

*На правах рукописи*

**ОВЧАРОВ**

**Михаил Александрович**

**СРАВНЕНИЕ АННУЛОПЛАСТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ  
В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ  
РЕГУРГИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ**

14.01.26 – *сердечно-сосудистая хирургия*

Автореферат диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Новосибирск, 2019**

Работа выполнена в Центре новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ им. ак.Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель

д-р мед.наук Бочаров-Прокофьев Александр Владимирович

Официальные оппоненты:

Евтушенко Алексей Валерьевич, д-р мед. наук (Лаборатория кардиоваскулярного биопротезирования отдела экспериментальной и клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г.Кемерово); заведующий лабораторией)

Идов Эдуард Михайлович, д-р мед.наук, профессор,  
(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург) профессор кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии)

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»  
(634009, Томск, Кооперативный переулок, 5)

Защита состоится 27.11. 2019 года в 10 часов на заседании диссертационного совета  
Д 208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

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

e-mail: v\_usoltceva@meshalkin.ru

[http://meshalkin.ru/nauchnaya\\_deyatelnost/dissertatsionnyy\\_sovet/soiskateli](http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке

ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

и на сайте [http://meshalkin.ru/nauchnaya\\_deyatelnost/dissertatsionnyy\\_sovet/soiskateli](http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

Ученый секретарь совета по защите  
докторских и кандидатских диссертаций

д-р мед. наук

Альсов Сергей Анатольевич

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ТрН** – недостаточность трикуспидального клапана
- ПЖ** – правый желудочек
- ПП** – правое предсердие
- ТрК** - трикуспидального клапана
- ЛГ** – легочная гипертензия
- МК** – митральный клапан
- ФП** – фибрилляция предсердий
- ИК** - искусственное кровообращение
- ЭКС** – электрокардиостимулятор
- АоК** – аортальный клапан
- АКШ** – аортокоронарное шунтирование
- ОА** – окклюзия аорты
- РКИ** – рандомизированные клинические исследования
- НУНА** - Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
- ESC** – Европейское общество кардиологов
- EACTS** - Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов
- СН** - сердечная недостаточность
- ГБ** – гипертоническая болезнь
- ЭКГ** – электрокардиография
- ОГК** – органы грудной клетки
- ЭхоКГ** - эхокардиография
- УЗИ** - ультразвуковое исследование
- ЧПЭхоКГ** – чрезпищеводная эхокардиография
- ЛЖ** – левый желудочек
- КСО** – конечно – систолический объем
- КДО** – конечно – диастолический объем
- УО** – ударный объем
- ФВ** – фракция выброса

**ФВПЖ** – фракция выброса правого желудочка

**ЛП** – левое предсердие

**ПП** – правое предсердие

**2DЭхоКГ** – двухмерная эхокардиография

**3DЭхоКГ** – трехмерная эхокардиография

**ФИП/ФАС** - фракционного изменения площади правого желудочка

**TAPSE** - систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана

**DTI/ S'** – продольная скорость систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана

**НПВ** – нижняя полая вена

**ЛА** – легочная артерия

**НПВ** – нижняя полая вена

**ИВЛ** – искусственная вентиляция легких

**ТЭЛА** – тромбоэмболия легочной артерии

**ОИМ** – острый инфаркт миокарда

**ОНМК** – острое нарушение мозгового кровообращения

**ЭДС** – электрическая кардиоверсия

**ИЭ** – инфекционный эндокардит

**ТИА** – транзиторная ишемическая атака

**МНО** – международное нормализованное отношение

**МН** – митральная недостаточность

**КДР** – конечно диастолический размер

**КСО** – конечно – систолическая площадь

**2D-AP4CH** - двухмерная эхокардиография четырёхкамерная апикальная позиция

**S TO** - площадь трикуспидального клапана

**ЛГ** – легочная гипертензия

**ФК** – функциональный класс сердечной недостаточности

**АСС/АНА** – Американский колледж кардиологов/Американская ассоциация сердца

**ИБС** – ишемическая болезнь сердца

**СДЛА** – систолическое давление в легочной артерии

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Недостаточность трикуспидального клапана (ТрН) возникает в результате неполного смыкания створок клапана во время систолы желудочков, что вызывает патологическую регургитацию крови из правого желудочка (ПЖ) в правое предсердие (ПП). Чаще всего ТрН является функциональной, развивающейся вторично вследствие выраженной дилатации ПЖ и/или кольца трикуспидального клапана (ТрК). Причиной является посткапиллярная легочная гипертензия (ЛГ) II типа, формирующаяся, как правило, в результате длительно существующего порока, митрального клапана (МК).

В исследовании Framingham распространенность умеренной или выраженной ТрН, по данным эхокардиографии, составила 15% у мужчин и 18% у женщин [Singh J. P. et al., 1999]. В большой базе данных, содержащей более 60 000 эхокардиограмм, выраженная ТрН выявлена у 1,2% пациентов [Ong K. et al., 2014]. Приблизительно 1,6 миллиона пациентов в США имеют умеренную или выраженную ТрН. Однако только 8000 подвергаются хирургическому лечению вторичной ТрН ежегодно [Stuge O. et al. ,]. Это приводит к чрезвычайно большому распространению пациентов с вторичной ТрН [Taramasso M. et al., 2012].

Вторичная ТрН в послеоперационном периоде может свести на нет успешные исходы операций на МК. Несмотря на то, что пациенты с ТрН, длительное время могут чувствовать себя удовлетворительно, тем не менее, она ассоциируется с уменьшением продолжительности жизни [Nath J et al., 2004]. Кроме того, после операций на клапанах левых отделов сердца, ТрН может прогрессировать, ухудшая тем самым долгосрочный прогноз у таких пациентов [Shinn S. H. et al., 2016]. Пациенты данной группы вынуждены получать консервативную терапию в течение длительного времени, что снижает качество жизни и увеличивает нагрузку на систему здравоохранения [Matsunaga A. et al., 2005].

Меры, направленные на недопущение развития заболевания, в большинстве случаев связаны с улучшением качества жизни пациентов и обладают несомненной

экономической эффективностью. Вторичная ТрН наиболее часто встречается у пациентов с пороками МК и, несмотря на устранение порока, риск прогрессирования ТрН до более выраженных степеней остается крайне высоким. Поэтому стратегия одномоментной коррекции ТрН во время операции на МК, может предотвратить прогрессирование ТрН с течением времени [Jeganathan R. et al., 2013; Ishibashi Y. et al., 2001]. Согласно исследованиям [Chikwe J. et al., 2015] аннулопластика ТрК в случаях, по меньшей мере, умеренной или значительной дилатации кольца ТрК (>40 мм), независимо от степени регургитации, была ассоциирована с фактическим устранением остаточной ТрН и возвратной ТрН в отдаленном периоде (срок наблюдения 7 лет). Кроме того, отмечено, что выполнение аннулопластики ассоциировалась с обратным ремоделированием правых отделов сердца [Benedetto U. et al., 2012; Bertrand P. V. et al., 2014].

В существующих документах, регламентирующих ведение пациентов с клапанными пороками сердца, методика, которая должна применяться для пластики ТрК, не определена [Nishimura R. A. et al., 2014; Baumgartner H. et al. 2017]. Тем не менее, понятно, что то или иное устройство или методика должны, прежде всего, обеспечивать высокую свободу от возвратной ТрН и создавать благоприятные условия для ремоделирование правых отделов сердца.

