

На правах рукописи

Зыков Андрей Владимирович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ВЫРАЖЕННОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва - 2018 г.

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Национальный Медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук, доцент **Гудымович Виктор Григорьевич**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Марченко Сергей Павлович – доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно - сосудистой хирургии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Мироненко Владимир Александрович - доктор медицинских наук, заведующий отделением реконструктивной хирургии корня аорты федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский Центр сердечно - сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Федеральное Государственное Казенное Учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» октября 2018 года в 12.00 часов на заседании объединенного диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 999.052.02 на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России и ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65) и на сайте www.pirogov-center.ru.

Учёный секретарь объединенного диссертационного совета на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук
Д 999.052.02 д.м.н, профессор

Матвеев С.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность.

Среди общего количества больных с приобретенными пороками сердца более половины занимают пороки митрального клапана (МК). Недостаточность МК различной этиологии встречается более чем у 46,4 % больных, из них на долю хронической выраженной митральной недостаточности (МН) приходится около 15% (Бокерия Л.А., 2016).

Актуальность проблемы лечения пациентов с МН заключается с одной стороны в достоверной оценке тяжести порока, а с другой в степени выраженности процессов ремоделирования миокарда и формирования значимых расстройств гемодинамики в целом (Шевченко Ю.Л., 2015).

У большинства пациентов с митральной регургитацией (МР) порок длительно остается компенсированным без выраженных клинических проявлений сердечной недостаточности. Однако на фоне прогрессирующего характера заболевания, наличия постоянного патологического стимула в виде хронической перегрузки объемом порок приводит к формированию прогрессирующей миокардиальной дисфункции (Марченко С.П., 2012; Enriquez-Sarano M. et al., 2017).

Кроме адаптационного перестроения миокарда митрально-левожелудочкового комплекса на клиническую картину МН влияет частота возникновения сопутствующей патологии такой как фибрилляции предсердий (ФП) и артериальная гипертензия. При этом гемодинамические нарушения возникающие при ФП характеризуются снижением предсердного вклада в наполнение желудочков, что приводит к нарушению сердечного выброса более чем на 15 % и усугублению уже существующей недостаточности кровообращения (Eguchi K. et al., 2005; Мироненко А.В., 2016). При этом эффективность оперативного вмешательства становится весьма ограниченной и ставится под сомнение, в силу необратимых изменений внутренних органов (Шевченко Ю.Л., 2015). Коррекция порока у пациентов синусовым ритмом позволяет достичь более существенных показателей качества жизни и гемодинамической эффективности проводимых операций (Кранин Д.Л., 2008).

Скрытое течение МН затрудняет определение показаний к оперативному лечению, а оптимальный срок проведения операции у пациентов с хронической выраженной МР до сих пор продолжает обсуждаться (Kang D.H. et al., 2009; Coutinho G.F. et al., 2016). Однако все больше авторов склоняются к предложенной концепции раннего хирургического вмешательства у больных с бессимптомным течением хронической МН (Марченко С.П., 2007). Одним из факторов раннего хирургического вмешательства выступает сама возможность выполнения пластической реконструкции МК (De Bonis M. et al., 2017). В ряде случаев при сложной патологии клапана пластическая операция невозможна, а

вариантом выбора остается протезирование МК с сохранением аннулопапиллярной непрерывности (Шевченко Ю.Л., Емельянов В.В., 2006).

В современных условиях существует потребность комплексного диагностического подхода - использование совокупности клинических, инструментальных (в первую очередь ЭхоКГ показателей), а также ряда лабораторных маркеров в оценке исходного состояния и прогнозирования предоперационных рисков развития возможных интра- и послеоперационных осложнений (Tramasso M. et al., 2013; Wang T.K. et al., 2017), что послужило основанием для выполнения данного диссертационного исследования.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с выраженной митральной недостаточностью.

Задачи исследования:

1. Определить наиболее значимые предоперационные факторы, влияющие на операбельность пациентов с выраженной митральной недостаточностью.
2. Разработать шкалу оценки исходного состояния и прогнозирования течения раннего послеоперационного периода, используя общеклинические и инструментальные признаки, отражающие выраженность митральной недостаточности.
3. Оценить информативность маркера NT-proBNP у пациентов с митральной регургитацией для прогнозирования течения сердечной недостаточности.
4. Изучить основные показатели внутрисердечной гемодинамики после коррекции выраженной митральной недостаточности.
5. Оценить эффективность использования полнопроточного протеза МедИнж СТ при хирургическом лечении пациентов с выраженной митральной недостаточностью.

Научная новизна.

Используя статистический анализ, выделен и проанализирован ряд общеклинических и инструментальных критериев влияющих на степень выраженности митральной недостаточности и характеризующих стадию проявления недостаточности кровообращения, при данном виде порока. На основании проведенного анализа разработана шкала оценки исходного состояния и прогнозирования раннего послеоперационного периода (Шкала ОПрОС-МН), позволяющая определить оптимальные сроки и предварительно оценить возможность выбора вида оперативного лечения у больных с выраженной митральной недостаточностью.

