

На правах рукописи

СМОЛЯНИНОВ Константин Анатольевич

**КОРРЕКЦИЯ УМЕРЕННОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
В ХИРУРГИИ АОРТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ**

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подпись
соискателя

Новосибирск – 2016

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

Научный руководитель доктор медицинских наук НАЗАРОВ Владимир Николаевич

Официальные оппоненты:

ЕВТУШЕНКО Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук
(Отдел сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», г. Томск, ул. Киевская, 111а; ведущий научный сотрудник)

МАРЧЕНКО Сергей Павлович, доктор медицинских наук, профессор

(Клиника хирургии усовершенствования врачей им. П.А. Куприянова, Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 106; профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, доцент кафедры хирургии Усовершенствования врачей №1 им. акад. П.А. Куприянова Военно-Медицинской академии им. С.М. Кирова)

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится **19. 10. 2016 г.** в **10 часов** на заседании диссертационного совета Д 208.063.01 при ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

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

e-mail: Lenko@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан « ___ » _____ 2016 года

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
д-р мед. наук, профессор

Ленько Евгений Владимирович

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АоК – аортальный клапан

АоН – аортальная недостаточность

АоСт – аортальный стеноз

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – время искусственного кровообращения

ИЭ – инфекционный эндокардит

КДО – конечно диастолический объем

КСО – конечно систолический объем ЛЖ

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МН – митральная недостаточность

МР – митральная регургитация

МтК – митральный клапан

Оккл.Ао – время окклюзии аорты

ПрАоК – протезирование аортального клапана

СД – сахарный диабет 2 типа

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ТрН – трикуспидальная недостаточность

ФВ – фракция выброса ЛЖ

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП ЭХО-КГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

PSM- Propensity score matching – метод поправки для соответствия групп

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Одной из наиболее тяжелых групп для курации являются пациенты с выраженным аортальным пороком в сочетании с умеренной вторичной недостаточностью митрального клапана, требующие хирургического лечения. Вследствие этого неоднозначна и тактика в отношении умеренной вторичной митральной недостаточности (МН). После изолированной коррекции аортального клапана, если МН будет прогрессировать вследствие ограниченности обратного ремоделирования, это будет приводить к усугублению сердечной недостаточности. В конечном счете, перед лечащим врачом встанет вопрос о повторном вмешательстве на сердце - коррекции МН. Известно, что повторные операции сопряжены более высокой летальностью.

Часто сопутствующая умеренная МН при протезировании аортального клапана не корригируется, это объясняется тем, что в результате восстановления нормальной гемодинамики через аортальный клапан и обратного ремоделирования ЛЖ уменьшится воздействие на митральный клапан и регургитация регрессирует. Согласно полученным данным лишь у незначительной части пациентов сохраняется МН при выписке. Однако в отдаленном периоде отмечается возврат МН у достаточно большого количества пациентов.

Относительно небольшое число исследований, на сегодняшний день, изучили клиническое значение вторичной МН у пациентов, перенесших протезирование аортального клапана (Absil В 2003; Ruel М. 2006; Caballero-Borrego J. 2008; Wan С.К., Suri R.М. et. al. 2009).

Большинство этих сообщений выполнены на небольших группах больных и объединены с органической или ишемической МН, кроме того, полученные результаты этих работ противоречивы (Eynden F.V., Bouchard D.

et. al. 2007; Wainsbren E.C. 2008; Matsumura Y., Gilinov A.M. et. al. 2010; Takeda K., Matsumiya G. et. al. 2010)

Исследований оценивающих сохранение митральной регургитации в долгосрочном периоде и ее влияние на отдаленную выживаемость недостаточно.

Помимо выше перечисленного, большинство зарубежных авторов изучали данную патологию на возрастных пациентах, средний возраст которых составил 64-78 года (Caballero-Borrego J., et. al. 2008; Wan C.K., et. al. 2009, Takeda K., et. al. 2010; Gonçalo F., Coutinho et. al. 2013) и кроме того, это были дегенеративные инволютивные аортальные пороки с преобладанием стенозов. В нашей стране этиологическая структура аортальных пороков отличается от таковой в развитых западных странах, в России преобладают пороки ревматической этиологии, контингент более моложе. В данном исследовании средний возраст составил 49-53 года. В связи с этими данными, вероятно нецелесообразно в полной мере относить выводы, полученные зарубежными авторами для лечения больных в РФ.

Цель исследования

Оценить результаты коррекции умеренной митральной недостаточности при хирургическом лечении аортальных пороков.

Задачи исследования

1. Изучить естественное течение умеренной митральной недостаточности после аортального протезирования в группах без коррекции и с коррекцией митральной недостаточности;
2. Определить клинико-гемодинамические различия между группами пациентов с коррекцией и без коррекции умеренной митральной недостаточности при аортальном протезировании в отдаленные сроки;
3. Выявить предикторы, влияющие на возврат и прогрессирование митральной недостаточности, а так же отдаленную выживаемость данной категории пациентов;

4. Оценить эффективность использования опорных колец для коррекции умеренной относительной митральной регургитации в сравнении с шовной аннулопластикой.

Научная новизна

- Первое исследование в нашей стране посвященное данной проблеме, где используется большой объем выборки и длительные сроки наблюдения (более 10 лет).
- Проведен анализ предикторов, влияющих на выживаемость и морбидность пациентов данной категории.
- Впервые проведено исследование по сравнению типов коррекции митральной регургитации: шовная аннулопластика и аннулопластика опорным кольцом для вторичной митральной недостаточности.
- Оценена эффективность использования опорных колец отечественного производства для коррекции вторичной митральной недостаточности.

Область применения и внедрения результатов работы

Основные положения и результаты могут быть применены в кардиохирургических и кардиологических отделениях для выбора оптимального варианта хирургической коррекции и улучшения качества лечения пациентов с аортальными пороками в сочетании с вторичной МН.

Основные положения и выводы диссертации используются в практике ФГБУ «ННИИПК им.акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, кардиохирургических отделениях г. Ханты-Мансийска.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 120 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 5 глав собственного материала, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций.

Указатель литературы содержит перечень из 146 работ: отечественных – 20 и зарубежных авторов – 126. Работа содержит 22 таблиц и 28 рисунков.