Шовные методики применялись для аннулопластики ТрК, до появления имплантационных устройств, очень широко. К основным преимуществам, которые указывают авторы, относится простая техника выполнения и невысокая стоимость методики. Однако простота техники выполнения полностью нивелируется достаточно высоким уровнем возвратной ТрН. Тогда как низкая стоимость перекрывается значительными расходами на лечение пациентов с сердечной недостаточностью, вследствие возвратной ТрН и стоимостью повторных операций.

На рынке на сегодняшний день представлены устройства различных моделей и конструкций. Существующие исследования, в которых приводятся данные о преимуществах тех или иных устройств, имеют значительные ограничения (ретроспективный дизайн, короткий период наблюдения) [McCarthy P. M. et al. 2004; Gatti G. et al. 2001; Zhu T. Y et al. 2013; Filsoufi F. et al., 2006]. В связи с этим,

выбор остается за оперирующим хирургом и, как правило, основан на личных предпочтениях, либо обусловлен доступностью определенного изделия.

Можно заключить, что выбор типа опорного кольца для коррекции вторичной ТрН у пациентов с пороками МК является актуальной проблемой, решению которой посвящено данное исследование.

## **ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Применение гибких колец с целью коррекции сопутствующей функциональной ТрН у пациентов, идущих на хирургическую коррекцию пороков МК, позволяет достичь лучшей свободы от возврата значимой ТрН и повторной операции в сравнении с использованием жестких опорных колец.

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Провести сравнительную оценку результатов аннулопластики ТрК у пациентов, подвергающихся операциям на МК, с использованием различных типов опорных колец.

**В соответствии с целью исследования были определены следующие задачи:**

1. Оценить ранние послеоперационные осложнения в зависимости от типа исследуемых опорных колец.
2. Сравнительно оценить свободу от возвратной ТрН $\geq$ 2 и повторных вмешательств на ТрК при использовании гибких и жестких опорных колец.
3. Выявить предикторы возвратной ТрН $\geq$ 2 при сопутствующей аннулопластике ТрК у пациентов с пороками МК.
4. Провести сравнительную оценку функции ПЖ после пластики в зависимости от типа имплантированных колец.
5. Сравнить технические аспекты имплантации жестких и гибких опорных колец для коррекции вторичной ТрН.



## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

Впервые проведен сравнительный анализ использования различных типов опорных колец для аннулопластики при функциональной ТрН в рамках проспективного рандомизированного исследования.

Впервые детально исследованы процессы обратного ремоделирования правого желудочка при использовании различных типов опорных аннулопластических колец.

## **Отличие полученных новых научных результатов от данных, полученных другими авторами**

В настоящее время существует мнение, что использование жестких колец для коррекции вторичной ТрН в сравнении с гибкими опорными кольцами позволяет получить более лучшие гемодинамические показатели по данным эхокардиографии и более низкий уровень возвратной ТрН.

Данная работа является первым крупным проспективным рандомизированным исследованием, направленным на изучение зависимости функциональных и клинических исходов хирургического лечения вторичной ТрН с использованием двух отечественных типов опорных колец у взрослых пациентов с пороками МК.

В результате настоящего исследования установлено, что этиология порока МК (ревматический порок, дегенеративный, инфекционный эндокардит), а также тип используемого кольца для реконструкции ТрК не являются факторами риска возвратной ТрН в отдаленном послеоперационном периоде.

## **Практическая значимость полученных новых научных знаний**

На основании проведенного исследования получены новые знания о гемодинамических параметрах функционирования различных типов опорных колец используемых для коррекции вторичной ТрН у пациентов с пороками МК. Показана высокая эффективность и безопасность использования гибких опорных

колец для пластики ТРК у пациентов с пороками МК и вторичной ТрК. Исследование позволило оптимизировать хирургическое лечение пациентов с вторичной ТрН. Полученные результаты работы будут способствовать более широкому использованию гибких колец, благодаря их свойствам, таким как более полное восстановление региональной систолической функции и высокой свободы от дисфункций в среднесрочном периоде наблюдения. Полученные данные внедрены в клиническую практику в кардиохирургическом отделении приобретенных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Материалы диссертации использовались для подготовки обучающих лекций для врачей сердечно-сосудистых хирургов, а также для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

### **Внедрение результатов исследования**

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Достаточная мощность исследования и размер выборки (308 пациентов), соблюдение при выполнении диссертационной работы принципов надлежащей клинической практики, использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

## **Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования**

В основе диссертационной работы лежит материал обследования 308 пациентов с пороками митрального клапана, которым в период с 2016 по 2018 год выполнялась коррекция порока митрального клапана. За указанный период наблюдения было выполнено 1934 оперативных вмешательства на митральном клапане в условиях искусственного кровообращения, из них 368 пациентов отвечали критериям включения в исследование. Пациенты были рандомизированы на две группы в соответствии с простой процедурой рандомизации согласно компьютерным случайным числам за день до операции. В первой группе пациентов (Rigid группа, n=154 пациента) коррекция функциональной трикуспидальной недостаточности выполнена с использованием ригидного опорного кольца (МедИнж АТ 11; НПП МедИнж, Пенза, Россия); во второй группе (Flex группа, n=154 пациента) выполнена имплантацией гибкого опорного кольца (МедИнж АТ 13; НПП МедИнж, Пенза, Россия). В обеих группах вмешательство на МК было стандартным в объеме протезирования или клапан сохраняющей коррекции.

Анализ данных хирургического лечения проводился с помощью программы «STATISTICA для Windows Версия 10.0» (Statsoft, Inc, США). Проверка нормальности распределения признаков производилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Условие равенства дисперсий распределений признаков проверялось с помощью расчета критерия Левена.

Для описания количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений; для описания количественных признаков с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались непараметрические методы – вычисление медиан и соответствующий интервал между 25 и 75 перцентилями (Q1;Q3); для качественных номинальных признаков – относительные частоты в процентах.

Метод, который использовался для определения достоверных различий парных сравнений, зависел от типа данных. В группах номинальных данных –

критерий хи-квадрат; в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных – критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального).

Анализ предикторных переменных производился с помощью регрессионного анализа в программе «Stata/SE для MAC Версия 10.0» (StataCorp LP). При бинарной переменной отклика для выявления предикторных переменных использовались простая и множественная логистическая регрессия. Для оценки связи между одной и более непрерывными или категориальными переменными и временем до наступления неблагоприятного события использовалась регрессия пропорциональных рисков Кокса. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как  $p \leq 0,05$ .

### **Материально-техническое обеспечение**

Всем пациентам старше 45 лет и по показаниям при наличии факторов риска выполнялись селективная коронарография.

Электрокардиограммы регистрировались на аппарате «Hellige Multi Scriptor» Elema (Швеция). Запись ЭКГ выполнялась в трех стандартных (W. Einthoven), трех усиленных униполярных (E. Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F. Wilson). Анализировался ритм, атриовентрикулярная и внутрижелудочковая проводимость по ветвям пучка Гиса, наличие гипертрофии.