Впервые проведен анализ уровня NT-proBNP у пациентов с хронической выраженной митральной регургитацией до и после оперативного

лечения. Выявлена зависимость его концентрации и объема кардиотонической поддержки в раннем послеоперационном периоде. Подтверждена возможность применения терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в качестве маркера отражающего эффективность комплексного лечения у данной категории больных.

Впервые проанализированы результаты использования полнопроточных протезов МедИнж СТ при коррекции выраженной митральной недостаточности. Изучено течение раннего и отдаленного послеоперационных периодов. Определены преимущества и недостатки применяемого протеза в сравнении с протезами МедИнж 2.

Научно-практическая значимость работы.

Применение в клинической практике разработанной шкалы ОПрОС-МН позволяет оценить исходное состояние пациентов с выраженной митральной недостаточностью, определить приоритет в выборе вида и сроков оперативного вмешательства, прогнозировать вероятность осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Контроль уровня NT-proBNP до операции, на 2-3 сутки после вмешательства и на 10 сутки позволяет использовать его в качестве одного из критериев отбора пациентов для предстоящего оперативного лечения и оценки эффективности комплексной терапии после операции.

Применение полнопроточных протезов МедИнж СТ в хирургической коррекции выраженной митральной недостаточности у лиц с умеренно выраженными проявлениями недостаточности кровообращения позволяет избежать возникновение вероятных осложнений за счет улучшения показателей сердечного индекса в раннем послеоперационном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. На основании оценки общеклинических и инструментальных данных разработана шкала ОПрОС-МН, позволяющая оценить исходное состояние пациентов с выраженной МН и прогнозировать течение послеоперационного периода.
2. Подтверждена важность контроля маркера ХСН NT-proBNP у пациентов с выраженной МН перед коррекцией порока, с целью определения показаний и в раннем послеоперационном периоде, для контроля проводимой терапии.
3. Впервые проанализированы результаты хирургического лечения с использованием новой модели полнопроточного механического двухстворчатого протеза МедИнж СТ в раннем и отдаленном.

Внедрение в практику.

Полученные данные используются в учебном процессе на кафедрах грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, внутренних болезней ИУВ ФГБЦ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, в лечебном процессе в отделении сердечно-сосудистой хирургии ФГБЦ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Апробация диссертации состоялась на межкафедральном совещании сотрудников кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, кафедры лучевой диагностики с курсом клинической радиологии, кафедры хирургических инфекций, кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии, кафедры гематологии и клеточной терапии, кафедры внутренних болезней института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 29 июня 2018 г.

Основные положения диссертации изложены на Результаты диссертационного исследования доложены на: XX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2014 г., XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2015 г., Всероссийском Конгрессе с международным участием «Хирургия - XXI век: соединяя традиции и инновации», посвященный 115-й годовщине 1-го съезда хирургов России на конкурсе молодых ученых (Москва, 2015г.), в материалах научно-практической конференции посвященной 40-летию Сердечно-сосудистой хирургии в главном военном клиническом госпитале им. академика Н.Н. Бурденко (Москва декабрь 2015 г.), на XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2016 г.). Полученные данные используются в учебном процессе на кафедрах грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, внутренних болезней ИУВ ФГБЦ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, в лечебном процессе в отделении сердечно-сосудистой хирургии ФГБЦ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 12 научных работ, в том числе 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы включающего 136 источников из них 60 отечественных и 76 иностранных источника. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 30 рисунками.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 73 пациента с выраженной МН, оперированных в отделении сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с 2013 по 2016 гг. Критериями исключения из исследования стали: наличие сочетанных пороков сердца и МН ишемического генеза. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Клиническая характеристика больных

Таблица 1.

Характеристики	Количество пациентов (абс.,%)
Количество пациентов	73(100%)
Мужчины	44(60%)
Женщины	29(40%)
Возраст	
до 51 года	18(25%)
от 52 лет до 63 лет	35(48%)
от 64 до 72 лет	20(27%)
более 73 лет	0
Этиология порока	
Миксоматозная дегенерация	45(61%)
Ревматизм	18(25%)
Инфекционный эндокардит	10(14%)
Длительность заболевания, лет	4,0±2,5
Стадия ХСН по В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско	
НК I	34(47%)
НК 2 А	39(53%)
Функциональный классы по NYHA	
ФК I	15(20%)
ФК II	48(66%)
ФК III	10(14%)
ФК IV	0
Фибрилляция предсердий	26(36%)
Сопутствующая патология	
Артериальная гипертензия	52(71%)
ХОБЛ	8 (11%)
Ожирение	
Нормальная масса тела	46(63%)

1 степень	19(26%)
2 степень	5(7%)
3 степень	3(4%)

Ретроспективно проанализирована медицинская документация и лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмма, кислотно-щелочное равновесие, контроль уровня NT-proBNP), инструментальные исследования (рентгенография органов грудной клетки (ОГК), ЭКГ, протоколы эхокардиографии и цифровые архивные данные пациентов, включенных в исследование).

Пациентам выполнена коррекция порока митрального клапана с использованием следующих методик: пластические клапанные реконструкции и протезирование МК (биологическим, механическим и механическим полнопроточным протезами).