Апробация работы по теме диссертации

Основные положения работы были доложены на:

XVIII и XIX всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (2012,2013 Москва), конференции «Кардиохирургии Югры 15 лет» (2013 Сургут), ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (2014 Москва), конференции 10-лет кардиохирургической службе ОКБ ХМАО (2014 Ханты-Мансийск), 22rd Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (2014 Istanbul, Turkey)

Положения выносимые на защиту

1. Изучить естественное течение умеренной митральной недостаточности после аортального протезирования в группах без коррекции и с коррекцией митральной регургитации;
2. Определить клинико-гемодинамические различия между группами пациентов с коррекцией и без коррекции умеренной митральной недостаточности при аортальном протезировании в отдаленные сроки;
3. Выявить предикторы, влияющие на отдаленную выживаемость и заболеваемость данной категории пациентов (возврат и прогрессирование митральной недостаточности);
4. Оценить эффективность использования опорных колец для коррекции умеренной относительной митральной регургитации в сравнении с шовной аннулопластикой.

Достоверность выводов

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена достаточным объемом выборки (234 обследованных пациента с аортальным пороком в сочетании с умеренной вторичной МН, отслежено 95,4% отдаленных результатов).

Использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения является свидетельством высокой

достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований надлежащей клинической практики и оптимальным дизайном исследования. Все выводы и рекомендации были опубликованы в рецензируемых изданиях и не получили критических замечаний.

Ограничения исследования

Принцип выбора вмешательства на митральном клапане зачастую был субъективным, зависел от решения оперирующей бригады и не регламентировался какими-то конкретными рекомендациями.

В период проведения исследования степень выраженности митральной недостаточности определяли качественными и полуколичественными методами оценки, с 2009г. количественные методы оценки регургитации стали основным методом ультразвуковой диагностики клапанных пороков, уменьшив субъективизм ЭХО-исследователя.

Учитывая отсутствие отдаленных результатов у 4,6% пациентов применен прием worse case scenario и пациенты рассмотрены как умершие от момента последнего осмотра.

Затруднение представляло провести расчет первичного объема выборки, так как единственная публикация сравнивающая группы вторичной МН при аортальном протезировании в зависимости от наличия или отсутствия коррекции на митральном клапане имела ряд спорных моментов (несопоставимость групп, пренебрежение критериями исключения). Однако полученные результаты при обобщении десятилетнего опыта НИИ ПК по данной проблематике, являются оригинальными и сопоставимы по ряду положений с проведенными ранее исследованиями.

Используемое оснащение, оборудование и аппаратура

Стандартное оборудование специализированного кардиохирургического операционного блока и послеоперационных палат интенсивной терапии. При обследовании пациентов использовался ЭХО-КГ аппарат «Vivid 7» (GE, США, № гос.регистрации 00001496).

Личный вклад

Лично автором проведен анализ 234 историй болезни, на основании которых создана компьютерная база данных, включающая дооперационный этап, операционные данные, ближайший и отдаленный послеоперационный период. Отслежены отдаленные результаты лечения в 95,4% случаев, в сроки более 10 лет. В течение 2004-2006гг во время прохождения ординатуры принимал участие в оперативном лечении пациентов с аортальными пороками в качестве ассистента, в послеоперационном ведении больных. Проведена статистическая обработка полученных данных.

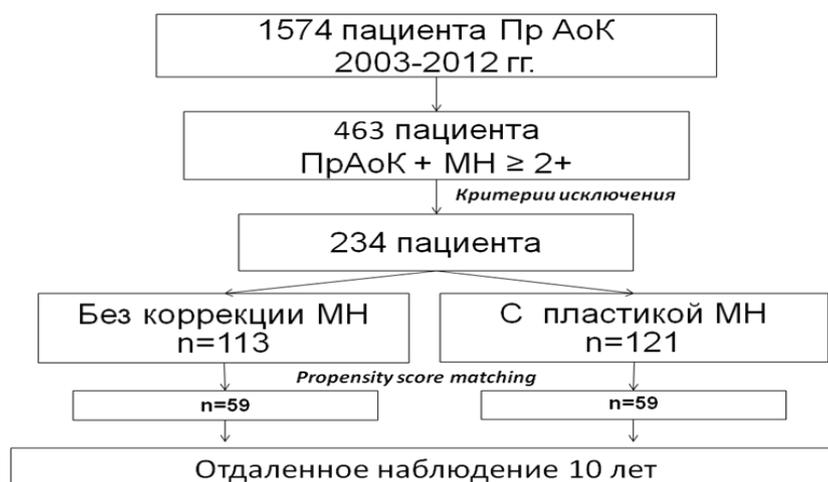
СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов

В исследование включено 234 пациента с аортальным пороком в сочетании с умеренной вторичной МН, которым в период с 2003г по 2012г ФГБУ «ННИИПК им. Акад. Е. Н. Мешалкина» выполнено протезирование аортального клапана (ПрАоК).

Критерием исключения из исследования явилось наличие органического поражения створок митрального клапана, сопутствующей ИБС (гемодинамически значимое поражение коронарного русла, перенесенные инфаркты миокарда в анамнезе, вмешательства на коронарных артериях), активного инфекционного эндокардита.

Пациенты разделены на 2 группы: I группа - ПрАоК без коррекции МН (N=113) и II группа – ПрАоК в сочетании с митральной аннулопластикой (N=121). Общая продолжительность наблюдения составила 976 пациента-лет (от 1 до 10,8 лет), средний период наблюдения составил 4,35 лет. Дизайн исследования представлен на рис.1.



Объем выборки изначально рассчитывался на основании сравнения долей пациентов с возвратом МН в отдаленном периоде по единственному подобному исследованию Gonçalo F. Coutinho с соавторами (2013) и составил 108 человек для каждой группы (Альфа 0,05 мощность 80%). Однако в этой публикации, где исследовалась вторичная МН при аортальных пороках существует много спорных моментов: исходные данные двух групп были несопоставимы, к тому же критерием исключения являлось наличие ИБС, а в операционных данных говорится о 15% пациентов подвергшихся АКШ. Все выше перечисленное затруднило расчет объема выборки. В таблице 1 представлена общая характеристика пациентов.

Таблица 1.

Общая характеристика пациентов.