Холтеровское мониторирование проводили с использованием комплекса «Кардиотехника» 4000 (Инкарт, Санкт-Петербург). Мониторирование ЭКГ проводилось в течение 24 либо 72 часов в зависимости от сроков наблюдения, всем больным рекомендовался определенный режим дня, с обязательным отходом ко сну в 23 часа и подъемом в 7 часов, что фиксировалось в индивидуальных дневниках.

Рентгенографию грудной клетки проводили в трех стандартных проекциях: фронтальной, 1-ой косой (переднеправой), 2-ой косой (переднелевой) на аппарате «АБРИС» (ЗАО МГП Абрис).

Ультразвуковое исследование выполнялось на эхокардиографах «iE 33» фирмы «Philips» и «Vivid 7» фирмы «GeneralElectric», имеющих датчики со сменной частотой сканирования от 2.25 МГц, 3.5 МГц до 5.0 МГц. Чреспищеводная ЭхоКГ на эхокардиографах «iE 33» фирмы «Philips» и «Vivid 7» фирмы «GeneralElectric», с взрослыми мультиплановыми датчиками с частотой сканирования 5.0, 6.5 и 7 МГц и шириной головки датчика 7 и 9 мм.

### **Публикации и апробация работы**

По теме диссертации опубликовано 3 работы в центральных медицинских журналах России по Перечню ВАК.

1. Богачев-Прокофьев А. В. и др. Сравнение эффективности и безопасности нехирургического ведения и пластики трикуспидального клапана у пациентов с сопутствующей умеренной недостаточностью трикуспидального клапана при хирургическом лечении пороков клапанов левых отделов сердца: мета-анализ //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11. – №. 2. – С. 4-14.

2. Сравнение жестких колец и гибких бэндов в коррекции сопутствующей недостаточности трикуспидального клапана у пациентов, перенесших операцию на митральном клапане. Овчаров М.А, Богачев-Прокофьев А.В, Пивкин А.Н, Будагаев С.А. Афанасьев А.В, Шарифулин Р.М, Сапегин А.В, Караськов А.М Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 12. – №. 2.

3. Сравнение гибких и жестких колец для коррекции функциональной трикуспидальной недостаточности: две разные модели обратного ремоделирования правых отделов сердца. М.А. Овчаров, А.В. Богачев-Прокофьев, Д.А. Астапов, А.Н. Пивкин, К.С. Малоземов, Т.Н. Подсосникова, О.Ю. Малахова, А.М. Караськов. Сибирский медицинский журнал. – 2019. – Т. 34. – №. 2. – С. 89-98.

### **Основные положения диссертации доложены на:**

AATS Mitral Conclave, May 2-3, 2019. Rigid ring versus flexible band for tricuspid valve repair in patients scheduled for mitral valve surgery: prospective

randomized study. Alexander V. Bogachev-Prokophiev, Dmitry A. Astapov, Michail A. Ovcharov, Andrey V. Sapegin, Alexander V. Afanasyev, Ravil M. Sharifullin, Alexey N. Pivkin Alexander M. Karaskov.

### **Личный вклад автора в получение новых научных результатов**

Личный вклад автора заключался в анализе литературных источников, отборе, обследовании и включении в исследование пациентов с вторичной ТрН и пороками МК. Автор обеспечил составление электронной базы данных. Выполнял предоперационную подготовку пациентов. Непосредственно принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях пластики ТрК. Обеспечивал послеоперационное наблюдение и лечение пациентов, организовывал амбулаторное наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде. Автор провел статистический анализ данных обследования и результатов лечения пациентов и интерпретировал полученные результаты. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, систематического анализа литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 96 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 77 источников иностранных авторов. Работа проиллюстрирована 18 таблицами и 29 рисунками.

### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Свобода от возвратной ТрН не отличалась в зависимости от типа имплантированного опорного кольца у пациентов с вторичной ТрН.

2. Аннулопластика трикуспидального клапана с помощью обоих типов колец при вторичной ТрН сопряжена с одинаково низким риском развития серьезных осложнений в раннем и среднесрочном послеоперационном периоде.

3. Имплантация гибкого опорного кольца у пациентов с ТрН позволяет достичь более полного восстановления региональной систолической функции правого желудочка в среднесрочном периоде наблюдения.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку результатов аннулопластики ТрК у пациентов, подвергающихся операциям на МК, с использованием различных типов опорных колец. Схема исследования представлена на рисунке 1.

Критерии включения:

1. Возраст  $\geq 18$  лет;
2. Наличие показаний к операции на митральном клапане;
3. Наличие функциональной ТрН  $\geq 2$ ;
4. Пациент подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения:

1. Органическое поражение трикуспидального клапана;
2. Пациенты с показанием к шунтированию коронарных артерий (КШ);
3. Пациенты с показанием к операции на аортальном клапане;
4. Пациенты, которым ранее выполнялись операции на сердце;
5. Снижение фракции левого желудочка (ЛЖ ФВ  $\leq 35\%$ );
6. Ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 1 года.

Первичной конечной точкой являлась свобода от возвратной (умеренной и тяжелой) ТрН в среднесрочном периоде наблюдения.

Вторичными точками клинической эффективности явились: госпитальная летальность, имплантация постоянного электрокардиостимулятора, отдаленная выживаемость, ремоделирование правых отделов сердца, свобода от тромбоэмболических событий.



## Дизайн исследования



*МК - митральный клапан, ТрН – трикуспидальная недостаточность, Flex - группа пациентов, которым выполнена имплантация гибких колец, Rigid - группа пациентов которым выполнена имплантация колец жестких колец*

Рисунок 1 - Блок-схема CONSORT. Включение пациентов в исследование

В обеих группах выполнена гемодинамическая коррекция порока митрального клапана согласно 2014 EACTS/ESC руководства по ведению пациентов с клапанными пороками сердца. Критериями исключения из исследования была сопутствующая патология аортального клапана или коронарных артерий.

## Клиническая характеристика пациентов

Согласно протокола в исследование были включены 308 пациентов с пороком МК и сопутствующей ТрН. Средний возраст пациентов группе Rigid и Flex составил 56,5 ( $\pm 9,5$ ) и 57,18 ( $\pm 9,2$ ) лет соответственно ( $p=0,088$ ). Более

половины пациентов в обеих группах были мужчинами (63,2 и 61,4 ;  $p=0.814$ ) (Таблица 1).

При поступлении жалобы пациентов оценивались согласно рекомендациям ESC/EACTS. Сбор анамнеза заболевания производился с целью оценки симптомов заболевания, а также выявления сопутствующих заболеваний.