Во всех случаях оперативное вмешательство проводилось в условиях общей многокомпонентной анестезии с использованием стандартных оперативных доступов (срединная стернотомия или правосторонняя передне-боковая торакотомия), в условиях искусственного кровообращения и фармакоологической кардиоopleгии раствором «Кустодиол» согласно протоколу, принятому в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Перед операцией всем пациентам выполняли эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) по общепринятой методике. Выраженность МН оценивали путем измерения минимальной части сходящегося потока (Vena Contracta и фракция регургитации (ФР). Расчет ФР проводили в апикальной двухкамерной либо четырехкамерной позиции и парастеральной позиции по длинной оси. Первично определяли диаметр выносящего тракта левого желудочка, затем интеграл линейной скорости в режиме импульсно волнового доплера (VTI_{LVOT}). Далее рассчитывали площадь поперечного сечения выходного тракта ЛЖ (CSA_{LVOT}) с использованием стандартных таблиц.

Следующим этапом проводили расчет ударного объема планиметрическим методом (SV_p), т.е. как разность конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ и расчет ударного объема доплеровским методом:

$$SV_d = CSA_{LVOT} \times VTI_{LVOT}$$

В заключении проводили расчет фракции регургитации (ФР) по формуле:

$$ФР = (SV_p - SV_d) / SV_p$$

В работе был применен и альтернативный метод определения ФР с использованием ряда параметров рассчитанных по методу PISA. Первично проводили вычисление объема проксимальной струи регургитации (Q , м/с)

путем произведения площади проксимальной струи на скорость аялайзинговой струи ($V_{\text{ДСМ/с}}$):

$$Q = 2\pi r^2 \times V_A$$

Вторым этапом вычисляли эффективную площадь регургитации (ERO, см^2) путем деления объема проксимальной струи регургитации (Q, м/с) на пиковую скорость потока МН (V_{max}):

$$\text{ERO} = Q / V_{\text{max}}$$

Используя полученную эффективную площадь вычисляли ударный объем регургитации за конкретный сердечный цикл (SV, мл) путем умножения эффективной площади на интеграл линейной скорости потока (VTI):

$$\text{SV} = \text{ERO} \times \text{VTI}_{\text{тр}}$$

Полученный объем регургитации умноженный на частоту сердечных сокращений является фракцией регургитации.

Показатель фракции выброса у пациентов с выраженной МН не является объективным в связи с наличием несостоятельности замыкательной функции митрального клапана. Поэтому был использован расчет ФВ с использованием прямого ударного объема. В результате полученная величина была условно названа «эффективная» ФВ (ЭФВ). Показатель ЭФВ рассчитан по формуле:

$$\text{ЭФВ} = \text{CSA} \times \text{VTI}_{\text{вых}} \times \text{ЛЖ} / \text{КДО}$$

Для оценки качества жизни был использован миннесотский опросник для больных страдающих хронической сердечной недостаточностью. Он является наиболее распространенным и изученным. Пункты опросника разделены на четыре подгруппы. Вопросы первой подгруппы посвящены оценке физических возможностей пациента или их ограничениям; вторая характеризует эмоциональные факторы; третья и четвертая подгруппы характеризуются вопросами в меньшей степени связанными с качеством жизни, их включение обусловлено наличием социально экономических аспектов и общественных контактов пациента.

Опросник содержит 21 пункт, выраженность симптомов оценивается в баллах, если симптом отсутствует и он не оказывает существенного влияния на жизнь ставится 0, если симптом имеется, его выраженность оценивается от 1 до 5 по нарастающей. Максимально возможная сумма баллов составляет 105.

С целью оценки физического состояния в до и послеоперационном периоде использовали методики субъективной оценки больными ХСН их физического статуса по уровню максимального потребления кислорода при физической нагрузке, а также для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы применяли индекс активности (DASI) – Duke Activity Status Index. Представляет собой 12 пунктную шкалу в которой

представлены различные виды нагрузок. Максимально возможная сумма показателей равна 58,2 балла.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере IBM с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA). Для количественных переменных проводили тест на нормальность распределения. Для оценки полученных результатов использованы методы статистического анализа: χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), t-критерий Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, использовали непараметрические тесты: U-тест по методу Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, критерий Краскела-Уоллиса. При поиске предикторов осложнений и факторов риска был предложена «Шкала риска осложнений». Качество модели оценивалось с использованием ROC-анализа чувствительности и специфичности.

Результаты исследования

Для оценки исходного состояния и прогнозирования раннего послеоперационного периода у больных с выраженной МН разработана шкала ОПрОС-МН, включающая 8 критериев, каждый из которых претерпел градацию с присвоением определенного количества баллов. К значимым клиническим характеристикам были отнесены: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, ожирение, из ЭхоКГ параметров - объем ЛП, фракция регургитации, систолическое давление в легочной артерии, «эффективная» фракция выброса, сердечный индекс (табл. 2.).

Шкала для оценки исходного состояния и прогнозирования раннего послеоперационного периода (Шкала ОПрОС-МН)

Таблица 2.