Характеристика	Средние			
	Группа I (n=113) без коррекции МН	Группа II (n=121) С коррекцией МН	P	Критерий
Возраст (лет)	53,2 ± 1,3	49,6 ± 1,2	0,04	F
Возраст (>70)	9,1% ± 2,7% (10)	5,0% ± 2,0% (6)	0,3	Fe
Пол (муж)	68,2% ± 4,5% (75)	75,0% ± 4,0% (90)	0,3	Fe
ХСН по III-IV ФК	90,0% ± 2,8% (99)	90,0% ± 2,8% (108)	0,99	Fe
Фибрилляция предсердий	17,3% ± 3,7% (19)	10,8% ± 2,8% (13)	0,18	Fe
АГ	39,1% ± 4,7% (43)	24,2% ± 3,9% (29)	0,02	Fe
Периферический атеросклероз	16,4% ± 3,5% (18)	5,8% ± 2,1% (7)	0,01	Fe

СД	9,1%± 2,7% (10)	2,5% ± 1,4% (3)	0,04	Fe
ОНМК	6,4% ± 2,3% (7)	3,3% ± 1,6% (4)	0,36	Fe
ХОБЛ+БА	10,9% (12)	10,0% (12)	0,83	Fe
ХПН(2,3 ст)	4,6% (5)	5,0% (6)	0,99	Fe
АоСт	49,1% ± 4,8% (54)	37,5% ± 4,4% (45)	0,08	Fe
ЛП, см	5,4 ± 0,06	5,5 ± 0,07	0,40	F
КДО, мл	200,9 ± 6,8	212,3 ± 6,7	0,24	F
КСО, мл	91,6 ± 4,3	99,4 ± 4,4	0,21	F
МЖП, см	1,62 ± 0,03	1,50 ± 0,03	0,005	F
ЗС ЛЖ, см	1,48 ± 0,03	1,41 ± 0,03	0,09	F
ФВ лж (%)	55,8% ± 1,2%	54,3% ± 1,2%	0,37	F
ФВ лж < 50%	33,0±4,5% (36)	32,5±4,3%(39)	0,99	Fe
Ср. градиент Ао, torr	49(21-62)	33 (14-62)	0,42	U
ЛГ ≥40 torr	28,2% ± 4,3% (31)	48,3% ± 4,6% (58)	0,002	Fe

Примечание: Группа I – без коррекции МН, Группа II – с коррекцией МН

Тип критерия: F – статистика Фишера для равенства дисперсий; Fe – точный критерий Фишера для равенства долей; U – статистика Манна-Уитни для порядковых величин;

Пациенты обеих групп не имели различий по полу, функциональному классу ХСН, типу гемодинамического порока аортального клапана, наличию фибрилляции предсердий, размерам полостей сердца и сократительной способности левого желудочка (ЛЖ).

Группа с коррекцией МН была моложе (53,2 vs 49,6; p=0,04), но количество пациентов старше 70 лет было сопоставимым (p=0,30). Так же в группе без вмешательства на МТК чаще встречалась сопутствующая патология: артериальная гипертония (p=0,02), периферический атеросклероз (p=0,01), сахарный диабет (p=0,04). По ЭХО-КГ критериям в группе без коррекции была более выражена гипертрофия ЛЖ (p=0,005), а в группе с коррекцией МН чаще регистрировалась легочная гипертензия (p=0,002).

После проведения поправки на различающиеся факторы используя Propensity score matching (PSM) получена сопоставимость групп по всем предоперационным признакам (таблица 2).

Таблица 2.

Общая характеристика пациентов (после PSM).

Характеристики	Группа I (59) без коррекции МН	Группа II(59) с коррекцией МН	p
Возраст (лет)	54,0 ± 1,7	50,5 ± 1,8	0,16
Возраст (>70)	13,6% ± 4,5% (8)	8,5% ± 3,7% (5)	0,56
Пол (муж)	61,0% ± 6,4% (35)	72,9% ± 5,8% (43)	0,24

ХСН по III-IV ФК	1,86 ± 0,027	1,86 ± 0,023	0,99
Фибрилляция предсердий	91,5% ± 3,7% (54)	91,5% ± 3,7% (54)	0,99
АГ	18,6% ± 5,1% (11)	10,2% ± 4,0% (6)	0,29
Периферический атеросклероз	40,7% ± 6,5% (24)	28,8% ± 5,9% (17)	0,25
СД	11,9% ± 4,2% (6)	6,8% ± 3,3% (4)	0,53
ОНМК	1,7% ± 1,7% (1)	0,0% - (0)	0,99
ХОБЛ+БА	6,8% ± 3,3% (4)	5,1% ± 2,9% (3)	0,99
ХПН(2-3 ст)	10,2% ± 4,0% (6)	11,9% ± 4,2% (7)	0,99
АоСт	3,4% ± 2,4% (2)	6,8% ± 3,3% (4)	0,68
ЛП, см	52,5% ± 6,6% (31)	37,3% ± 6,3% (22)	0,14
КДО, мл	5,5 ± 0,084	5,3 ± 0,106	0,31
КСО, мл	200,2 ± 10,4	204,7 ± 8,4	0,74
МЖП, см	87,8 ± 6,2	91,5 ± 5,3	0,65
ФВ лж < 50%	1,45 ± 0,037	1,39 ± 0,037	0,27
ФВ лж (%)	56,6 ± 1,8	55,1 ± 1,5	0,53
ЛГ ≥ 40 torr	30,5% ± 6,0% (36)	25,4% ± 5,7% (39)	0,68
Ср. градиент Ао, torr	56 (19-102)	33 (20-93)	0,3

По этиологии аортального порока пациенты распределились следующим образом, (таблица 3).

Таблица 3.

Этиология АоП	Группа 1 (n=59)	Группа 2 (n=59)	p
ХРБС	33,9% (20)	32,8% (19)	0,99
ИЭ	19,0% (11)	32,8% (19)	0,09
ВПС	31,0% (18)	19,0% (11)	0,14
Аневризма	1,7% (1)	1,7% (1)	0,99
Дегенеративный	10,3% (6)	11,9% (7)	0,99
другие	4,1% (3)	3,3% (2)	0,68

Различия по этиологии аортального порока между группами были статистически незначимы.

ЭХО-КГ анализ.

Всем пациентам выполнялось трансторакальная эхокардиография перед операцией. При необходимости более детального изучения клапанного поражения перед вмешательством выполнялась чреспищеводное ЭХО КГ. Интраоперационное чреспищеводное ЭХО КГ выполнялось у 38% пациентов, при сомнениях после проведения гидравлической пробы. При изолированном протезировании и отсутствии клапаносберегающего

вмешательства интраоперационное ЧП ЭХО КГ не выполнялось. С 2010г в клинике при клапанной коррекции ЧП ЭХО КГ используется рутинно. Измерения проводились согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [Zoghbi W.A. et. al. 2003]. В данном исследовании для оценки выраженности МН у пациентов, использовались качественные и полуколичественные методы с учетом принятого протокола на тот период времени. К умеренной МН относились пациенты с распространением струи регургитации не менее 2 ст (до устьев легочных вен), когда цветное пятно регургитации занимало от 20 до 40% от площади ЛП.

После операции эхокардиография была оценена в два различных периода: ранний этап, при выписке из стационара и в долгосрочной перспективе. Проанализировано 362 протокола ЭХО КГ, процент ЭХО КГ данных в отдаленном периоде составил на момент окончания исследования 70,9%. Резидуальная МН регистрировалась при сохранении умеренной МР при выписке. Рецидивом МН считалась, если на момент выписки регургитация на клапане была незначительной или отсутствовала, появилась при ЭХО-исследовании в отдаленном периоде.