Таблица 1 – Характеристика пациентов до операции

Характеристика	Группа Rigid (n=154)	Группа Flex (n=154)	p значение
Пол, мужчины, n(%)	97(63,2)	95(61,4)	0,814
Возраст, лет mean $\pm$ SD (годы)	56,5 ( $\pm$ 9,5)	57,18 ( $\pm$ 9,2)	0,088
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> mean $\pm$ SD (кг/м <sup>2</sup> )	26,7 $\pm$ 4,1	25,8 $\pm$ 4,3	0,564
Степень ТрН до операции			
I (невыраженная), n(%)	-	-	-
II ( умеренная), n(%)	96(62,5)	94(61,1)	0,814
III/IV (выраженная), n(%)	58(37,5)	60(38,9)	0,814
NYHA, n (%)			
I	9(5,4)	6(3,6)	0,427
II	40(25,9)	36(21,9)	0,597
III	113(68,9)	119(72,5)	0,427
IV	3(1,82)	4(1,82)	0,702
ФП, n (%)	115(74,6)	106(68,5)	0,254
Длительность ФП, mean $\pm$ SD (месяцев)	24,2 $\pm$ 19,6	23,4 $\pm$ 20,3	0,767
Этиология поражения МК, n (%)			
Ревматизм	52(33,7)	46(29,9)	0,462
Дегенеративный порок	36(23,4)	39(25,3)	0,690
Дисплазия	59(38,3)	64(41,6)	0,560
Эндокардит	7 (4,6)	5(3,2)	0,555
Гемодинамические проявления поражения МК, n (%)			
Стеноз	46(29,8)	40(26,0)	0,446
Недостаточность	66(42,9)	71(46,1)	0,566
Сочетанный порок	42(27,3)	43(27,9)	0,898
АГ, n(%)	79(51,6)	76(49,3)	0,732
ИБС, n(%)	18(11,6)	20(13)	0,729
Пациенты с ЛГ, n(%)	44(28,6)	39(25,3)	0,521
ФВ ЛЖ, mean $\pm$ SD (%)	55,6( $\pm$ 8,2)	58,0( $\pm$ 7,1)	0,698
КДО ЛЖ, mean $\pm$ SD (мл)	172,5 $\pm$ 44,0	169,5 $\pm$ 37,0	0,594

Данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение (SD) или n (%), ИМТ - индекс массы тела, ТрН - трикуспидальная недостаточность, NYHA - Нью-Йоркская ассоциация кардиологов, ФП - фибрилляция предсердий, МК - митральный клапан, АГ - артериальная гипертензия, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, КДОЛЖ - конечно диастолический объем левого желудочка

## ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

Время окклюзии аорты (ОА) и длительность искусственного кровообращения (ИК) между группами статистически не различалось. Распределение оперативных процедур суммировано в таблице 2.

Таблица 2 - Интраоперационные данные

Параметры	Rigid группа (n=154)	Flex группа (n=154)	p value
Время пережатия аорты, мин mean $\pm$ SD (мин)	86 $\pm$ 17,52	84 $\pm$ 13,1	0,816
Время искусственного кровообращения, мин mean $\pm$ SD (мин)	112,8 $\pm$ 15,7	106,8 $\pm$ 16,9	0,354
Размер кольца для пластики ТрК			
28 мм	95	19	<0,0001
30 мм	36	72	<0,0001
32 мм	23	63	<0,0001
ПрМК, n (%)	83(53,8)	78(51,8)	0,568
ПлМК, n (%)	71(46,2)	76(49,2)	0,568
Тромбоз ЛП, n(%)	8(5,2)	11(7,4)	0,474
Maze IV, n(%)	115(74,6)	106(68,5)	0,254

*Данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение (SD) или n (%), ТрК- трикуспидальный клапан, ПрМК -протезирование митрального клапана, ПлМК -пластика митрального клапана, ЛП – левое предсердие, Maze IV – хирургическое лечение фибрилляции предсердий*

Параметры раннего послеоперационного периода представлены в таблице 3. Периоперационная смертность составила 1,94% (n=3) и 2,5% (n=4) в Rigid и Flex группах соответственно (p=0,504). Причиной смерти пациента Rigid группы было интраоперационное кровотечение (разрыв ветви легочной артерии, вероятнее всего, за счет перфорации катетером Свана - Ганца). Причиной смерти двух других пациентов из Rigid группы были массивная тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (у одного пациента) на фоне коагулопатии. Причиной смерти другого пациента явился периоперационный инфаркт миокарда.

В Flex группе смерть одного пациента была обусловлена массивным легочным кровотечением на первые сутки после оперативного лечения в палате

реанимации. В последующем один пациент погиб в результате ишемического инсульта (ОНМК), причиной смерти еще двоих пациентов стал ОИМ.

У шестерых пациентов в Rigid группе и у пяти пациентов Flex группы на первые сутки после операции выполнялась рестернотомия с целью гемостаза ( $p=0,508$ ). Источники кровотечения не были связаны непосредственно с имплантированными кольцами.

Таблица 3 - Параметры раннего послеоперационного периода

Характеристика	Rigid, n=154	Flex, n=154	p значение
Госпитальная летальность	3(1,94)	4(2,5)	0,504
ДН, длительная ИВЛ, n (%)	9 (5,9)	11 (7,3)	0,414
СН (потребность в инотропной поддержке более одних суток), n(%)	33(21,4)	28(18,2)	0,325
Средняя продолжительность инотропной поддержки, ч	4,1±1,1	4,6±1,9	0,149
Пароксизмы ФП, n(%)	33(21,4)	30(19,4)	0,671
ЭДС, n(%)	11(7,14)	9(5,8)	0,646
Нахождение в АНО, дней	2±0,9	2±1,3	0,634
Средний объем отделяемого по дренажам, мл	350±24	340±30	0,782
Рестернотомия гемостаз, n (%)	6 (3,9)	5 (3,3)	0,508
ОНМК/ТИА, n (%)	4(2,6)	3(1,96)	0,708
ОИМ, n (%)	1(0,6)	2(1,3)	0,565
Пункция перикарда, n (%)	5 (3,3)	4 (2,6)	0,508
Плевральные пункции, n (%)	19 (12,5)	16 (10,6)	0,389
Почечная недостаточность (ЗПТ), n (%)	3 (1,98)	5 (3,33)	0,365
ИЭ, n (%)	2 (1,33)	2 (1,33)	1,0
Реоперация, n (%)	2 (1,3)	1 (0,6)	0,318
Инфекции раны, n (%)	5 (3,3)	6 (4,0)	0,512
Имплантирование постоянного ЭКС, n (%)	8(5,2)	4(2,6)	0,238
Срок госпитализации, дней	15±3,8	14±2,9	0,571

*ДН — дыхательная недостаточность, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЭДС – электрическая кардиоверсия, АНО – палата интенсивной терапии, ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ОПН — острая почечная недостаточность; СН — сердечная недостаточность, ТИА — транзиторная ишемическая атака ФП – фибрилляция предсердий, ЭКС - постоянный электрокардиостимулятор, ИЭ – инфекционный эндокардит*

Инфекция послеоперационной раны, требующая серьезного лечения (реостеосинтеза, использование вакуум ассистированного дренирования), развилась у пяти пациентов из группы Rigid и шести из группы Flex ( $p=0,512$ ).

При анализе не выявлено различий в частоте развития в раннем послеоперационном периоде ОИМ, ОНМК/ТИА ( $p=0,565$  и  $p=0,708$  соответственно). Количество пациентов, потребовавших проведения почечной – заместительной терапии, также статистически не различалось (3 и 5 случаев соответственно;  $p=0,365$ ).

Случаи инфекционного эндокардита (ИЭ) в обеих группах наблюдались у пациентов с имплантированными механическими протезами МК, вмешательство, однако не потребовалось, была проведена антибактериальная терапия.

