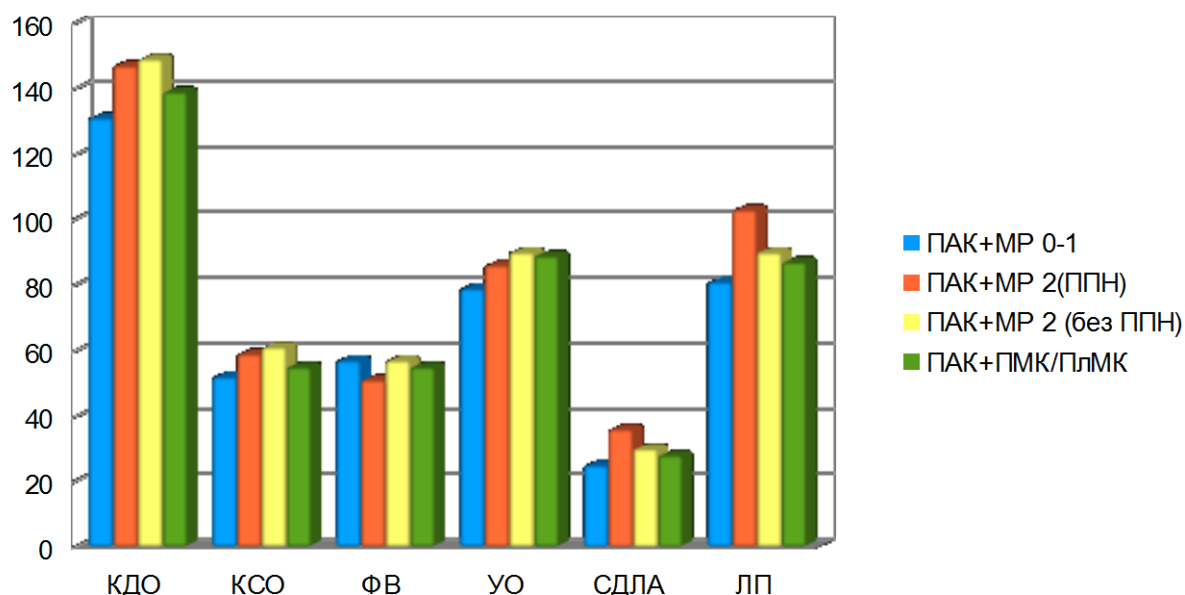


Рис. 6. Эхокардиографические показатели в отдаленном послеоперационном периоде.

Анализ деформации миокарда выявил статистически значимое снижение контрактильности у больных 2а группы относительно контрольной группы ($19,2 \pm 3,2 \%$ vs. $23,4 \pm 7,1 \%$, $p < 0,05$). В третьей группе средний показатель деформации миокарда составил $21,3 \pm 5,3 \%$ и статистически значимо не отличался от контрольной группы. У больных 2б группы скорость деформации также была достоверно ниже по сравнению с контрольной группой и не отличалась от показателей больных с протез-пациент несоответствием ($19,2 \pm 3,2 \%$ vs. $21,2 \pm 5,6 \%$, $p > 0,05$).

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что «протез-пациент» несоответствие не влияет на ранние послеоперационные результаты, а также на частоту осложнений в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Однако наличие резидуального стеноза в выходном тракте ЛЖ приводит к неполному обратному ремоделированию миокарда и снижению его функциональных резервов, а также качества жизни больных. Наличие персистирующей митральной недостаточности в этой ситуации имеет выраженное негативное прогностическое значение с достоверным увеличением летальности в отдаленные сроки в этой группе больных.

Выводы:

1. Умеренное «протез-пациент» несоответствие ($iEOA < 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$) замедляет обратное ремоделирование миокарда в раннем послеоперационном периоде по сравнению с оптимальным соотношением площади поверхности тела и эффективной площадью отверстия искусственного клапана ($p < 0,05$).
2. В раннем послеоперационном периоде достоверное уменьшение степени митральной недостаточности после изолированного протезирования аортального клапана отсутствовало у больных второй группы ($p > 0,05$).
3. Скорость деформации миокарда в раннем и отдаленном послеоперационном периодах была достоверно ниже как у больных с протез-пациент несоответствием, так и в группах с митральной недостаточностью ($p < 0,05$).