Операционные данные.

ПрАоК выполнялось по принятой в клинике методике в условиях умеренной гипотермии 28-30 ° С, защита миокарда - антеградная фармако-холодовая кристаллоидная кардиopleгия в корень аорты или в устья коронарных артерий, при наличии аортальной недостаточности (АоН). Доступ к аортальному клапану (АоК) – поперечная аортотомия, к митральному клапану (МтК) – через межпредсердную борозду.

В I группе (без коррекции сопутствующей МН) для коррекции аортального порока в 71,2% (42) случаях использовались механические протезы, на долю биопротезирования пришлось 28,8% (17). Средний диаметр аортального протеза был $23,93 \pm 0,74$. Дополнительные вмешательства на аорте выполнены 5 пациентам и в 2 случаях выполнена аортоаннулопластика по Manouagian для имплантации протеза расчетного диаметра. Помимо вмешательств на аорте, у 12 респондентов выполнено аннулопластическая

коррекция трикуспидального клапана и в 1 случае его протезирование. В одном случае выполнена радиочастотная фрагментация ЛП по поводу фибрилляции предсердий.

Во II группе для коррекции аортального порока в 78% (46) выполнялось протезирование механическим протезом, на долю биопротезирования пришлось 22% (13). Средний диаметр протеза в аортальной позиции был $23,95 \pm 1,62$.

Для коррекции МН выполнялась:

– у 37,3% (22) пациентов шовная аннулопластика по задней полуокружности фиброзного кольца МтК.

– у 62,7 (37) - аннулопластика опорным полужестким кольцом российского производства «Мединж». Размеры имплантируемых опорных колец были от 26 до 32, в среднем $28,3 \pm 1,2$.

Дополнительно, в этой группе выполнялись 4 вмешательства на восходящей аорте и у 5 - аортоаннулопластика по Manouagian. Также выполнено 16 аннулопластик и 2 протезирования трикуспидального клапана. Основные операционные данные представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Интраоперационные и периоперационные данные.

Характеристика	Группа 1 (n=59)	Группа 2 (n=59)	p	Критерий
ИК (мин)	114 (98-168,5)	143(129-190)	<0,001	U
Окклюзия Ао (мин)	88 (76-124)	113 (94-146)	<0,001	U
Длительность госп. периода (дни)	21 (17-28)	21 (17-24)	0,72	U
Резидуальная МН, % (абс.ч./общ.число)	8,5% ± 3,7% (5)	3,4% ± 2,4% (2)	0,44	Fe
Госп. летальность, % (абс.ч)	1,7% ± 2,0% (1)	3,4% ± 2,1% (2)	0,77	Fe

Примечание: Группа I – без коррекции МН, Группа II – с коррекцией МН. Тип критерия: Fe – точный критерий Фишера для равенства долей; U – статистика Манна-Уитни для порядковых величин.

В группе без вмешательства на МтК длительность окклюзии аорты и искусственного кровообращения была достоверно меньше, однако это не

повлияло на длительность пребывания в стационаре, госпитальную смертность и частоту рецидива МН на момент выписки.

Послеоперационные осложнения

Таблица 5.

Виды осложнений в группах.

Осложнения	I группа без коррекции МН	II группа с коррекцией МН	p	Критерий
Острая сердечная недостаточность	11,9% (7)	10,2% (6)	0,99	Fe
Нарушения ритма сердца	10,2% (6)	20,3% (12)	0,20	Fe
СПОН	8,5% (5)	11,9% (7)	0,76	Fe
Рестернотомия-гемостаз	3,4% (2)	5,1% (3)	0,99	Fe

Примечание: СПОН - Синдром полиорганной недостаточности;

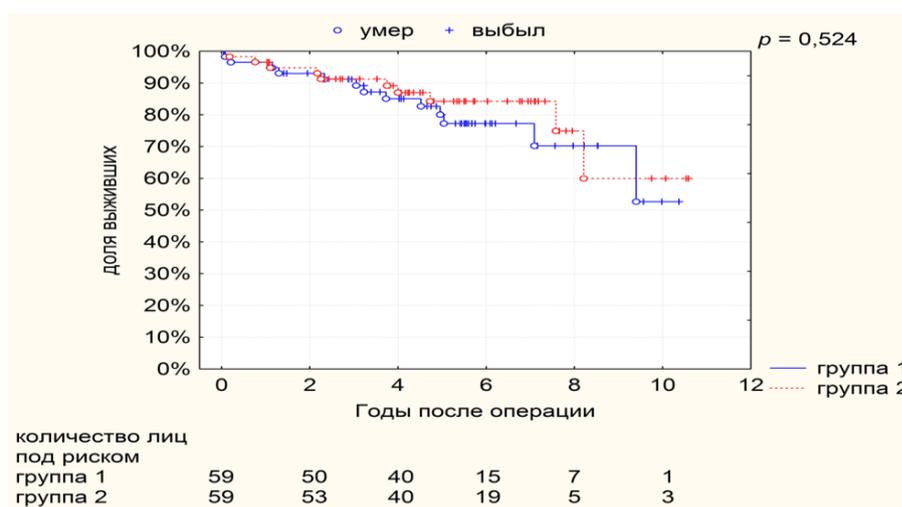
По всем видам осложнений группы были сопоставимы (таблица 5). До PSM в группе с коррекцией МН чаще наблюдались предсердные нарушения ритма (по типу фибрилляции предсердий, трепетания предсердий, узловой ритм, брадисистолия требующая временной ЭКС), в остальном группы так же были сопоставимы.

Отдаленная выживаемость и клапанно-зависимые осложнения

Выживаемость через 1, 5 и 10 лет в группе без коррекции МН составила: $95 \pm 6\%$; $76 \pm 10\%$; $58 \pm 20\%$, а в группе с коррекцией: $90 \pm 6\%$; $77 \pm 10\%$; $62 \pm 24\%$ соответственно. Статистических различий по выживаемости в обеих группах не выявлено ($p=0,524$) (рисунок 2).

Рисунок 2.

