

На правах рукописи

БОГОЛЮБОВА ВИКТОРИЯ ИВАНОВНА

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
БИОЛОГИЧЕСКОГО КЛАПАНА «БИОГЛИС»**

(14.00.44 – сердечно-сосудистая хирургия)

(14.00.06 – кардиология)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2008 г.

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор, академик РАМН

Бокерия Лео Антонович

доктор медицинских наук

Каграманов Испихан Исмаилович

Официальные оппоненты:

Д.м.н., профессор **Селиваненко Вилор Тимофеевич**, руководитель отделения кардиохирургии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф.Владимирского, г. Москва.

Д.м.н., профессор **Туманян Маргарита Ролландовна**, руководитель отделения неонатальной интенсивной кардиологии грудных и недоношенных детей с ВПС Научного Центра сердечно – сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, г. Москва.

Ведущая организация: **Российский Научный Центр Хирургии РАМН**

Защита состоится “ 25 ” апреля 2008 г. в “ 15 ” часов на заседании специализированного ученого совета Д 001.015.01. при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2).

Автореферат разослан “ 25 ” марта 2008 г.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
Доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш.Газизова

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

Биологические клапаны сердца нашли достойное место в хирургии клапанных пороков сердца и во многих случаях стали альтернативой механическим протезам. Успешно дополняя свойства механических клапанов, биопротезы дают хирургам и пациентам возможность выбора между лучшим качеством жизни больных с биологическими клапанами и низким риском повторных операций при использовании механических протезов. В тоже время развитие в ряде случаев специфических осложнений и нарушение функции современных биопротезов свидетельствует о наличии ряда нерешенных проблем.

Основным фактором, ограничивающим более широкое применение этого вида клапанов, является недолговечность, кальцификация биоткани, из которой формируется биопротез. Это специфическое осложнение служит основной причиной реопераций. Многообразие моделей биологических протезов, а также способов их приготовления и консервации свидетельствует об отсутствии на сегодняшний день идеального биопротеза.

На современном этапе исследования данной проблемы ведется поиск новых биологических пластических материалов и создание из них новых видов биопротезов на основе стабильного биологического материала, устойчивого к дегенерации, к механическим и биологическим факторам среды реципиента.

В НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН помимо разработанного и внедренного в повседневную клиническую практику биопротеза «Бионикс», формируемого из ксеноперикарда, был предложен для клинического применения новый клапан из глиссоновой капсулы печени (ГКП) крупного рогатого скота – «Биоглис». Были изучены гистологическое строение, устойчивость к кальцинозу и ферментам, упруго-прочностные свойства ГКП.

Было доказано, что створки из ГКП по своим свойствам максимально приближены к свойствам естественного клапана человека, что создает предпосылки для продолжительной и безотказной работы клапана «Биоглис».

Предварительные исследования ГКП и клинический опыт использования нового биологического клапана «Биоглис» показали удовлетворительные результаты его применения. Однако, открытым остается вопрос об отдаленных результатах использования данного вида протеза.

Цель исследования: оценить результаты применения биологического клапана «Биоглис» у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца в отдаленные сроки после коррекции.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Изучить функциональное состояние клапана «Биоглис» в ближайшие сроки после имплантации.
2. Оценить внутрисердечную гемодинамику и степень переносимости физических нагрузок в отдаленные сроки после имплантации биологического клапана.
3. Провести анализ частоты возникновения специфических осложнений в отдаленные сроки после имплантации.
4. Провести сравнительную оценку отдаленных результатов имплантации клапанов «Биоглис» и «Бионикс».

Научная новизна исследования

Диссертационная работа является первой в отечественной практике, в которой изучены непосредственные и отдаленные результаты применения нового биологического клапана из глиссоновой капсулы печени «Биоглис» у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца. В его основу положен опыт НЦССХ им. А.Н.Бакулева с 1997 по 2007 гг.

Практическая ценность исследования

Решение поставленных задач позволило изучить преимущества и недостатки клапана из нового биологического материала - глиссоновой капсулы печени, состояние гемодинамики в отдаленные сроки после имплантации, выявить частоту специфических осложнений, причины их возникновения.