В раннем послеоперационном периоде выполнялось три повторных операции, связанные с возвратной МН после выполненной реконструкции клапана (2 пациента в группе Rigid и 1 из группы Flex;  $p=0,568$  ). В обоих случаях возвратной МН пациентов из группы Rigid выполнена повторная пластика МК, а пациенту из группы Flex выполнено протезирование МК механическим протезом.

Средняя продолжительность стационарного лечения для пациентов обеих групп не различалась ( $15\pm 3,8$  и  $14\pm 2,9$  дней соответственно;  $p= 0,571$ ).

Анализ результатов раннего послеоперационного периода не выявил достоверных преимуществ использования какого - либо опорного кольца для реконструкции ТрК.

Все пациенты на этапе отдаленного наблюдения получали консультацию кардиолога, проходили стандартное обследование: общеклинические и биохимические показатели крови. ЭхоКГ выполнялась через 3, 6, и 9 месяцев для выявления возвратной ТрН. В конце периода наблюдения, через 12 месяцев после операции, всем выжившим пациентам выполнялась трансторакальная ЭХОКГ с обязательной оценкой функции и ремоделирования ПЖ.

Причиной летальных исходов в Rigid группе стал ишемический инсульт в обоих случаях через 6 месяцев и 9 месяцев после операции, вероятнее всего, на фоне нарушения регламента приема варфарина. Пациенту была выполнена пластика митрального клапана на опорном кольце и хирургическое лечение персистирующей формы фибрилляции предсердий. В раннем послеоперационном периоде неоднократные пароксизмы ФП, требовавшие ЭДС. При выписке у

пациента сохранялась ФП, рекомендован прием варфарина с контролем МНО. На момент ишемического инсульта у пациента сохранялась ФП, МНО 1,34.

Причинами летальных исходов в Flex группе были: ишемический инсульт; тромбоз протеза митрального клапана с развитием отека легких, пациент погиб в стационаре по месту жительства.

При анализе выживаемости пациентов Rigid группы с использованием методом Каплана-Мейера (Рисунок 2) в течение первого года после операции, она оказалась равна 96,7% с 95% ДИ 92,3-98,6%; в течение 2 – х лет 93,5% с 95% ДИ 85,3%-97,2%; в течение 3 – х лет 86,2% с 95% ДИ 70,5%-93,8%.

При анализе выживаемости пациентов в Flex группе с использованием метода Каплана-Мейера (Рисунок 2) в течение первого года после операции она оказалась равна 96,1% с 95% ДИ 91,5-98,2%; в течение 2 – х лет 93,3 с с 95% ДИ 85,7-96,9%; в течение 3 – х лет 93,3 с 95% ДИ 85,7-96,9%. При проведении лог-рангового теста не выявлено статистически значимых различий по показателю выживаемости в течение 36 месяцев ( $p = 0,562$ ; Рисунок 2).

При анализе тромботических осложнений у пациентов в Rigid группе с помощью метода Каплана-Мейера (Рисунок 3) в течение первого года после операции свобода от инсульта составила 98,0% с 95% ДИ 94,0-99,3%; в течение 2 – х лет 98,0 с с 95% ДИ 94,0-99,3%; в течение 3 – х лет 98,0 с 95% ДИ 94,0-99,3%.

В Flex группе в течение первого года после операции свобода от тромботических событий (Рисунок 3) составила 96,7% с 95% ДИ 92,2-98,6%; в течение 2 – х лет 95,9% с 95% ДИ 91,01-98,2%; в течение 3 – х лет 95,9 с 95% ДИ 91,1-98,1%.

При проведении лог-рангового теста не выявлено статистически значимых различий по показателю тромботических событий в течение 36 месяцев ( $p = 0,118$ ; Рисунок 3).

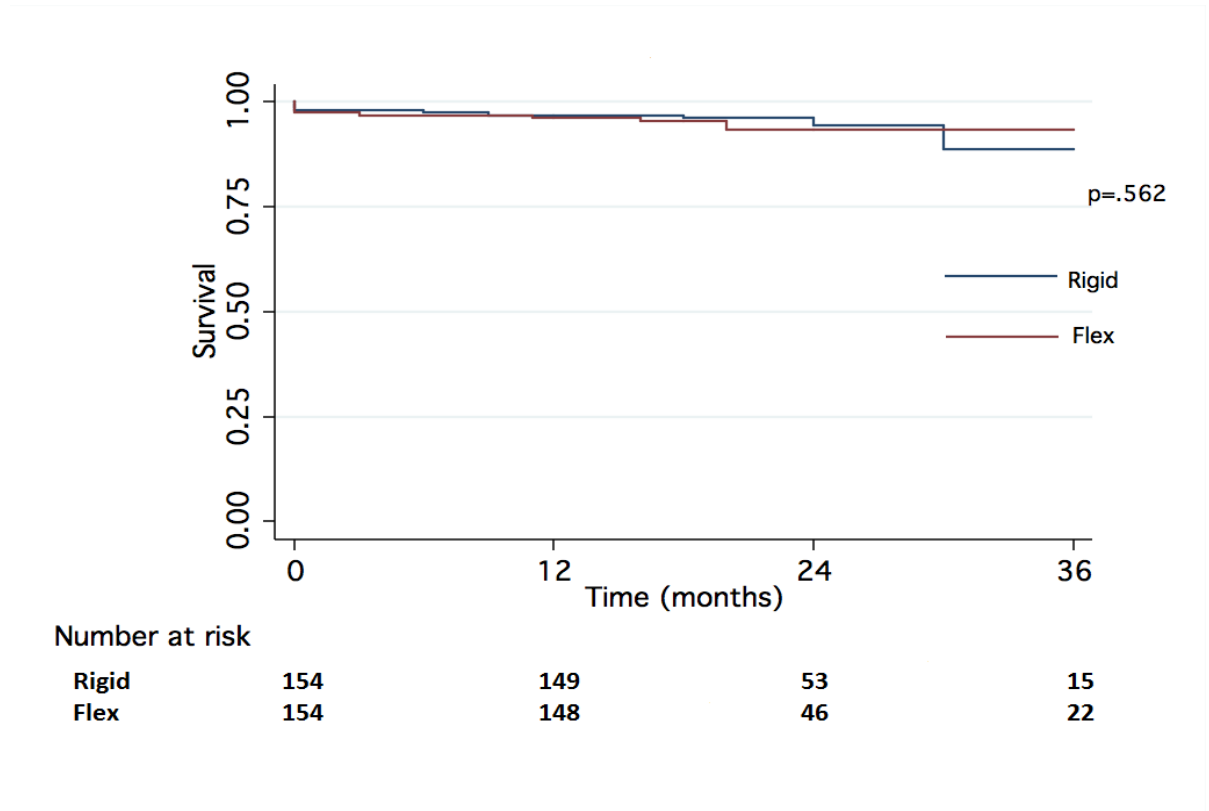


Рисунок 2 - Анализ выживаемости пациентов в двух группах с использованием метода Каплана-Мейера