Критерий	Баллы
Фибрилляция предсердий	
Да	1
Нет	0
Артериальная гипертензия	
Да	1
Нет	0
Ожирение	
Нормальная масса тела	0
1 степень	1
2 степень	2

3 степень	3
Объем левого предсердия (мл)	
до 65	0
от 66 до 100	1
от 101 до 150	2
от 151 до 200	3
более 201	4
Фракция регургитации (%)	
от 20 до 30	1
от 31 до 40	2
от 41 до 50	3
от 51 до 60	4
более 61	5
Систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.)	
менее 30	0
от 31 до 40	1
от 41 до 50	2
от 51 до 60	3
от 61 до 70	4
от 71 и более	5
«Эффективная» фракция выброса (%)	
более 51	1
от 41 до 50	2
от 31 до 40	3
менее 30	4
Сердечный индекс (л/мин.×м²)	
больше 2,6	0
от 2,0 до 2,5	1
меньше 2,0	2

Достигнутая чувствительность – составила 98%, специфичность – 100%.

С использованием статистического анализа суммарное линейное значение шкалы было дополнительно разделено на группы в зависимости от количества набранных баллов. В результате были сформированы три группы с минимальным и максимальным количеством баллов в каждой:

- первая группа (2 - 11 баллов);
- вторая группа (12 - 15 баллов);
- третья группа (16 - 25 баллов).

Шкала применена для оценки исходного статуса у всех пациентов, вошедших в исследование. В 1 группу вошли 29 (40%) пациентов, во вторую и третью – 36 (49%) и 8 (11%), соответственно. Всем больным выполнены различные оперативные вмешательства, представленные в таблице 3.

Распределение в группах по видам оперативных вмешательств

Таблица 3.

Вид оперативного вмешательства	1 группа	2 группа	3 группа
	(n=29)	(n=36)	(n=8)
Протезирование митрального клапана с использованием протезов:			
МедИнж 2 (n=30)	8 (27%)	19 (63%)	3 (10%)
МедИнж СТ (n=13)	5 (38%)	8 (62%)	0
БиоЛАБ (n=11)	0	6 (55%)	5 (45%)
Пластика митрального клапана (n=19)	16 (84%)	3 (16%)	0

У всех пациентов определяли маркер выраженности сердечной недостаточности - N-терминальный неактивный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) до оперативного вмешательства на 2-3 и 10 сутки после операции. Согласно полученным данным его исходный уровень достоверно отличался во всех группах (p<0,05), так в первой группе он составил 236,0±128,0 пг/мл; во второй группе среднее значение показателя составило 1269,5±795,5 пг/мл; в третьей группе выявлено самое высокое значение - 3324,3±1433,0 пг/мл. В первые сутки после операции во всех группах определялся подъем маркера более чем в два раза от исходных показателей. К 10 суткам в 1 группе показатель NT-proBNP снизился на 48,8%, во 2 группе на 17,8%, а в третьей - только на 5,7%.

При анализе интраоперационных параметров в трех группах средняя продолжительность оперативного вмешательства в 1 группе была достоверно выше (p<0,05), чем в двух других группах и составила 270,0±49,1 мин.; во 2 группе – 251,0±41,3 мин., в 3 группе – 246,5±44,6 мин. Аналогичная динамика отмечена и при анализе длительности ИК и времени пережатия аорты.

Анализ раннего послеоперационного периода включал в себя: реанимационный койко-день, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), объем инотропной и вазопрессорной поддержки. Объем инотропной и вазопрессорной поддержки во 2-й и, в большей степени, в 3-ей группе были достоверно выше и подтвердили исходную степень недостаточности кровообращения и выраженность ее декомпенсации СН в послеоперационном периоде (табл. 4.).

Основные послеоперационные показатели

Таблица 4.

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	p(<0,05)
к/д в реанимации (сут.)	2,4±1,1	2,8±1,1	4,5±1,6	P ₁₋₃ , P ₂₋₃
Длительность искусственной вентиляции легких (мин.)	494,5±80,6	562,2±90,7	673,8±104,0	P ₁₋₂ , P ₁₋₃ , P ₂₋₃
Допмин (мкг/кг/мин.)	4,0±0,6	4,03±0,9	4,6±0,7	NS
Адреналин (мкг/кг/мин.)	0,02±0,01	0,03±0,02	0,04±0,02	NS
Норадреналин (мкг/кг/мин.)	0,007±0,02	0,02±0,06	0,07±0,09	P ₁₋₂ , P ₁₋₃ , P ₂₋₃
Повторная ИВЛ (%)	7	17	38	P ₁₋₂ , P ₁₋₃ , P ₂₋₃

На 5 – 8 сутки всем пациентам выполняли ЭхоКГ. Среди параметров, свидетельствовавших об эффективности оперативного лечения, достоверно изменились (p<0,05): объем левого предсердия, конечно-диастолический объем, ударный объем, сердечный индекс, «эффективная» фракция выброса, систолическое давление в легочной артерии (табл. 5.).

Динамика ЭхоКГ показателей

Таблица 5.