Выживаемость в группах с коррекцией МН и без нее



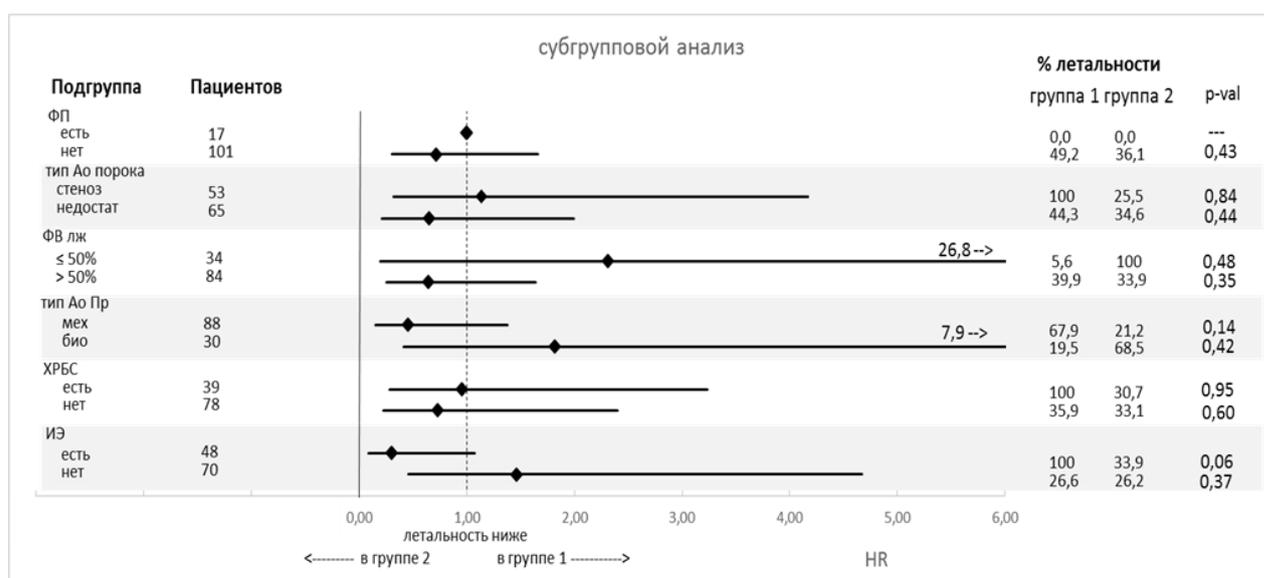
Кривые Каплана-Майера. Тест Log-rank: Test statistic = -0,64 p = 0,524. Различия достоверно незначимы.

Так как после поправки лишь 2 пациента вошли в выборку из тех, кому выполнялось повторное вмешательство на МТК по поводу прогрессирования МН, они были объединены в комбинированную конечную точку с общей летальностью и представлены на графике выживаемости.

Учитывая наличие у всех пациентов искусственного клапана в аортальной позиции, для определения степени влияния на группы сравнения прослежена свобода от клапано-зависимых осложнений, таких как кардиоэмболический инсульт, транзиторная ишемическая атака, дисфункция искусственного клапана сердца и серьезные кровотечения на фоне передозировки антикоагулянтной терапии. Свобода от клапано-зависимых осложнений (MAVE) через 1, 5 и 10 лет в группе без вмешательства на МТК составила 98, 80 и 77% соответственно, в группе с пластикой МТК - 99, 84 и 80% соответственно, достоверной разницы не выявлено (p=0,879).

На рисунке 3 представлен Forest plot по влиянию некоторых характеристик пациентов на отдаленную летальность в группах.

Рисунок 3.



Согласно представленным данным снижение ФВлж, тип аортального порока, наличие фибрилляции предсердий и этиология порока существенно не влияла на выживаемость пациентов в группах.

По модели регрессии Кокса определены предикторы отдаленной летальности (таблица 6), факторы распределены в порядке убывания значимости.

Таблица 6.

Модель Кокса для оценки риска отдаленной летальности.

	HR	95% ДИ		P
СПОН (осл.п/о периода)	2,45	0,05	1,75	0,035
Индекс массы миокарда ЛЖ >275 г/м ²	2,10	0,12	1,36	0,017

Низкий реабилитационный потенциал в раннем послеоперационном периоде пациентов перенесших полиорганную недостаточность и выраженная гипертрофия миокарда, как маркер тяжелой степени патологического ремоделирования сердца влияют на отдаленную выживаемость более других факторов.

Послеоперационное ремоделирование сердца

После коррекции порока наблюдалось существенное обратное ремоделирование сердца в обеих группах: уменьшились размеры камер сердца, трансортальный градиент, однако сократительная способность левого желудочка и толщина межжелудочковой перегородки достоверно не отличалась от исходной. При межгрупповом анализе процессы обратного ремоделирования были сопоставимыми, в группе скоррекцией МН более существенно уменьшился размер левого предсердия.

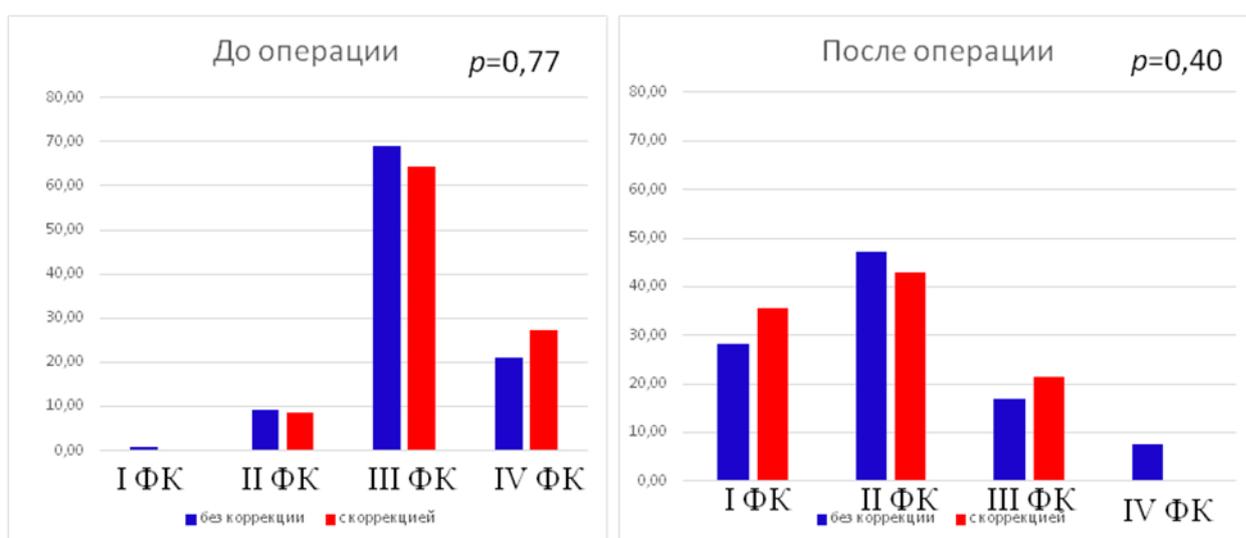
Таблица 7.

