

# ВЛИЯНИЕ ПРИЧИННОЙ КОМОРБИДНОСТИ И МОДЕЛИ ПРОТЕЗА НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МИТРАЛЬНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

## INFLUENCE OF CAUSAL COMORBIDITY AND PROsthESIS MODEL ON THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS AFTER MITRAL REPLACEMENT

**V. Perekopskaya  
N. Morova  
V. Tsekhanovich  
M. Milchenko**

*Summary.* The article presents the results during the research, there was studied the effect of causal comorbidity (atrial fibrillation, pulmonary hypertension) in the course of the early postoperative period after mitral replacement. In the long-term period, the influence of the prosthesis model on the frequency of valve-dependent complications were studied. It has been established that the «MedEng-ST» full-flow valve reduces the risk of ischemic stroke in the late postoperative period.

*Keywords:* mitral valve replacement, causative comorbidity, pulmonary hypertension, cardiac remodeling, full-flow prosthesis «MedInzh-ST», ischemic stroke.

**Перекопская Вероника Сергеевна**

Аспирант, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; врач-кардиолог кардиологического отделения регионального сосудистого центра, БУЗОО «Областная клиническая больница»

perekopskaya.vs@yandex.ru

**Морова Наталия Александровна**

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

nataliya-morova@yandex.ru

**Цеханович Валерий Николаевич**

Д.м.н., ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; заведующий кардиохирургическим отделением регионального сосудистого центра, БУЗОО «Областная клиническая больница»

cvn50omsk@gmail.com

**Мильченко Марина Валерьевна**

К.м.н., врач-кардиолог кардиохирургического отделения регионального сосудистого центра, БУЗОО «Областная клиническая больница»

marinaokb17@gmail.com

*Аннотация.* В статье представлены результаты исследования, в ходе которого изучено влияние причинной коморбидности (фибрилляции предсердий, легочной гипертензии) на течение раннего послеоперационного периода после митрального протезирования. В отдаленном периоде изучено влияние модели протеза на частоту клапан-зависимых осложнений. Установлено, что полнопроточный клапан «МедИнж-СТ» в отдаленном послеоперационном периоде снижает риск ишемического инсульта.

*Ключевые слова:* протезирование митрального клапана, причинная коморбидность, легочная гипертензия, ремоделирование сердца, полнопроточный протез «МедИнж-СТ», ишемический инсульт.

## Введение

**З**аболевания митрального клапана являются одними из распространенных в кардиологии и кардиохирургии [1]. Несмотря на достигнутый прогресс в хирургическом лечении клапанных пороков, появление различных способов реконструктивно-пластических и эндоваскулярных транскатетерных операций, число имплантаций искусственных клапанов не снижается [2, 3].

Совершенствование кардиохирургического обеспечения и анестезиологического пособия позволили значительно снизить риск оперативного лечения у пациентов, нуждающихся в хирургической коррекции клапанных пороков сердца. Тем не менее, количество послеоперационных осложнений и летальных исходов в данной группе пациентов остается достаточно высоким.

В результате многих исследований установлено, что при несвоевременно проведенной коррекции ми-

тральных пороков происходит необратимое ремоделирование сердца, развивается высокая легочная гипертензия (ЛГ), фибрилляция предсердий (ФП) приобретает постоянный характер [1, 4]. На основании этого стоит предположить, что причинная коморбидность — ЛГ, ФП, а также ремоделирование левого желудочка могут ухудшать результаты оперативного лечения.

Кроме причинной коморбидности существуют другие факторы, ухудшающие результаты митрального протезирования механическими клапанами. По результатам исследований тромбозы протезов, тромбоэмболии в крупные артерии и геморрагии являются основными причинами ухудшения результатов коррекции митральных [5, 6, 7].

Поиск путей улучшения результатов митрального протезирования побуждает создавать новые модели клапанов сердца. Современной моделью искусственного механического клапана является отечественный полнопроточный клапан «МедИнж-СТ». Принципиальным отличием данного протеза является более низкий градиент, создаваемый клапаном, за счет максимального открытия створок, а также низкий риск тромбоэмболических осложнений. На сегодняшний день в отечественной литературе имеются единичные исследования о результатах коррекции митральных пороков полнопроточными клапанами [6, 8, 9].