Показатель	1 группа		2 группа		3 группа	
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о
ЛП (мл)	116,4±41,4	97,5±31,4	179,3±57,9	143,8±42,5	207,9±121,7	163,8±96,9
КДО (мл)	155±23,3	126±27,4	180,7±47,2	146,3±6,2	183,1±47,1	129,8±37,2
УО (мл)	110,3±18,8	78,6±21,0	118,7±31,0	88,3±25,5	49,8±11,8	77,5±29,6
СИ (л/мин.×м ²)	2,8±0,48	3,3±0,92	2,4±0,53	3,4±0,93	1,9±0,52	2,95±1,04
ФВ (%)	46,1±6,1	63,6±6,3	34,9±6,6	60,1±9,8	26,8±5,4	58,1±8,4
СДЛА (мм рт.ст.)	34,5±8,7	31,0±4,8	43,1±10,9	32,2±9,1	74,4±13,2	38,7±8,7

Во всех группах выявлен ряд осложнений: в первой группе нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий выявлены у 1 (3%) пациента, делирий - у 1 (3%) пациента и у 1 (3%) больного была выполнена рестернотомия в связи с кровотечением в раннем послеоперационном периоде.

Во второй группе декомпенсация ХСН составила 8% (4 пациента), у 5 пациентов (14%) отмечено возникновение пароксизма фибрилляции предсердий, у 7 (19%) больных отмечено формирование делирия, у 2-х больных выполнена реторакотомия в связи с наличием свернувшегося гемоторакса на следующие сутки после операции.

В третьей группе выявлено наибольшее число осложнений, что составило (38%). Наиболее частыми осложнениями были декомпенсация

хронической сердечной недостаточности, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, гиперактивный делирий.

Таким образом, была разработана и применена шкала оценки исходного состояния и прогнозирования раннего послеоперационного периода (шкала ОПрОС-МН) у пациентов с выраженной МН, суть которой состоит из определения количества баллов от 4 до 25 и градации по группам в зависимости от суммы набранных баллов (1-3 группы). Это позволяет оценить у каждого пациента с МН его исходное состояние. На основании шкалы ОПрОС-МН возможен отбор пациентов с МН и определение показаний, вида и объема оперативного лечения, а также прогнозирование длительности лечения в условиях реанимационного отделения и объема медикаментозной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

Следующим этапом была оценена возможность применения полнопроточных протезов в коррекции выраженной МН. Особенностью строения полнопроточных протезов является расположение и форма запирающего элемента, выполненного из двух цилиндрических сегментов, охватывающих поток крови через клапан с внешней стороны. Благодаря этому устраняется турбулентность, уменьшаются градиенты давления и снижается травма крови. Поток, формируемый клапаном, является центральным и идентичен току крови через естественный клапан сердца. Применение новых полнопроточных протезов МедИнж СТ в практической кардиохирургии позволило нивелировать недостатки работы биологических протезов и стать альтернативой при невозможности пластических реконструкций МК.

Проанализированы результаты хирургического лечения 58 пациентов. Из них 30 (52%) больным был имплантирован двухстворчатый протез МедИнж 2; 28 (48%) – полнопроточный протез МедИнж СТ. Сформированные группы были сопоставимы по клинико-anamnestическим данным (табл. 6.).

Общая характеристика пациентов в двух группах

Таблица 6.

Характеристики	Количество пациентов (абс.,%)	
	МедИнж 2	МедИнж СТ
Количество пациентов	30 (100%)	28 (100%)
Мужчины	19 (63%)	19 (68%)
Женщины	11 (37%)	9 (32%)
Возраст		
до 51 года	11 (37%)	4 (15%)
от 52 лет до 63 лет	12 (40%)	18 (65%)
от 64 до 72 лет	7 (23%)	6 (20%)
более 73 лет	-	-
Этиология порока		

Миксоматозная дегенерация	19 (63%)	21 (75%)
Ревматизм	7 (23%)	4 (15%)
Инфекционный эндокардит	4 (14%)	3 (10%)
Длительность заболевания, лет		
	5,6±3,9	3,5±1,2
Стадия ХСН по В.Х.Василенко и Н.Д.Стражеско		
НК 1	13 (43%)	20 (70%)
НК 2 А	17 (57%)	8 (30%)
Функциональный классы по NYHA		
ФК I	4 (14%)	4 (15%)
ФК II	21 (70%)	20 (70%)
ФК III	5 (16%)	4 (15%)
Фибрилляция предсердий		
	11 (37%)	11 (39%)
Сопутствующая патология		
Артериальная гипертензия	20 (67%)	21 (75%)
ХОБЛ	3 (10%)	-
Ожирение		
Нормальная масса тела	16 (53%)	12 (43%)
1 степень	8 (26%)	12 (43%)
2 степень	4 (14%)	2 (7%)
3 степень	2 (7%)	2 (7%)

Для оценки исходного состояния была применена разработанная нами шкала исходного состояния и прогнозирования раннего послеоперационного периода (шкала ОПрОС-МН). Распределение пациентов после применения шкалы представлено в таблице 7.

Распределение пациентов в группах

Таблица 7.