Показатели ЭХОКГ после операции

Характеристика	Группа I (n=59)			Группа II (n=59)			Между группами
	Эффект	95% ДИ	<i>p</i>	Эффект	95% ДИ	<i>p</i>	<i>p</i>
ЛП (мм)	-4,1	-5,3 ... -2,9	< 0,0001	-5,1	-6,8 ... -3,4	< 0,0001	0,04
КДР (мм)	-8,1	-9,1 ... -6,1	< 0,0001	-8,3	-9,8 ... -7,4	< 0,0001	0,31
МЖП (мм)	-1,1	-1,8 ... 1,2	0,64	0,3	-8,0 ... 8,0	0,94	0,65
Пик гр. АоК	-41,8	-48,4 ... -32,8	< 0,0001	-30,5	-37,7 ... -22,7	< 0,0001	0,06
ФВ ЛЖ (%)	-0,03	-2 ... 2	0,67	-0,03	-2 ... 2	0,50	0,86
КДО (мл)	-57,6	-66,5 ... -45,7	< 0,0001	-55,0	-69,5 ... -50,1	< 0,0001	0,65
КСО (мл)	-23,4	-31,3 ... -18,5	< 0,0001	-22,4	-32,1 ... -20,9	< 0,0001	0,97

Рисунок 4.

Динамика ФК ХСН в группах с коррекцией и без МР.



На рисунке 4 представлены графики по динамике функционального класса ХСН до вмешательства и в отдаленные сроки (суммарно на момент завершения исследования). На предоперационном графике преобладают пациенты с 3-4 ФК ХСН, а в отдаленные сроки большинство пациентов принадлежат 1 и 2 классу в обеих группах (70,3% и 78,5% соотв.).

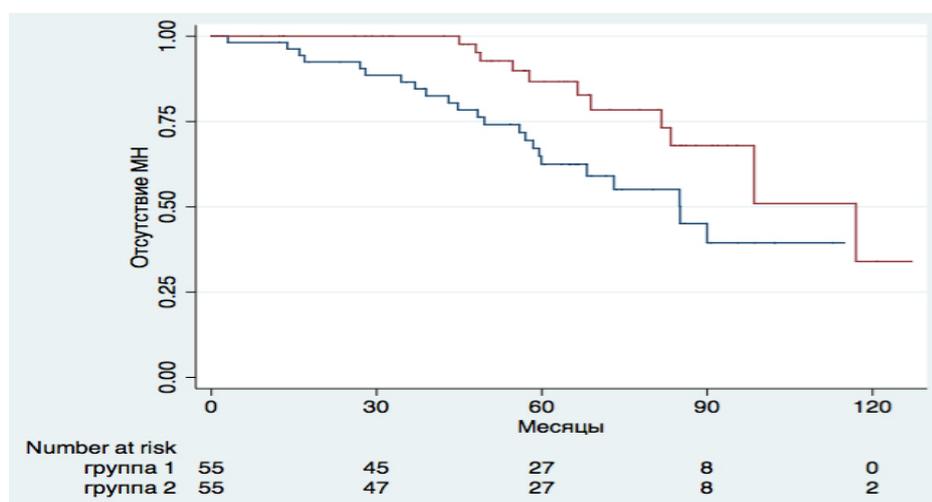
Подавляющее большинство пациентов с 4 ФК в отдаленном периоде имели низкую контрактильную функцию ЛЖ (ср.ФВ =30,4%), что и определяло в сущности их морбидный профиль.

Естественное течение митральной недостаточности после протезирования АоК

После операции в обеих группах МР регрессировала до незначительной степени у подавляющего числа пациентов. Согласно литературным данным, в течение первого года на фоне нормализации гемодинамики после коррекции аортального порока происходит обратное ремоделирование ЛЖ и как следствие уменьшаться нагрузка на митральный клапан. Однако в данном исследовании отмечается ежегодное прогрессирование МН в обеих группах, более значительное в группе без вмешательства на МтК (рисунок 5).

Рисунок 5.

Свобода от митральной недостаточности в отдаленном периоде.



*Кривые Каплана-Майера. Тест Log-rank: $p = 0,017$ (Cox: HR 0,41; ДИ 95% 0,19-0,8.)
Различия достоверно значимы.*

Частота возврата МН в отдаленном периоде достоверно выше в группе без коррекции МН 42% (23) по сравнению с группой, где выполнялось одномоментное вмешательство на МтК - 20% (11).

Прогрессирование митральной недостаточности

При обследовании пациентов в отдаленном периоде было зарегистрировано двое пациентов с выраженной МН, без исходного вмешательства на МтК. У одного, оперировано исходно по поводу выраженного АоСт причиной послужила активация инфекционного эндокардита с дисфункцией аортального протеза, пациент через 13 мес. перенес репротезирование АоК и аннулопластику МтК. Второй пациент - 67 лет, исходно оперирован по поводу выраженной АоН, обратился в клинику через 18 мес. после операции, дисфункции аортального протеза не выявлено, выявлена выраженная МН, дилатация ЛЖ, ФВлж: 25%, манифестировала ФП, в связи с тяжелым соматическим статусом (СД, ХПН и энцефалопатия) рекомендована консервативная тактика, умер через 26 мес. после операции. Оба пациента при выписке имели незначительную митральную недостаточность, ФВлж была 52 и 38% соответственно.

В группе с митральной аннулопластикой прогрессирования МН выше исходной не наблюдалось, в отличие от группы без коррекции.

Всего, в общей популяции 31% пациентов имел МН ≥ 2 ст. в отдаленном периоде. Пациенты I и II ФК ХСН составляли 89,2% в группе без рецидива МН, а в группе с МН только 43% ($p=0,001$). В III ФК ХСН находилось всего 9,8% пациентов без возврата регургитации и 47,8% с МН ≥ 2 ст. (рисунок 6).

Рисунок 6.

Сравнение пациентов по функциональному классу ХСН в зависимости от наличия или отсутствия митральной недостаточности $\geq 2+$ в отдаленном периоде.



При сравнении групп с и без коррекции МН по функциональному классу ХСН не было получено достоверной разницы, была лишь тенденция. Выше представленные результаты позволяют сделать вывод, что умеренную вторичную МН необходимо коррегировать не во всех случаях .