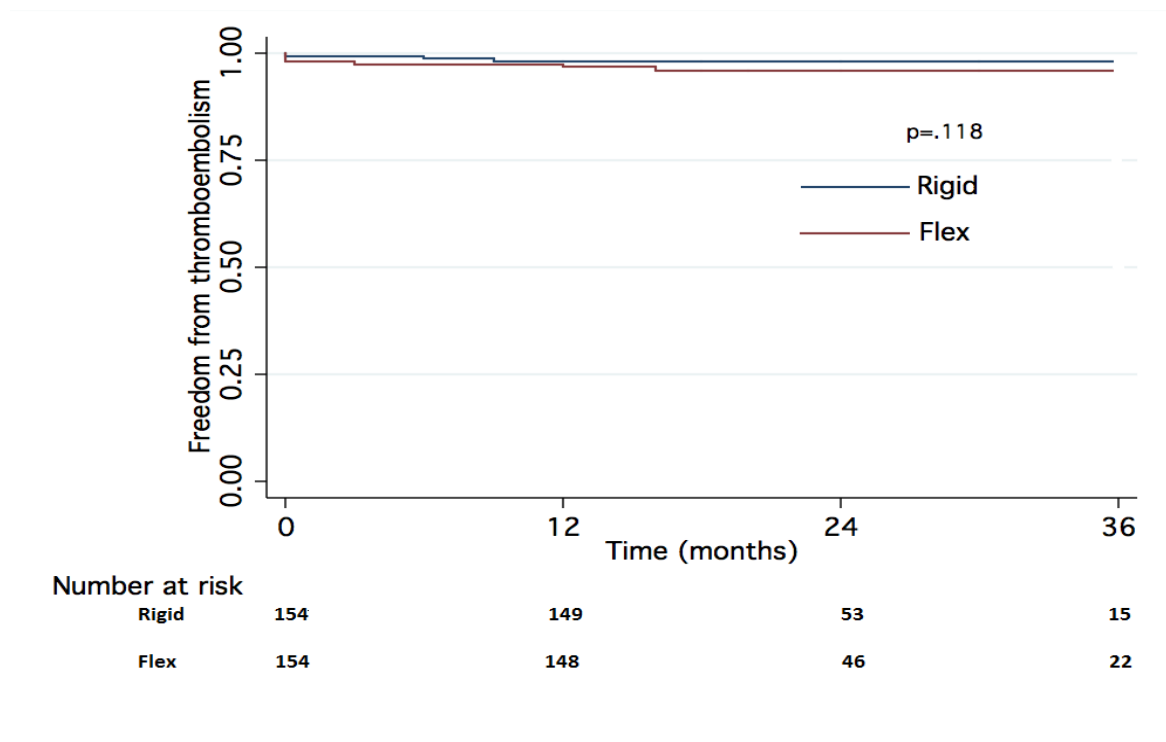


Рисунок 3 - Анализ тромбоемболических осложнений у пациентов с использованием метода Каплана-Мейера

В течение всего периода наблюдения пациентам выполнялось стандартное ЭхоКГ исследования для оценки возвратной ТрН. Через 12 месяцев всем выжившим пациентам выполнена ЭхоКГ с оценкой функции ПЖ и его ремоделирования (Таблица 4).

Таблица 4 - Сравнение параметров ЭХОКГ в Rigid и Flex группах в отдаленном послеоперационном периоде

Показатели	Rigid	Flex	p уровень
Левые отделы сердца			
ЛП длинная ось, mean ± SD (см)	5,2±0,62	5,2±0,32	0,671
ЛП короткая ось, mean ± SD (см)	4,8±0,23	4,92±0,18	0,567
ЛЖ КДР, mean ± SD (см)	4,7±1,1	4,8±0,92	0,678
ЛЖ КДО, mean ± SD (мл)	116,3±30,6	117,3±31,8	0,656
ЛЖ ФВ, mean ± SD (%)	59,2±5,2	58,0±4,36	0,453
Правые отделы сердца			
ПП короткая ось, mean ± SD (см)	4,1±0,41	4,2±0,52	0,678
ПП длинная ось, mean ± SD (см)	4,8±0,62	4,9±0,63	0,785
ПЖ КДО, mean ± SD (мл)	68,8±12,6	63,84±9,04	0,325
КДР базальный, mean ± SD (см)	3,7±0,7	3,2±0,68	<0,005
КДР средний, mean ± SD (см)	2,7±0,51	2,5±0,54	0,456
КДР длинная ось, mean ± SD (см)	5,8±0,3	5,6±0,2	0,529
Конечно - диастолическая площадь, mean ± SD (см <sup>2</sup> )	25,2±8,21	23,4±7,06	0,238
Толщина стенки правого желудочка, mean ± SD (см)	0,57±0,06	0,51±0,045	0,342
Систолическая функция правого желудочка			
FAС, mean ± SD (%)	46,05±4,0	47,3±7,6	0,231
3D ФВПЖ, mean ± SD (%)	50,37±3,5	50,8±4,0	0,156
TAPSE, mean ± SD (мм)	15,8±3,42	17,5±2,5	<0,001
DTI(S'), mean ± SD (см /с)	9,3±1,2	13,2±1,8	0,002
Трикуспидальный клапан			
Диаметр в диастолу ТрК 2D-AP4CH, mean ± SD (мм)	29,1±2,1	30,1±2,6	0,668
Диаметр в диастолу ТрК 3D, mean ± SD (мм)	31,4±2,4	33,5±2,9	0,004
S TO 3D в диастолу, mean ± SD ( мм2)	105,8±67,5	107,6±68,9	0,002
Площадь смещения створок ТрК, mean ± SD ( см2)	1,01±0,33	0,98±0,41	0,489
Длина смещения створок ТрК mean ± SD ( см)	0,50±0,168	0,54±0,166	0,466
Средний диастолический градиент, mean ± SD ( мм.рт.ст)	2,5±1,49	2,1±0,99	0,007
Пиковый диастолический градиент, mean ± SD ( мм.рт.ст)	4,23±1,95	4,06±1,38	0,276
P (ЛА) систолическое, mean ± SD ( мм2 мм рт.ст.)	34,7±6,2	33,1±6,64	0,618
Трикуспидальная недостаточность			
II ( умеренная), n(%)	3(1,94)	2(1,29)	0,653
III/IV (выраженная), n(%)	1(0,64)	3(1,94)	0,315



Данные представлены как среднее (*mean*)  $\pm$  стандартное отклонение (*SD*) или *n* (%), ЛП - левое предсердие, ЛЖ - левый желудочек, КДР - конечно – диастолический размер, КДО - конечно – диастолический объем, ФВ - фракция выброса, ПП - правое предсердие, ПЖ - правый желудочек, FАС - фракционное изменение площади, 3D - трехмерная эхокардиография, TAPSE - систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана, S' - продольная скорость систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана, ТрК - трикуспидальный клапан, 2D-AP4СН - двухмерная эхокардиография четырёхкамерная апикальная позиция, S TO - площадь трикуспидального клапана, P - систолическое давление в легочной артерии

При межгрупповом сравнении систолической функции ПЖ глобальная сократительная способность (Рисунок 4) через год не отличалась (для ФИП  $p=0,231$ ; для 3D ФВПЖ  $p=0,156$ ; Рисунок 5). Значимые различия выявлены при межгрупповой оценке регионарной систолической функции. Пациенты из Flex группы показали статистически значимо больший рост TAPSE с уровнем значимости  $p<0,001$  (Рисунок 6). Аналогичные данные получены по параметру DTI(S'), статистически значимый рост в группе Flex с уровнем значимости  $p=0,002$  (Рисунок 7).