Группы	МедИнж 2	МедИнж СТ
	N=30	N=28
1 группа (4 – 11 баллов)	8 (27%)	11 (39%)
2 группа (12 – 15 баллов)	19 (63%)	17 (61%)
3 группа (16 – 21 баллов)	3 (10%)	-

С целью характеристики интраоперационного периода проанализированы длительность операции, время искусственного кровообращения и пережатия аорты, динамика центрального венозного

давления и индекса оксигенации в процессе лечения. Достоверных отличий среди пациентов всех групп выявлено не было

В послеоперационном периоде проводили анализ следующих параметров: длительность нахождения в реанимационном отделении, длительность искусственной вентиляции легких, объем инотропной и кардиотонической поддержки. В первой группе, кроме длительности искусственной вентиляции легких (МедИнж 2 – 495,0±91,5 мин, МедИнж СТ – 438,0±88,9 мин), достоверных различий не выявлено.

Во второй группе отмечено достоверное различие в длительности реанимационного койко-дня (МедИнж 2 – 3,05±1,3 сут, МедИнж СТ – 2,05±0,46 сут.), искусственной вентиляции легких (552±143,1 мин и 450,0±84,9), а также уровнях инотропной и кардиотонической поддержки (допмин 4,1±0,63 мкг/кг/мин. и 3,1±1,7 мкг/кг/мин.; адреналин 0,03±0,02 мкг/кг/мин. и 0,01±0,01 мкг/кг/мин.). При этом у пациентов с имплантированными полнопроточными протезами применения вазопрессоров (норадреналин) не потребовалось.

Третья группа была представлена только больными с имплантированными двухстворчатыми протезами, при этом отчетливо наблюдалась закономерность более длительного восстановления, включая более высокие дозы кардиотонической и вазопрессорной поддержки после оперативного лечения данной группы по сравнению с пациентами первой и второй групп.

При контрольной ЭхоКГ было выявлено достоверное улучшение показателей во всех группах. Наиболее значимые изменения сердечного индекса отмечены у пациентов 2 группы с имплантированным МедИнж СТ, который увеличился с 2,3±0,3 л/мин.×м² до 3,8±1,2 л/мин.×м² после вмешательства.

Транспротезный градиент в 1 группе у пациентов с имплантированным МедИнж 2 составил 3,9±0,14 мм рт. ст., у больных МедИнж СТ – 3,64±0,19 мм рт. ст. Во второй группе: МедИнж 2 – 4,1±0,8, МедИнж СТ – 3,4±0,8 мм рт. ст.

Анализ отдаленных результатов показал, что к году после оперативного вмешательства функциональный класс сердечной недостаточности достоверно улучшился в обеих группах (p<0,05). Количество пациентов с I ФК увеличилось с 14% до 43% после лечения (табл. 8.).

Миннесотский опросник для больных страдающих хронической сердечной недостаточностью был применен исходно и через 1 год после операции. Количество баллов у больных в дооперационном периоде составило 63,9±15,6, через год после операции количество набранных баллов достоверно уменьшилось (p<0,05) и составило 28,6±18,1 и не зависело от вида имплантированного протеза.

**Функциональный класс сердечной недостаточности
до и в отдаленные сроки после операции**

Таблица 8.

Класс ХСН	МедИнж 2				МедИнж СТ			
	д/о		п/о		д/о		п/о	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	4	14	13*	43	4	15	14*	50
II	21	70	13*	43	20	70	11*	39
III	5	16	4	14	4	15	3	11

При анализе результатов, полученных при использовании индекса активности (DASI) до операции сумма баллов в среднем составила 13,2±9,6 баллов, через год после операции средняя сумма баллов увеличилась до 37,4±10,3 балла, что свидетельствовало об адекватной коррекции порока, быстрой компенсации кровообращения и адаптации пациента к нормальному уровню социальной жизни.

Всем пациентам как в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки выполняли трансторакальное ЭхоКГ исследование. При этом полученные результаты свидетельствовали об адекватной коррекции порока (табл. 9.).

**Гемодинамические показатели в раннем и отдаленном
послеоперационных периодах**

Таблица 9.

Размер протеза (мм)	ППТ (м ²)	ЭПО (см ²)	Средний градиент (мм рт. ст.)	
			ранний п/о	отдаленный п/о
МедИнж 2 (25)	1,7±0,14	1,8±0,65	6,5±1,5	5,2±1,2
МедИнж 2 (27)	1,78±0,2	2,4±0,31	4,1±0,8	4,8±1,7**
МедИнж 2 (29)	2,04±0,17	2,7±0,89	3,9±1,1	3,3±1,3* **
МедИнж СТ (25)	1,6±0,19	2,3±0,12	4,2±0,88	4,5±0,9
МедИнж СТ (27)	2,04±0,3	2,7±0,55	4,4±0,67	3,4±0,8* **
МедИнж СТ (29)	2,08±0,4	3,2±0,11	4,9±0,59	2,3±0,1* **

*- достоверное различие ($p < 0,05$) среднего транспротезного градиента в раннем и отдаленном послеоперационном периодах;

**.- достоверное различие ($p < 0,05$) между одинаковыми типоразмерами разных модификаций протезов.

Через год после оперативного вмешательства у большинства пациентов отмечена устойчивая компенсация сердечной недостаточности, нормализация сердечного ритма, что в свою очередь привело к снижению

среднего транспротезного градиента. Среди механических протезов МедИнж 2 (29) – средний градиент с уровня 3,9±1,1 снизился до 3,3±1,3. У полнопроточных МедИнж СТ (27 и 29) с 4,4±0,67 до 3,4±0,8 и с 4,9±0,59 до 2,3±0,1, соответственно. Следует отметить, что определялась более выраженная тенденция к снижению транспротезного градиента у пациентов с полнопроточным протезом МедИнж СТ.