Нам стало интересно, влияют ли данные усовершенствования протеза на частоту развития поздних осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

### Цель исследования

Оценить влияние причинной коморбидности и модели протеза на частоту развития осложнений после митрального протезирования.

### Материал и методы

С 2010 по февраль 2020 года на базе кардиохирургического отделения «Областной клинической больницы» г. Омска проведено нерандомизированное наблюдательное клиническое исследование «случай-контроль». В исследовании участвовали пациенты, кому с целью коррекции митральных пороков имплантирован искусственный механический клапан. Операция выполнена по стандартной методике в условиях искусственного кровообращения, нормотермии.

В раннем послеоперационном периоде у 285 пациентов мы оценили влияние причинной коморбидности, ремоделирования левого желудочка на частоту развития и тяжесть сердечной недостаточности. Мы считали

ЛГ высокой при повышении давления в правом желудочке более 75 мм рт.ст., умеренной — при повышении от 50 до 75 мм рт. ст.

В отдаленном послеоперационном периоде исследованы 89 пациентов, кому были имплантированы механические протезы «МедИнж». Для оценки влияния модели протеза на частоту развития поздних осложнений в отдаленном послеоперационном периоде пациенты были разделены на две группы: больные после имплантации полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» (42 пациента) и больные после имплантации классического протеза «МедИнж-2» (47 пациентов).

Для определения тяжести сердечной недостаточности у пациентов в раннем послеоперационном периоде мы оценивали потребность в кардиотонической поддержке, количество и дозы препаратов, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В отдаленном послеоперационном периоде мы провели тест 6-минутной ходьбы для выявления у пациентов сердечной недостаточности и определения степени ее выраженности.

*Статистические методы.* Для обработки информации использованы программы Statistica 12, Microsoft Excel. Вид распределения вариационных рядов установлен при помощи критерия Шапиро-Уилка. Вид распределения отличался от нормального, поэтому анализ проводили с помощью непараметрических методов. Для описания количественных данных рассчитывалась медиана (Me) и процентиля (P25, P75), для качественных данных — доли. Сравнение количественных данных двух независимых выборок выполнено при помощи U-критерия Манна-Уитни. Для анализа различия частот в двух независимых группах использован критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Статистическая значимость присваивалась при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты

Для того, чтобы оценить влияние причинной коморбидности и ремоделирования левого желудочка на течение раннего послеоперационного периода, всех пациентов мы разделили на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия изучаемых факторов.

Результаты изучения влияния ЛГ на тяжесть сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что пациенты с высокой ЛГ нуждались в большем количестве кардиотоников, чем пациенты с умеренной ЛГ, но достоверного различия

Таблица 1. Особенности раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от степени коморбидной ЛГ

Особенности	Высокая ЛГ (n=114)	Умеренная ЛГ (n=171)	p
Среднее количество кардиотоников (n)	1,8	1,1	0,072
Продолжительность инотропной поддержки (дни)	7	3	0,035
Продолжительность лечения в ОРИТ (дни)	8	4	0,026

Таблица 2. Особенности раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от наличия ФП

Особенности	Есть ФП (n=138)	Нет ФП (n=147)	p
Среднее количество кардиотоников (n)	2,0	0,9	0,042
Продолжительность инотропной поддержки (дни)	8	3	0,027
Продолжительность лечения в ОРИТ (дни)	9	4	0,022

Таблица 3. Особенности раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от величины КДР

Особенности	КДР менее 6,5 см (n=221)	КДР 6,5 см и более (n=64)	p
Среднее количество кардиотоников (n)	1,3	2,8	0,002
Продолжительность инотропной поддержки (дни)	4	9	0,014
Продолжительность лечения в ОРИТ (дни)	4	10	0,003

не получено. Высокая ЛГ оказывала значимое влияние на продолжительность инотропной поддержки и длительность лечения в ОРИТ.

После операции за период стационарного лечения среди пациентов с высокой ЛГ зафиксировано девять случаев летального исхода (7,9%), среди пациентов с умеренной ЛГ — пять случаев (2,9%) ( $p=0,058$ ). Значимого различия не получено, но установлено, что высокая ЛГ вдвое повышает риск летального исхода в раннем послеоперационном периоде.