Предикторы митральной недостаточности

Согласно примененному нами многофакторному регрессионному анализу были выявлены предикторы возврата МН в отдаленном периоде, данные представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Предикторы МН $\geq 2+$ в отдаленном периоде

	OR	95% ДИ		<i>p</i>
МН ≥ 2 ст. при выписке	42,7	1,45	6,06	0,001
ЛГ ≥ 40 мм.рт.ст.	2,1	-0,18	1,68	0,106
ТрН ≥ 2 ст.	0,2	-2,56	-0,22	0,017
ХРБС (этио. АоП)	2,5	0,14	1,73	0,019

Согласно литературным данным вторичная ТрН на фоне митральных пороков развивается опосредовано через легочную гипертензию и является маркером правожелудочковой недостаточности, а так же ухудшает отдаленные результаты. В нашем исследовании исходная ТрН не являлась

фактором риска смерти ($p=0,479$), вероятно это связано с тем, что в подавляющем большинстве случаев, подвергалась коррекции. В данном исследовании ревматическая этиология аортального порока явилась предиктором сохранения МН, что очередной раз подтверждает результаты профессора С.Л. Дземешкевича изложенные в монографии «Болезни аортального клапана», что наряду с развитием ревматического вальвулита всегда имеется поражение миокарда виде миокардита, что несомненно влияет на потенциал обратного ремоделирования ЛЖ.

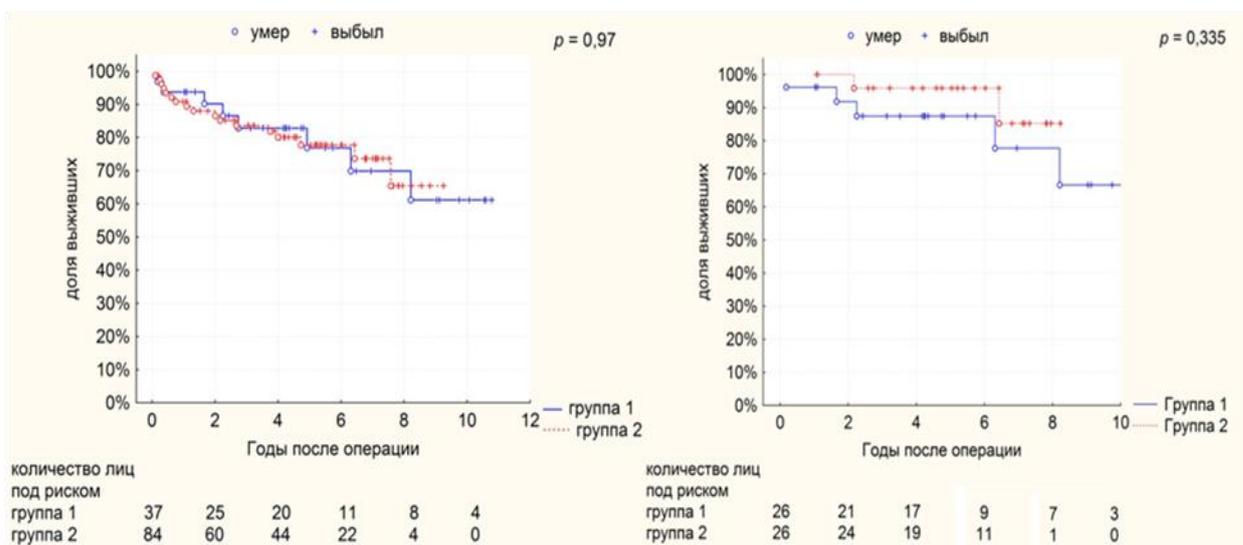
Сравнение типов коррекции митрального клапана (субгрупповой анализ)

Наиболее частыми процедурами на МтК, согласно классификации. A Carpentier для данного вида патологии – являются вмешательства на фиброзном кольце МтК в виде рестриктивной аннулопластики, направленной на редукцию фиброзного кольца для обеспечения лучшей кооптации створок. В наше исследование включены пациенты с двумя типами коррекции МтК – рестриктивная аннулопластика опорным полужестким кольцом и шовная аннулопластика задней части фиброзного кольца МтК.

Группа с коррекцией МтК составила 121 пациент, Для коррекции МН выполнялась: у 37 (30,6%) пациентов шовная аннулопластика вдоль задней полуокружности митрального отверстия, у 84 (69,4%) - аннулопластика опорным полужестким кольцом российского производства «МедИнж». Госпитальная летальность составила 5,7% (7) пациентов: пятерым из них выполнялась пластика на опорном кольце (5,9% от 86) и двоим шовная аннулопластика (5,4% от 37). Разница в госпитальной смертности была достоверно не значимой ($p=0,778$).

По кривым Каплана-Майера выживаемость пациентов обеих групп в отдаленном периоде была сопоставима как по исходным данным ($p=0,971$), так и после PSM (*Тест Log-rank: $p=0,335$*).

Кривые выживаемости в группах в зависимости от типа коррекции МН



По исходным данным (до PSM)

После PSM

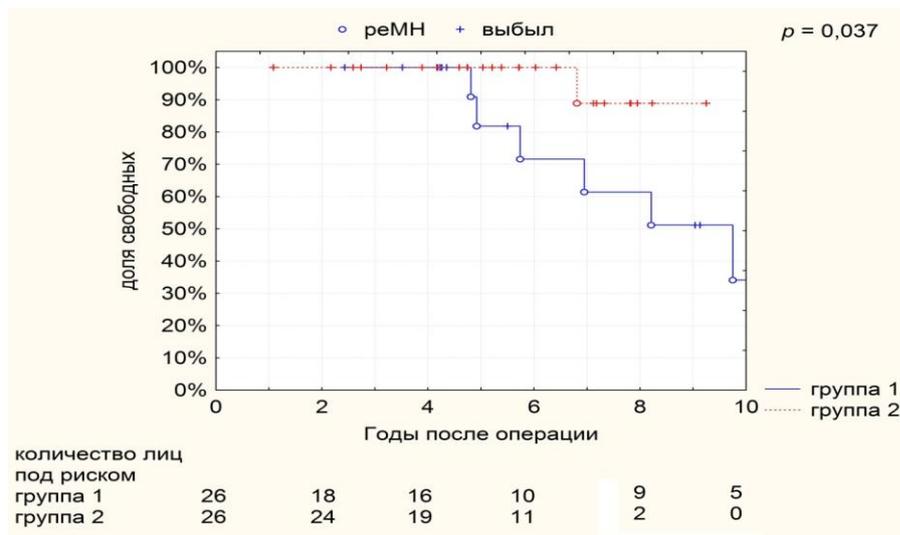
Синяя линия - шовная коррекция, Красная линия - опорное кольцо в митральной позиции. Различия незначимы.

Согласно ЭХО КГ анализу МН при выписке сохранялась у 2,53% в группе с опорным кольцом и 2,94% - при шовной аннулопластике, показав отличные результаты в обеих группах ($p=0,999$). Усугубление митральной недостаточности не выявлено.