Учитывая особенности конструкции механических клапанов выявлены достоверные различия в эффективной площади отверстия у механических протезов МедИнж 2 (27, 29) и полнопроточных протезов МедИнж СТ (27, 29), составивших 2,4±0,31; 2,7±0,89 и 2,7±0,55; 3,2±0,11, соответственно. А также характеристиках градиента у одинаковых типоразмеров различных протезов МедИнж 2 (27) и полнопроточных протезов МедИнж СТ (27), составивших 4,8±1,7 и 2,7±0,55 и МедИнж 2 (29) и полнопроточных протезов МедИнж СТ (29) 3,3±1,3 - 2,3±0,1 ($p < 0,05$). Данная особенность полнопроточных протезов обусловлена конструктивными характеристиками, гемодинамика которых своими свойствами близка к нативному клапану.

Таким образом, имплантация механических полнопроточных протезов в митральную позицию в случае невозможности выполнения реконструктивных оперативных вмешательств может быть операцией выбора. Применение различных модификаций механических протезов не выявило достоверных отличий в течении раннего послеоперационного периода среди пациентов различных групп. По данным ЭхоКГ во второй группе было выявлено более значимое преобладание положительных характеристик новой модели протеза за счет формирования физиологичной структуры потока, а следовательно и улучшения показателей прямого УО и СИ в раннем послеоперационном периоде.

Выводы:

1. Факторами, влияющими на операбельность пациентов с выраженной митральной недостаточностью, являются: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, ожирение, объем левого предсердия, фракция регургитации, систолическое давление в легочной артерии, «эффективная» фракция выброса, сердечный индекс. Полученные параметры отражают степень недостаточности кровообращения и нарушение внутрисердечной гемодинамики.

2. Разработана и статистически доказана (чувствительность 98%, специфичность 100%) шкала исходного состояния и прогнозирования течения раннего послеоперационного периода у больных с митральной недостаточностью (шкала ОПрОС-МН). Она позволяет распределить больных на группы по выраженности недостаточности кровообращения, определить

оптимальные сроки и предварительно оценить объем оперативного лечения у каждого конкретного пациента.

3. Уровень маркера NT-proBNP позволяет оценить выраженность хронической сердечной недостаточности. Высокий уровень NT-proBNP (свыше 1000 пг/мл) до операции имеет прямую корреляционную зависимость развития декомпенсации СН в послеоперационном периоде. В группе пациентов с выраженными признаками недостаточности кровообращения (3 группа пациентов согласно распределению с использованием шкалы) уровень биомаркера составил $3324,3 \pm 1433,0$ пг/мл, среди пациентов с умеренными и незначительными проявлениями недостаточности кровообращения (2 и 1 группы) уровень биомаркера составил $1269,5 \pm 795,5$ пг/мл и $236,0 \pm 128,0$ пг/мл соответственно, что подтверждает возможность ее использования. На 10-е сутки после операции в первой группе показатель NT-proBNP снизился на 48,8%, во второй группе на 17,8%, в третьей группе на 5,7%. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения NT-proBNP в качестве маркера отражающего эффективность проводимого комплексного лечения.

4. К числу достоверно изменившихся показателей кардиогемодинамики в послеоперационном периоде отнесены следующие ЭхоКГ параметры: объем левого предсердия – до операции $156,5 \pm 70,2$ мл после вмешательства $126,9 \pm 53,0$ мл ($p < 0,05$), конечно-диастолический объем ЛЖ: $170,9 \pm 40,9$ мл – $131,6 \pm 24,5$ мл ($p < 0,05$), систолическое давление в легочной артерии: $43,2 \pm 15,5$ мм рт.ст. – $32,4 \pm 7,9$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), значение сердечного индекса: $2,5 \pm 0,6$ л/мин./м² – $3,3 \pm 0,9$ л/мин./м² ($p < 0,05$), показатель «эффективной» фракции выброса: $38,4 \pm 9,1$ % - $61,3 \pm 8,5$ %.

5. При невозможности выполнения пластических реконструктивных вмешательств применение механического протеза с неразделенным потоком имеет преимущество перед механическими клапанами другой модификации за счет более существенного увеличения сердечного индекса с $2,4$ л/мин./м² – до $3,6$ л/мин./м² ($p < 0,05$) в раннем послеоперационном периоде и более низких показателей транспротезного градиента, у протезов с большим диаметром (29мм – $2,3 \pm 0,1$ мм рт. ст.; 27 мм - $3,4 \pm 0,8$ мм рт. ст.) в отдаленные сроки после операции.