При оценке влияния ФП на течение раннего послеоперационного периода доказано, что у пациентов с ФП в раннем послеоперационном периоде чаще наблюдается тяжелая сердечная недостаточность (таблица 2). Данная группа пациентов нуждается в большем объеме и продолжительности кардиотонической поддержки, в более длительном лечении в ОРИТ.

После операции среди пациентов с ФП зафиксировано шесть случаев летального исхода (4,3%), среди пациентов без ФП — восемь случаев (5,4%) ( $p=0,670$ ). Таким образом, наличие ФП не влияет на госпитальную летальность после митрального протезирования.

Для изучения влияния ремоделирования левого желудочка на течение сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после митрального протезирования мы разделили всех пациентов на две группы в зависимости от величины конечного диастолического размера (КДР) — КДР менее 6,5 см и КДР 6,5 см и более. Результаты представлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что пациенты с большим левым желудочком нуждались в длительном лечении большими дозами кардиотоников и в продолжительном лечении в ОРИТ, что подтверждает негативное влияние ремоделирования левого желудочка на течение сердечной недостаточности у пациентов после митрального протезирования.

После операции среди пациентов с КДР менее 6,5 см зафиксировано пять случаев летального исхода (2,3%), среди пациентов с КДР 6,5 см и более — девять случаев (14,1%) ( $p < 0,001$ ), что подтверждает влияние ремоделирования левого желудочка на выживаемость после митрального протезирования.

На следующем этапе исследования мы изучили влияние модели протеза на частоту развития послеопера-

Таблица 4. Причины летальных исходов у пациентов в позднем послеоперационном периоде после митрального протезирования в зависимости от модели протеза

Причины	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=4)	p
ОНМК по ишемическому типу, n	1	2	0,922
Тромбоз протеза, n	0	1	0,955
Реоперация по поводу тромбоза протеза, n	0	1	0,955
Неизвестно, n	2	0	0,426

Таблица 5. Осложнения позднего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от модели протеза

Событие	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=43)	p
Протезный эндокардит, n	0	1 (2%)	0,961
Парапротезные фистулы, n	2 (5%)	1 (2%)	0,932
Тромбоз протеза, n	0	0	NS
Фибрилляция предсердий, n	16 (41%)	18 (42%)	0,939
ОНМК по ишемическому типу, n	2 (5%)	10 (23%)	0,045

ционных осложнений в отдаленном периоде. Пациенты с полнопроточными клапанами «МедИнж-СТ» составили группу 1, с классическими «МедИнж-2» — группу 2. Средний срок наблюдения в группе 1 составил 28,5 [18; 31] месяцев, в группе 2—33 [24; 36] месяца. Значимого различия в длительности наблюдения за пациентами не получено ( $p=0,067$ ).

В группе 1 летальность составила 7,1%, в группе 2—8,5%. Значимого различия летальности в обеих группах не было ( $p=0,877$ ). Причины летальных исходов представлены в таблице 4.

Из таблицы мы видим, что модель протеза не влияет на фатальные осложнения позднего послеоперационного периода.

Мы изучили влияние модели протеза на нефатальные осложнения в позднем послеоперационном периоде после митрального протезирования. Данные представлены в таблице 5.

В группе 2 случай позднего протезного эндокардита выявлен у пациентки с подтвержденным диагнозом инфекционного эндокардита до операции.

В обеих группах зарегистрированы единичные случаи гемодинамически незначимых и не требующих оперативного лечения парапротезных фистул. Частота

развития данного осложнения не зависит от модели имплантированного клапана.

Случаи тромбоза протезов в обеих группах не зарегистрированы.

В обеих группах почти половина пациентов в отдаленном послеоперационном периоде имели нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, которые не зависели от модели протеза.

У всех пациентов обеих групп, у которых диагностированы ОНМК и тромбоз протеза, была подобрана антикоагулянтная терапия и достигнуты целевые уровни МНО. Выявлено, что у пациентов группы 2 в отдаленном периоде чаще случалось ОНМК по ишемическому типу. Таким образом, классический протез «МедИнж-2» в 4,5 раза увеличивает риск ишемического инсульта в позднем послеоперационном периоде в сравнении с полнопроточным протезом «МедИнж-СТ» (ОШ=4,457; -95%ДИ: 1,161; +95%ДИ=17,107).

Одним из критериев эффективности проведенных операций по устранению митральных пороков является купирование или уменьшение симптомов сердечной недостаточности.