Положения, выносимые на защиту

1. Глиссонова капсула печени – достаточно прочный материал, что подтверждается результатами экспериментальных исследований и нашим клиническим опытом.
2. Сравнительная оценка отдаленных результатов имплантации клапанов «Биоглис» и «Бионикс» показала преимущество клапана «Биоглис» в устойчивости к дегенерации и длительности функционирования.

Реализация результатов исследования

Полученные результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности кардиологических и кардиохирургических центров.

Апробация диссертации

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на заседании Ученого Совета НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 26 декабря 2007 г.), на IX-ой Ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2005). По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, включая 2 статьи в центральных журналах. Данные работы, достаточно полно отражают содержание диссертации. Диссертация была рекомендована к защите.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 81 отечественных и 89 иностранных источников. Работа содержит 12 таблиц и 32 рисунка.

Основное содержание работы.

Клиническая характеристика больных и методы исследования

С 1997 по 2007 г.г. в НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 20 пациентам с клапанными пороками сердца был имплантирован биопротез из глиссоновой капсулы печени крупного рогатого скота "Биоглис" (БиоЛАБ-В/Г), которые составили основную группу, из них было 10 (50 %) мужчин и 10 (50 %) женщин. Возраст пациентов составлял от 3 до 52 лет ($25,9 \pm 3,6$).

У большинства больных – 11 (55%) этиологическим фактором развития врожденного порока сердца была – аномалия Эбштейна. По поводу ревматического порока сердца оперировано – 5 (25%) больных, у 3 (15%) больных выявлена врожденная недостаточность трехстворчатого клапана, 1 (5%) пациент имел тотальную недостаточность трехстворчатого клапана после ушивания ДМЖП.

В 7 наблюдениях вмешательство по поводу протезирования ТК было повторным. У 3 больных выполнено репротезирование ТК в сроки от 10 до 30 лет после первой операции, у 3-х больных – после протезирования митрального клапана (среди них в 2 случаях – в сочетании с пластикой ТК), у 1 – через 15 лет после закрытой митральной комиссуротомии.

В качестве контрольной группы были обследованы 39 больных с имплантированным биопротезом из ксеноперикарда "Бионикс" (БиоЛАБ-В/П). Среди них 18 (46,2%) мужчин и 21 (53,8%) женщина, в возрасте от 4 до 47 лет ($15,5 \pm 1,2$). Аномалия Эбштейна в данной группе была у 32 (82,1%) больных, у 2 (5,1%) – врожденная аномалия развития ТК, 2 (5,1%) больных имели тотальную недостаточность ТК после перенесенного ин-

фекционного эндокардита, у 1 (2,6%) – на фоне сопутствующих дефекта межпредсердной перегородки и открытого артериального протока, у 2 (5,1%) больных недостаточность ТК возникла после ушивания ДМЖП.

Повторные вмешательства перенесли 18 пациентов, из них 6 – репротезирование ТК, 7 – ушивание ДМПП (ООО), 2 – после пластических операций на ТК, 3 - пластика ДМЖП (среди них 1 больному проводилась пластика ВОПЖ и ствола ЛА заплатой с моностворкой).

У 8 (40%) больных основной и 34 (87,2 %) больных контрольной групп отмечалось сочетание порока трикуспидального клапана с другими врожденными пороками сердца.

Все больные в обеих группах предъявляли жалобы на усталость, одышку при физической нагрузке. У 21 пациента с аномалией Эбштейна отмечался цианоз. У больных с ревматизмом тяжесть состояния была обусловлена формированием многоклапанных пороков и наличием отеков и мерцательной аритмии.

Все пациенты в обеих группах до операции относились к III-IV функциональным классам по NYHA, с недостаточностью кровообращения ПА и ПБ стадий.

Уровень гемоглобина в основной группе составил $131,6 \pm 3,4$ г/л, в контрольной – $138,0 \pm 2,4$ г/л, соответственно показатель гематокрита – $41,2 \pm 1,4$ и $42,3 \pm 1,1$, насыщение крови кислородом – $91,8 \pm 1,2\%$ и $92,3 \pm 1,4\%$ соответственно.