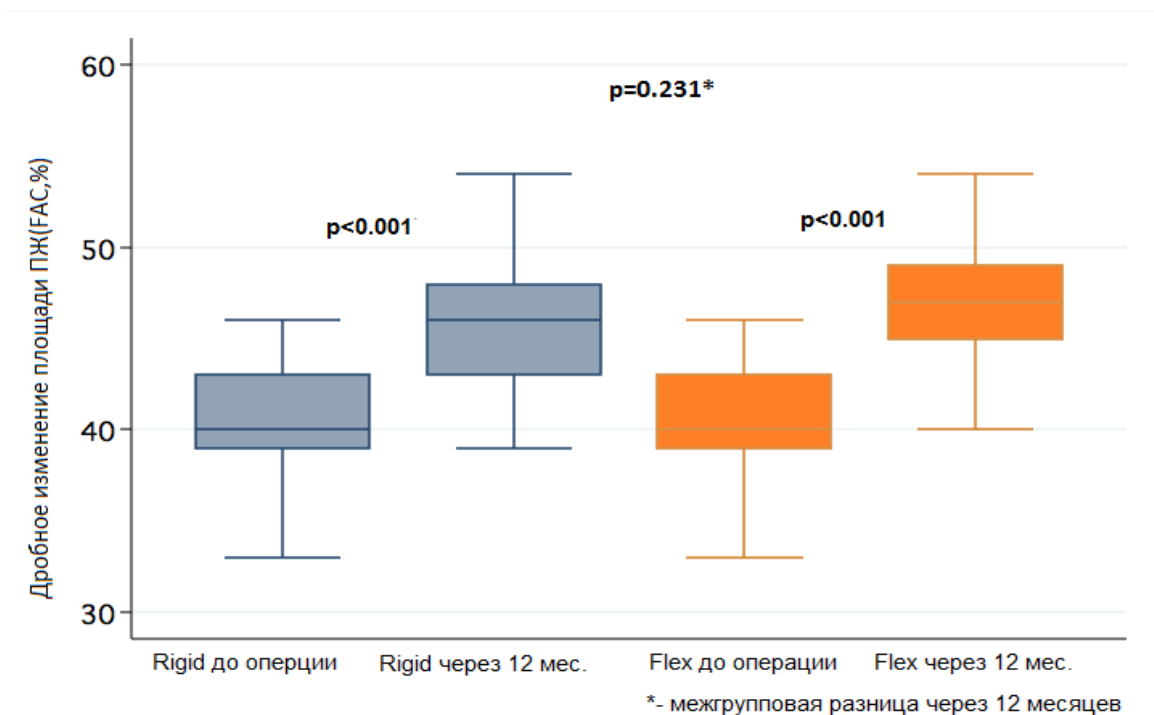


Рисунок 4 - Внутри и межгрупповая разница в дробном изменении площади (FAC) в сроки до 12 месяцев

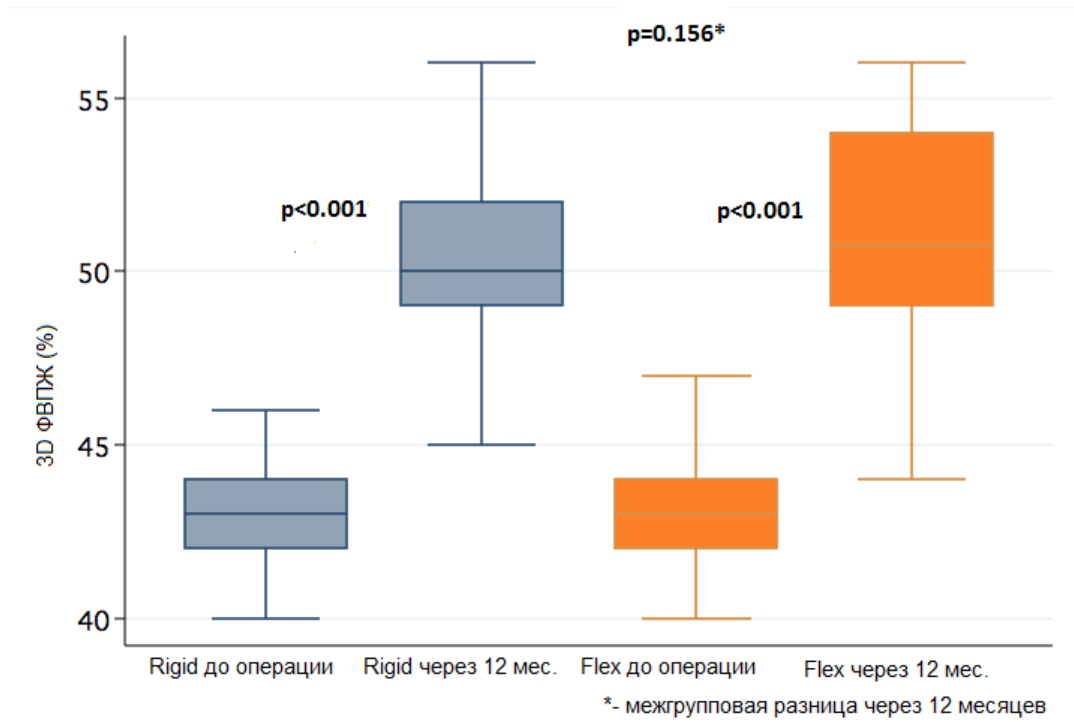


Рисунок 5 - Внутри и межгрупповая разница в фракции выброса правого желудочка, полученной путем измерения с помощью 3DЭХОКГ в сроки до 12 месяцев

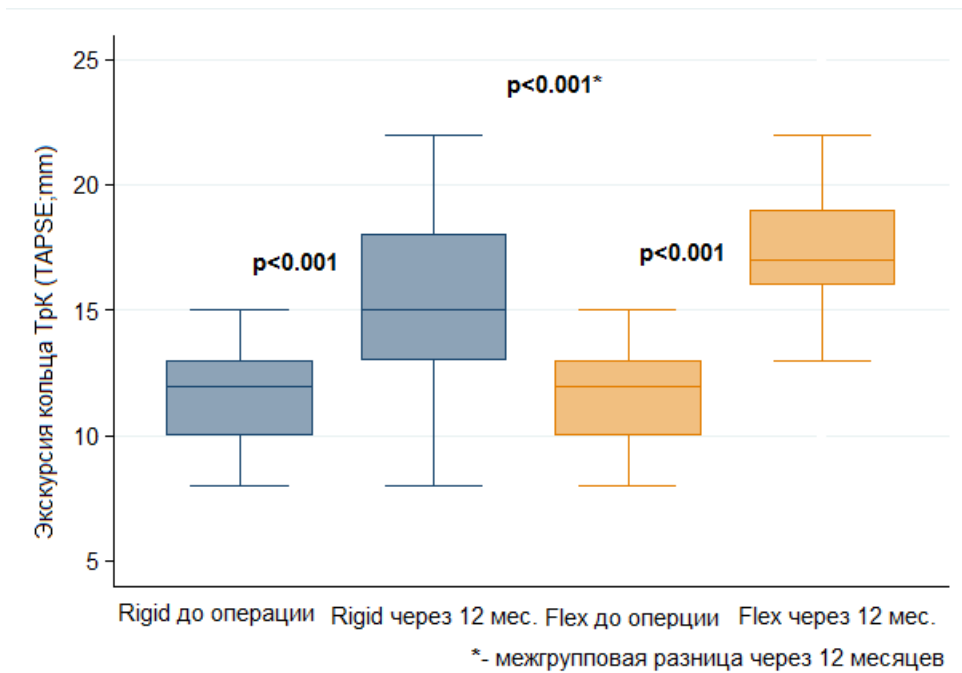


Рисунок 6 - Внутри и межгрупповая разница в экскурсии кольца ТрК (TAPSE) в сроки через 12 месяцев