Для выявления у пациентов сердечной недостаточности и определения степени ее выраженности всем

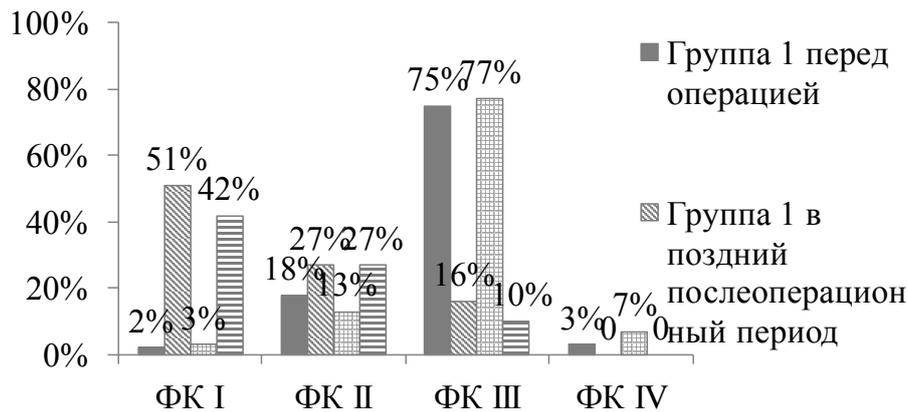


Рис. 1. Динамика ФК сердечной недостаточности после митрального протезирования в зависимости от модели протеза

пациентам в отдаленном периоде после операции мы провели тест 6-минутной ходьбы. Среднее значение теста 6-минутной ходьбы в группе 1–437 [418; 475] метров, в группе 2–450 [434; 481] метров ( $p=0,693$ ). На следующем этапе мы изучили динамику ФК сердечной недостаточности у пациентов до операции и в отдаленном послеоперационном периоде. Данные представлены на рисунке 1.

Представленные данные подтверждают достоверное повышение толерантности к нагрузке в отдаленные сроки после операции в обеих группах, при этом достоверных различий в зависимости от имплантированной модели протеза выявлено не было. Снижение ФК сердечной недостаточности у больных после хирургической коррекции порока является доказательством эффективности операции.

### Обсуждение результатов исследования

При преобладании митрального стеноза послеоперационные осложнения и неэффективность оперативного лечения связаны с ремоделированием левого предсердия и быстрым развитием ЛГ. Если операция выполнена с опозданием, именно развитие ЛГ может стать основным фактором, препятствующим улучшению состояния больного, так как после устранения порока склероз легочных артерий сохраняется. При митральной недостаточности происходит объёмная перегрузка левого желудочка, приводящая к дилатации левого желудочка и левого предсердия, что влечет за собой появление фибрилляции предсердий. При продолжительном течении порока фибрилляция предсердий принимает постоянную форму и вносит дополнительный вклад в прогрессирование легочной гипертензии.

Ранее в исследованиях доказано, что высокая легочная гипертензия, увеличение КДР левого желудочка более 6,5 см отрицательно влияют на результаты хирургического лечения митральных пороков [1, 4, 9]. В нашем исследовании установлено, что высокая ЛГ, ФП и увеличение левого желудочка до 6,5 см и более утяжеляют течение сердечной недостаточности у пациентов после митрального протезирования в раннем послеоперационном периоде. Сердечная недостаточность у данных пациентов проявлялась потребностью в большем количестве кардиотоников, в большей продолжительности инотропной поддержки и длительности лечения в ОРИТ. На госпитальную летальность высокая ЛГ и ФП достоверно не влияли. Однако увеличение КДР левого желудочка более 6,5 см повышает риск госпитальной летальности после митрального протезирования.

Самыми частыми фатальными и нефатальными осложнениями отдаленного послеоперационного периода после протезирования митрального клапана механическими протезами являются тромбоэмболии сосудов головного мозга, которые обусловлены образованием тромбов на протезе клапана с последующим их отрывом.

В группе полнопроточных протезов летальность отдаленного периода составила 7,1%, в группе классических протезов — 8,5%. Согласно мировой литературе показатели летальности в исследуемых группах существенно не отличались от показателей после митрального протезирования другими моделями клапанов [5, 6, 7, 8]. Установлено, что выбор модели протеза не влияет на показатель летальности отдаленного послеоперационного периода ( $p=0,877$ ).