К моменту операции синусовый ритм сохранялся у 50 (84,7%) пациентов, мерцательная аритмия наблюдалась у 7 (11,9%) больных, 2 (3,4%) пациентов имели ранее имплантированный электрокардиостимулятор. Синдром WPW был обнаружен у 2 больных.

При рентгенологическом исследовании сердце в поперечнике было увеличено за счет правых отделов сердца, значения КТИ колебались от 51% до 77%.

ЭхоКГ в предоперационном периоде выполнена всем пациентам - определялась недостаточность ТК 3-4 степени. Размеры правого предсердия были значительно увеличены, в основной группе составили $65,7 \pm 5,1$ мм, в контрольной группе – $70,6 \pm 5,8$ мм.

При эхокардиографическом исследовании отмечалось увеличение объемов и размеров ПЖ и снижение его фракции выброса. В основной группе в сравнении с контрольной преобладали изменения в левых отделах, что возможно связано с наличием в этой группе больных с ревматическими пороками сердца и увеличением при этом левых отделов сердца, снижением сократительной функции ЛЖ.

У всех больных с аномалией Эбштейна септальная створка ТК лоцировалась значительно ближе к верхушке ПЖ, уровень смещения створок ТК у больных основной группы составил $27,3 \pm 3,8$ мм, а в контрольной - $31,8 \pm 2,7$ мм. Во всех случаях при аномалии Эбштейна отмечалось парадоксальное движение межжелудочковой перегородки.

У больных с аномалией Эбштейна и врожденными дисплазиями отмечалось более значительное расширение фиброзного кольца трикуспидального клапана. Диаметр фиброзного кольца составил у больных основной группы $38,3 \pm 1,8$ мм, а в контрольной - $45,7 \pm 1,7$ мм.

При сравнительном анализе основной и контрольной групп по всем анализируемым показателям достоверных различий не выявлено ($p > 0,01$). Таким образом, сравниваемые группы до операции являлись идентичными и не имели значимых различий.

Формирование биопротеза из глиссоновой капсулы печени

Глиссонову капсулу печени (ГКП) вместе с тканью печени забирали на мясокомбинате у крупного рогатого скота в возрасте 3-4 лет сразу после забоя. Материал помещается в контейнер, содержащий охлажденный (температура около 4-6°C) физиологический раствор с гепарином. Контейнер с капсулой в течение 1 часа необходимо доставить в лабораторию. Для консервирования образцов изделий, изготовленных из ГКП, используется упрощенный метод кондиционирования, направленный на укрепление коллагеновой структуры и нейтрализацию антигенной активности ткани клапанов (Carpentier A. et al., 1971; Фурсов Б.А., 1990).

Клапан «Биоглис» представляет собой обшитый тканью каркас с прикрепленными к нему створками, каждая из которых имеет кромку смыкания. Клапан содержит поддерживающий каркас переменной жесткости сложной конфигурации, состоящий из рамы с гибкими, плавно закругленными опорами комиссур, и кольца с жесткими ограничителями перемещений опор комиссур. Каркас обшит синтетической тканью и снабжен манжеткой.

Моделирование клапана «Биоглис» на каркасе осуществляется по модифицированной методике Б.А.Фурсова (1972 г.). Приготовленные клапаны помещают в сосуд с раствором глутарового альдегида. Максимальный срок хранения изделий – 1 год. После бактериологического контроля на каждый биопротез заполняют паспорт.

Техника имплантации биопротеза

Операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения с применением гипотермической перфузии с комбинированной фармакохолодовой кардиopleгией раствором «Custodiol». Время искусственного кровообращения составило в основной группе $114,5 \pm 12,2$ мин, время пережатия аорты - $69,6 \pm 8,5$ мин, в контрольной группе - соответственно $110,1 \pm 8,3$ мин и $59,3 \pm 3,4$ мин., ректальная температура в обеих группах – 26-28°C ($p > 0,01$).