4. Умеренная степень несоответствия не влияет на частоту осложнений и летальность в раннем послеоперационном периоде ($p > 0,05$). В отдаленном периоде достоверные различия в частоте осложнений и показателях летальности также отсутствовали ($p > 0,05$), однако отмечено снижение качества жизни и функциональных резервов миокарда.

5. При сохранной функции левого желудочка ($ФВ > 55\%$) и отсутствии значимой митральной недостаточности (< 2 степени) умеренная степень «протез-пациент» несоответствия ($0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2 < iEOA < 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$) может быть скомпенсирована в кратко- и среднесрочной перспективе на фоне адекватной консервативной терапии.

6. Персистирующая митральная недостаточность сопровождается снижением отдаленной выживаемости, качества жизни больных и признаками неполного обратного ремоделирования миокарда в отдаленном послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

7. «Протез-пациент» несоответствие препятствует регрессии митральной недостаточности после протезирования аортального клапана, достоверная регрессия МН в отдаленном послеоперационном периоде отсутствовала.

Практические рекомендации:

1. При протезировании аортального клапана необходимо имплантировать протез с максимальной гемодинамической производительностью с целью профилактики развития «протез-пациент» несоответствия в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

2. Необходимость одномоментной коррекции, сопутствующей митральной регургитации должна быть тщательно оценена при наличии некоторых признаков, не позволяющих прогнозировать регрессию недостаточности после изолированного протезирования аортального клапана, в т.ч. отсутствие выраженной дилатации ЛЖ, кальциноз

фиброзного кольца митрального клапана, предполагаемое «протез-пациент» несоответствие.

3. При наличии систолической дисфункции ЛЖ ($ФВ < 55\%$), прогнозируемого «протез-пациент» несоответствия и наличия митральной недостаточности (≥ 2 степени) целесообразна одномоментная коррекция митрального клапана.

4. Тяжелая степень «протез-пациент» несоответствия диктует необходимость пластики корня аорты для увеличения размера имплантируемого протеза.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Протезирование аортального клапана: площадь эффективного отверстия как предиктор результатов хирургического лечения // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. - 2014. - № 9 — С.72-76. (Ю.В. Белов, А.И. Катков, Г.И. Салагаев)
2. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на результаты раннего ремоделирования миокарда после протезирования аортального клапана // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. - 2015. - № 3 — С.4-9. (Ю.В. Белов, А.И. Катков, Т.В. Сеславинская, И.А. Винокуров, Г.И. Салагаев)
3. Обратное ремоделирование миокарда у больных с аортальным пороком и недостаточностью митрального клапана в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. - 2015. - № 4 — С.4-11. (Ю.В. Белов, А.И. Катков, Т.В. Сеславинская, И.А. Винокуров, Г.И. Салагаев)
4. Функциональная митральная недостаточность у больных с аортальными пороками сердца: современное состояние проблемы // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2016. - № 1 — С.69-75. (Ю.В. Белов, Э.Р.

Чарчян, Г.И. Салагаев)

5. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2016. - № 2 — С.46-51. (Ю.В. Белов, Э.Р. Чарчян, А.И. Катков, И.А. Винокуров, **Г.И. Салагаев**)
6. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с аортальным пороком и функциональной недостаточностью митрального клапана // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. - 2016. - № 6 — С.30-36. (**Г.И. Салагаев**, Ю.В. Белов, Э.Р. Чарчян, А.И. Катков, И.А. Винокуров)

Список сокращений:

ПАК — протезирование аортального клапана

ПМК — протезирование митрального клапана

ПлМК - пластика митрального клапана

МР — митральная регургитация

ФМН — функциональная митральная недостаточность

КДО — конечно-диастолический объем

КСО — конечно-систолический объем

УО — ударный объем

ЛА — легочная артерия

ЛП — левое предсердие

МОС — максимальная объемная скорость выдоха

ЕОА – effective orifice area

BSA – body surface area

ИММЛЖ — индекс массы миокард левого желудочка