Анализ отдаленных клинически значимых осложнений показал, что частота развития послеоперационных

осложнений, таких как протезный эндокардит, тромбоз протеза, парапротезные фистулы, не зависит от модели имплантированного протеза и сопоставима с данными после коррекции митральных пороков другими моделями клапанов [5, 6, 7, 8]. Однако выявлено значимое преимущество полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» перед классическим протезом «МедИнж-2» — у пациентов с полнопроточными клапанами в митральной позиции риск развития ишемического инсульта в отдаленном послеоперационном периоде снижен в 4,5 раза.

В ходе анализа результатов теста 6-минутной ходьбы у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде установлено, что большинство пациентов после вмешательства перешли в ФК I, II ХСН. Полученные данные подтверждают достоверное повышение толерантности к нагрузке в отдаленные сроки после операции в обеих группах, при этом достоверных различий в зависимости от имплантированной модели протеза не выявлено. Снижение ФК сердечной недостаточности у больных после хирургической коррекции порока является доказательством эффективности вмешательства [1, 3, 9].

## Заключение

Анализ раннего послеоперационного периода показал, что причинная коморбидность (высокая ЛГ, ФП) и увеличение левого желудочка до 6,5 см и более ухудшают течение сердечной недостаточности в ранние сроки после оперативного вмешательства. Кроме того, увеличение КДР левого желудочка более 6,5 см повышает риск госпитальной летальности после митрального протезирования.

В ходе изучения отдаленного послеоперационного периода установлено, что выбор модели протеза не влияет на показатель летальности, частоту развития тромбоза протеза, парапротезных фистул, протезного эндокардита и тяжесть сердечной недостаточности в позднем послеоперационном периоде. Выявлено, что имплантация полнопроточных протезов в митральную позицию снижает риск ишемических инсультов по сравнению с протезами классической модели, что в свою очередь позволяет рекомендовать чаще использовать данную модель протеза при коррекции митральных пороков.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР — Медиа; 2015. 352 с.
2. Иванов В.А., Евсеев Е.П., Айдамиров Я.А. и др. Эволюция протезирования митрального клапана. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018; (7): 23–28. DOI: 10.17116/hirurgia2018723.
3. Кузьмина О.К., Рутковская Н.В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца. Сибирское медицинское обозрение. 2017; 104 (2): 5–14. DOI: 10.20333/2500136–2017–2–5–14.
4. Морова Н.А., Цеханович В.Н. Ремоделирование сердца. М.: Русь; 2013. 176 с.
5. Cetinkaya A., Ganchewa N., Bramlage K. et al. Long-term outcomes of concomitant tricuspid valve repair in patients undergoing mitral valve surgery. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2020; 15 (1): 1–10. DOI:10.1186/s13019–020–01244–6.
6. Абдульянов И.В., Вагизов И.И., Каипов А.Э. Клинические результаты протезирования клапанов сердца двустворчатым полнопроточным механическим протезом «МедИнж-СТ». Ангиология и сосудистая хирургия. 2020; 26 (4): 141–148. DOI: 10.33529/ANGIO2020419.
7. Маркова М.М., Тарасов Д.Г., Чернов И.И., Козьмин Д.А., Кондратьев Д.А., Мартынова Ю.Б., Маликова М.С., Фролова Ю.В., Дземешкевич С.Л. Фатальные и клинически значимые осложнения отдаленного периода после протезирования митрального клапана механическими протезами. Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018; 6 (3): 70–76. DOI: 10.24411/2308–1198–2018–13007.
8. Зыков А.В. Непосредственные результаты использования полнопроточных механических двустворчатых протезов «МедИнж-СТ» в хирургическом лечении приобретенных пороков сердца. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Двадцать второй Всероссийский съезд сердечно-сосуд. хирургов. 2016; 17 (6): 28.
9. Nishimura RA., Vahanian A., Eleid MF., Mack MJ. Mitral valve disease-current management and future challenges. Lancet. 2016; 387 (10025): 1324–34. DOI: 10.1016/S0140–6736(16)00558–4.

© Перекопская Вероника Сергеевна ( perekopskaya.vs@yandex.ru ), Морова Наталия Александровна ( nataliya-morova@yandex.ru ),

Цеханович Валерий Николаевич ( cvn50omsk@gmail.com ), Мильченко Марина Валерьевна ( marinaokb17@gmail.com ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»