Практические рекомендации:

1. При проведении ЭхоКГ для оценки выраженности митральной регургитации необходимо использовать расчет объема регургитации с помощью количественных методов - фракции регургитации, прямого ударного объема и сердечного индекса. Чем больше фракция регургитации тем ниже прямой УО и сердечный индекс.

2. Больным с выраженной митральной регургитацией целесообразно производить контроль уровня NT-proBNP до операции и в раннем

послеоперационном периоде. При концентрации NT-proBNP до операции выше 3000 пг/дл хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений и требует дооперационной подготовки.

3. Снижение показателя NT-proBNP более 20% от к 10-м суткам после операции свидетельствует о эффективности проводимого комплексного лечения.

4. Применение разработанной шкалы ОПрОС-МН позволяет оценить выраженность недостаточности кровообращения у больных с хронической тяжелой митральной регургитацией. Разделение согласно групповой принадлежности определяет оптимальные сроки и предварительный объем оперативного лечения.

5. При невозможности выполнения пластической реконструкции рекомендована коррекция порока с использованием новой модели механического клапана - МедИнж СТ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

I. В изданиях рекомендованных ВАК:

1. Зыков А.В. Хирургическое лечение пациента с абсцедирующим поражением митрального клапана и селезенки / Шевченко Ю.Л., Назаров В.А., Гудымович В.Г. и соавт. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2015. - Т. 10, № 4. - С. 136-138.
2. Зыков А.В. Выраженная митральная недостаточность: оценка степени регургитации / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Волкова, В.Г. Гудымович // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2016. - Т. 11, № 3. - С. 93-98.
3. Зыков А.В. Хирургическая коррекция аортальных пороков с использованием полнопроточных механических протезов / В.Г. Гудымович, Д.Ю. Ермаков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2018. - Т. 13, № 2. - С. 127-132.
4. Зыков А.В. Возможности предоперационного прогнозирования осложнений у больных с выраженной митральной недостаточностью/ Гудымович В.Г. и соавт.// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2018. - Т. 13, № 3. - С. 101-112.

II. В других изданиях:

5. Зыков А.В. Возможности оценки выраженности сердечной недостаточности у больных с тяжелой митральной регургитацией / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов и соавт. // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН / Сердечно-сосудистые заболевания / Двадцатый съезд сердечно-сосуд. Хирургов. - 2014. - Т. 15. - № 6. – С. 45.
6. Зыков А.В. Динамика уровня NT-proBNP у пациентов с инфекционным эндокардитом разной степени активности / Л.В. Попов, В.Г. Гудымович, П.А. Асташев и соавт. // Тезисы научно-практической конференции посвященной 40-летию сердечно-сосудистой хирургии в главном военном клиническом госпитале им. Академика Н.Н. Бурденко. - 2015. – С. 46.
7. Зыков А.В. Опыт использования полнопроточных механических протезов МедИнж СТ в аортальной и митральной позиции / Л.В. Попов, С.А. Матвеев и соавт. // Тезисы научно-практической конференции посвященной 40-летию сердечно-сосудистой хирургии в главном военном клиническом госпитале им. Академика Н.Н. Бурденко. - 2015. – С. 47.
8. Зыков А.В. Исследование маркеров эндотелиальной дисфункции и сердечной недостаточности с целью уточнения прогноза послеоперационного течения инфекционного эндокардита / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов и соавт. // Клиническая патофизиология. - 2015. - № 3. - С. 24-31.
9. Зыков А.В. Маркер NT-proBNP и его прогностическая значимость в определении миокардиальной слабости после операций по поводу митральной недостаточности / Ю.Л. Шевченко, К.Ф. Ким, В.Г. Гудымович и соавт. // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН / Сердечно-сосудистые заболевания / Двадцать второй Всерос. съезд сердечно-сосуд. хирургов. – 2016. – Т. 17, № 6. - С. 32.
10. Зыков А.В. Ремоделирование камер сердца у больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу инфекционного эндокардита с использованием протезов МЕДИНЖ-2 / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, Л.В. Волкова // Материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Хирургия - XXI век: соединяя традиции и инновации» (Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова). – 2016. – С. 163-164.
11. Зыков А.В. Сравнительный анализ хирургического лечения ФП у пациентов в сочетании с коррекцией порока митрального клапана / А.О. Белянин, Ю.Л. Шевченко, А.В. Свешников // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН / Сердечно-сосудистые заболевания / Двадцать

второй Всерос. съезд сердечно-сосуд. хирургов. – 2016. – Т. 17, № 6. - С. 71.

12. Зыков А.В. Непосредственные результаты использования полнопроточных механических двустворчатых протезов «МедИнж-СТ» в хирургическом лечении приобретенных пороков сердца / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, Л.В. Волкова // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН / Сердечно-сосудистые заболевания / Двадцать второй Всерос. съезд сердечно-сосуд. хирургов. – 2016. – Т. 17, № 6. - С. 28.