При анализе отдаленных результатов свобода от возврата МР на момент окончания исследования составила 87% в группе с опорными кольцами и 72% в группе шовной аннулопластики. В целом, в группе с опорными кольцами возврата МР было меньше, но статистических различий не выявлено ($p=0,117$).

Учитывая исходную неоднородность сопоставляемых групп по полу ($p=0,01$), ФВ ЛЖ ($p=0,02$), степени кальциноза AoK ($p=0,03$) был применен анализ соответствия (Matching). Данные представлены на рисунке 8.

Свобода от митральной недостаточности в отдаленном периоде при различных типах коррекции (шовная аннулопластика vs опорное кольцо) ,
после PSM



Синяя линия - шовная коррекция, Красная линия - опорное кольцо в митральной позиции.
 (Тест Log-rank: $p=0,037$; Cox: $HR=0,45$ ДИ 95% 0,65-1,08) Различия статистически достоверно значимы.

При коррекции МН опорными кольцами рецидив МР наблюдался достоверно реже, чем при шовной аннулопластике ($p=0,037$). Следует отметить, что достоверная разница была получена лишь в отдаленные сроки до 10 лет, через 5 лет после операции группы были сопоставимы по частоте рецидива МН ($p=0,09$). В отдаленном периоде свобода от МН $\geq 2+$ в группе шовной аннулопластики составила 69,2 %, а в группе с опорным кольцом 92,3%.

Выводы

1. После коррекции аортального порока без вмешательства на митральном клапане умеренная митральная недостаточность уменьшается до незначительной в раннем послеоперационном периоде в 92% наблюдений и возобновляется в отдаленном периоде у 42 %.
2. Пациенты с умеренной митральной недостаточностью при аортальном протезировании подвергаются конкомитантной митральной аннулопластике с высокой долей эффективности (97% при выписке и 80% в отд. периоде), существенно не влияя на смертность, как в раннем ($p=0,77$), так и в отдаленном периодах ($p=0,52$) по сравнению с пациентами без митральной коррекции.
3. Пациенты, имеющие в отдаленном периоде митральную недостаточность $\geq 2+$ имели более выраженные проявления хронической сердечной недостаточности (90% без МН имели I-II ФК ХСН по NYHA, а среди пациентов с МН лишь 43% ; $p=0,001$).
4. Предикторы возврата митральной недостаточности: наличие трикуспидальной недостаточности 2 степени и выше, ревматическая этиология аортального порока.
Предикторы отдаленной летальности: наличие осложненного послеоперационного периода в виде синдрома полиорганной недостаточности и выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ с индексом массы миокарда более $275\text{г}/\text{м}^2$.
5. При коррекции митрального клапана с использованием опорных полужестких колец выявлена большая эффективность в профилактике возврата митральной недостаточности в отдаленном периоде по сравнению с шовной рестриктивной аннулопластикой ($p=0,037$).

Практические рекомендации

1. При протезировании аортального клапана и наличии умеренной митральной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста, вмешательство на митральном клапане целесообразно не проводить, так как это не влияет на выживаемость.
2. При наличии трикуспидальной недостаточности 2 степени и выше, а так же при ревматической этиологии аортального порока необходимо выполнять конкомитантное вмешательство на митральном клапане для уменьшения риска рецидива регургитации, и как следствие инвалидизации в результате прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Что более целесообразно для пациентов молодого возраста.
3. Для коррекции вторичной митральной недостаточности более эффективно использовать полужесткие опорные кольца. При выборе размера опорного кольца-протеза измерения необходимо проводить по передней створке митрального клапана с использованием калибраторов фирмы-производителя.
4. При пластической коррекции митрального клапана необходимо выполнение интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии.

Публикации, содержащие основные научные результаты диссертации

ПУБЛИКАЦИИ В ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ ИЗДАНИЯХ,
РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЕЙСТВУЮЩИМ ПЕРЕЧНЕМ ВАК:

1. В.М. Назаров, К.А. Смолянинов, С.И. Железнев, И.И. Демин, А.В. Афанасьев, С.О. Лавинюков. Вторичная умеренная митральная недостаточность при аортальных пороках, непосредственные результаты // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013. – №4. – С. 7–11.
2. В.М. Назаров, К.А. Смолянинов, С.И. Железнев, И.И. Демин, А.В. Богачев - Прокофьев. Умеренная вторичная митральная недостаточность при протезировании аортального клапана: отдаленные результаты // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. – №3. – С. 58-67
3. В.М. Назаров, К.А. Смолянинов, С.И. Железнев, И.И. Демин, А.В. Богачев - Прокофьев. Различные типы коррекции вторичной митральной недостаточности при аортальных пороках (опорное кольцо vs шовная аннулопластика), 10-летние отдаленные результаты. Сибирский медицинский журнал. 2015. – №5.– С. 27-31

ПРОЧИЕ ПУБЛИКАЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ:

1. К.А. Смолянинов, В.М. Назаров, С.И. Железнев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.В. Афанасьев. Динамика функциональной умеренной митральной недостаточности после изолированного аортального протезирования по поводу выраженной недостаточности // Тезисы. Бюллетень XVIII всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва. – ноябрь 2012г. Том 12. № 6. – С. 38
2. К.А. Смолянинов, В.М. Назаров, С.И. Железнев, С.А. Стефанов. Вторичная митральная недостаточность в хирургии аортальных пороков // Тезисы. Материалы конференции «Кардиохирургии Югры 15 лет» Сургут.2013г. – С. 28

3. К.А. Смолянинов, А.В. Афанасьев. Динамика функциональной умеренной митральной недостаточности при коррекции аортального стеноза // Тезисы докладов. Ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых по проблемам ССХ и кардиологии. Москва, май 2013. – С.104
4. В.М.Назаров, С.И.Железнев, Ю.В.Желтовский, А.В.Богачев-Прокофьев, А.В.Афанасьев, И.И.Демин, С.О.Лавинюков, К.А. Смолянинов.
Коррекция митральной недостаточности с помощью опорных колец при дисплазии соединительной ткани //Сибирский медицинский журнал. 2013. – №8.– С. 31-38
5. К.А. Смолянинов, В.М. Назаров, С.И. Железнев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.В. Афанасьев, Р.М. Талеутаев. Умеренная митральная недостаточность при аортальном протезировании // Тезисы докладов. Бюллетень XIX всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва. 2013г. Том 14. № 6. – С.31
6. V.M. Nazarov , S.I. Zheleznev, K.A. Smolianinov, A.V. Afanasiev
Correction of moderate secondary mitral regurgitation due to aortic valve disease, immediate results // Abstract in 22rd Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (Istambul,Turkey).
Abstract book 2014 – P. 489