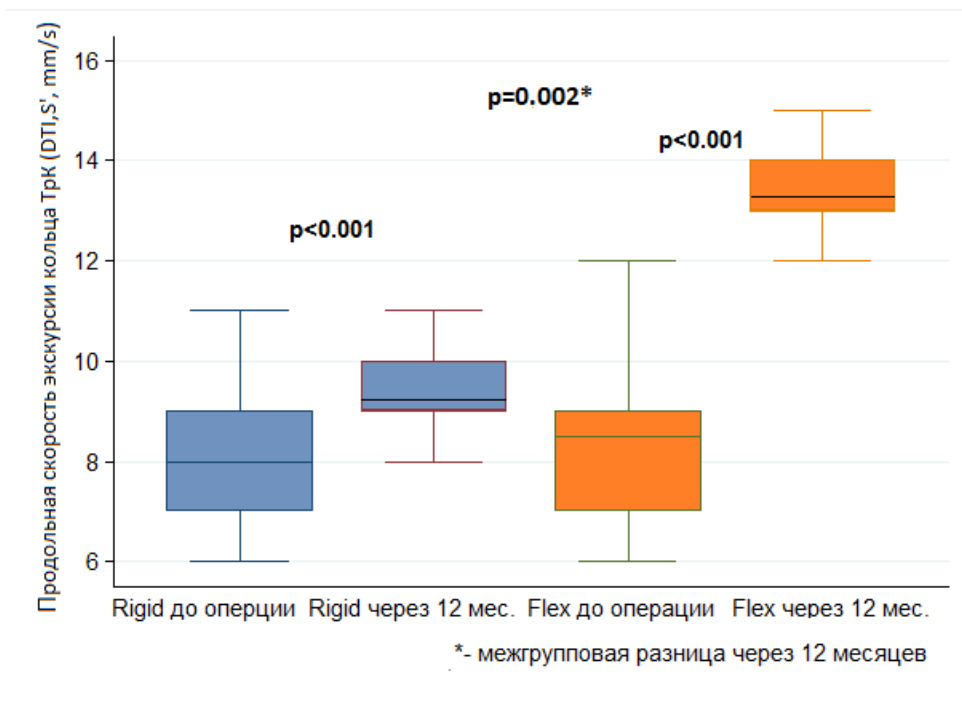


Рисунок 7 - Внутри и межгрупповая разница в продольной скорости экскурсии кольца ТрК (DTI;S') в сроки до 12 месяцев

Использование обоих типов опорных колец способствует сопоставимому ремоделированию фиброзного кольца ТрК при измерении с помощью 2D ЭхоКГ.

Однако, данные, полученные с помощью 3DЭхоКГ (диаметр в диастолу ТрК; STO3D в диастолу), показали, что пациенты из Rigid группы демонстрируют значимо большую редукцию диаметра и площади по сравнению с пациентами из Flex группы ( $p=0,004$  и  $p=0,002$ , соответственно). Значения параметров в обеих группах соответствовали целевым.

Пациенты обеих групп через год после операции имели сопоставимые значения среднего ( $p=0,007$ ) и пикового ( $p=0,276$ ) транстрикуспидального градиентов. Полученные значения в обеих группах позволяют говорить об отсутствии признаков стеноза ТрК.

Длина смещения и площадь смещения створок при межгрупповом сравнении не отличались ( $p=0,466$  и  $p=0,489$ , соответственно) и соответствовали целевым показателям.

## ВЫВОДЫ

1. Выполнение аннулопластики ТрК с использованием как жестких, так и мягких колец показывает сопоставимые показатели по свободе от возвратной ТрН в среднесрочном периоде наблюдения.
2. Достоверными предикторами возвратной ТрН в среднесрочном периоде наблюдения являются постоянная форма ФП/ТП в (ОШ 1,6 с 95% ДИ 0,88-3,2;  $p = 0,001$ ) и остаточная ЛГ (ОШ 1,3 с 95% ДИ 0,91-2,4;  $p = 0,001$ ).
3. Выполнение аннулопластики ТрК с использованием обоих типов устройств имеет сопоставимый уровень больших кардиоваскулярных осложнений на этапе среднесрочного наблюдения.
4. Использование обоих типов колец в среднесрочном периоде наблюдения способствует обратному ремоделированию правого желудочка и восстановлению глобальной систолической функции.
5. Имплантация мягких колец в трикуспидальную позицию показывает достоверное преимущество в восстановлении регионарной систолической функции

правого желудочка (TAPSE и S') на этапе 12 месячного наблюдения в сравнении с ригидными аннулопластическими имплантатами.

### **Практические рекомендации**

1. С целью определения четких показаний для аннулопластики ТрК необходимо использовать данные дооперационной трансторакальной ЭхоКГ (объем регургитации, диаметр фиброзного кольца), а не данные интраоперационной ЧПЭхоКГ после вводной анестезии.

2. С целью уменьшения времени окклюзии аорты и более точного подбора размера имплантируемого кольца, аннулопластику ТрК рекомендуется выполнять в условиях параллельного искусственного кровообращения.

3. Интраоперационный ЧП ЭхоКГ контроль для оценки резидуальной регургитации на ТрК необходимо выполнять всем пациентам и на фоне максимальной объёмной нагрузки правого желудочка.

### **ПУБЛИКАЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Богачев-Прокофьев А. В. и др. /Сравнение эффективности и безопасности нехирургического ведения и пластики трикуспидального клапана у пациентов с сопутствующей умеренной недостаточностью трикуспидального клапана при хирургическом лечении пороков клапанов левых отделов сердца: мета-анализ // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2018. – Т. 11. – №. 2. – С. 4-14.
2. Овчаров М.А, Богачев-Прокофьев А.В, Пивкин А.Н, Будагаев С.А. Афанасьев А.В, Шарифулин Р.М, Сапегин А.В, Караськов А.М/ Сравнение жестких колец и гибких бэндов в коррекции сопутствующей недостаточности трикуспидального клапана у пациентов, перенесших операцию на митральном клапане. // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2019. – Т. 12. – №. 2.

3. . М.А. Овчаров, А.В. Богачев-Прокофьев, Д.А. Астапов, А.Н. Пивкин, К.С. Малоземов, Т.Н. Подсосникова, О.Ю. Малахова, А.М. Караськов./Сравнение гибких и жестких колец для коррекции функциональной трикуспидальной недостаточности: две разные модели обратного ремоделирования правых отделов сердца //Сибирский медицинский журнал. – 2019. – Т. 34. – №. 2. – С. 89-98.