В основной группе в 3 (15%) случаях выполнялось репротезирование ксеноперикардального клапана, в двух (10%) – протезирование после ранее выполненных пластики трехстворчатого клапана по Danielson и аннулопластики трехстворчатого клапана на кольце Карпантье. В контрольной группе 6 (15,4%) больным было выполнено репротезирование ксеноклапана.

У 1 пациента с аномалией Эбштейна из основной группы и у 1 больного с ДМПП из контрольной группы был выявлен синдром WPW, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, что потребовало во время операции по коррекции порока устранения дополнительных проводящих путей по методу Sily.

Сопутствующие вмешательства на сердце выполнены 10 (50%) пациентам основной и 22 (56,4%) – контрольной группы, изолированное протезирование ТК было выполнено соответственно 10 (50%) и 17 (43,6%) больным. Операция полуторажелудочковой коррекции при протезировании трикуспидального клапана в нашем исследовании была проведена у 2 больных с аномалией Эбштейна.

Всем больным были имплантированы биологические протезы на металлическом каркасе переменной жесткости производства отдела медицинских биотехнологий НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. При проведении коррекции все биопротезы установлены в трехстворчатую позицию. Размеры имплантированных протезов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Размеры имплантированных протезов, мм.

Название протеза	26	28	31	33	Всего
Биоглис	0	5 (25%)	7 (35%)	8 (40%)	20
Бионикс	3 (7,7%)	6 (15%)	17(44%)	13(33%)	39
Всего	3 (5,1%)	11(18%)	24(41%)	21(36%)	59

Непосредственные результаты протезирования

трикуспидального клапана

На госпитальном этапе умер 1 (2,6 %) больной контрольной группы. Причиной смерти послужила ранняя экстубация больного на 1-е сутки после операции, которая привела к прогрессированию сердечной недостаточности, гипоксии, отеку и набуханию вещества головного мозга, субарахноидальному кровоизлиянию в левой затылочной области, почечно-печеночной недостаточности. Смерть ребенка наступила на 6 сутки после операции от полиорганной недостаточности, на фоне профузного легочного кровотечения. Больной до операции имел НК 2Б (ФК 3) и значительную кардиомегалию на фоне тотальной недостаточности ТК после перенесенного инфекционного эндокардита. Пациенту была выполнена операция протезирования ТК биопротезом «Бионикс-31» и частичное иссечение стенки правого предсердия.

Нелетальные осложнения ближайшего послеоперационного периода зафиксированы у 10 больных основной группы (50 %) и у 19 больных (48,7 %) контрольной группы. Наиболее частым осложнением после протезирования ТК являлись нарушения сердечного ритма в виде АВ-блокады II - III степени - у 1 (5%) больного основной группы и 6 (15,4%) - контрольной группы. У 3 (7,7%) пациентов контрольной группы полная атриовентрикулярная блокада носила стойкий характер, в связи с чем в послеоперационном периоде проводилась асинхронная электрическая стимуляция сердца с последующей имплантацией постоянного электрокардиостимулятора. Причиной нарушения сердечного ритма, по-видимому, являлись технические погрешности во время операции (повреждение проводящих путей при фиксации протеза) или сдавление проводящих путей каркасом клапана вследствие послеоперационного отека миокарда.

У 1 (5%) больного основной группы и 2 (5,1%) больных контрольной группы послеоперационный период протекал с явлениями острой сердеч-

ной недостаточности. Это были больные с исходно тяжелым состоянием: НК IIБ – III стадии, ФК IV. Больному из основной группы по поводу аномалии Эбштейна выполнялось протезирование ТК, наложение двунаправленного кавопульмонального анастомоза, ушивание ДМПП, пликация правого желудочка. В контрольной группе одному больному выполнялось репротезирование ТК на фоне стеноза биопротеза, другому – протезирование ТК, наложение двунаправленного кавопульмонального анастомоза, ушивание ДМПП.

Среди легочных осложнений в основной группе отмечалось 2 случая гидроторакса. В контрольной группе в одном случае развился напряженный пневмоторакс и у одного больного правосторонний гидроторакс.

У 1 (5%) больного основной группы и 3 (7,7%) больных контрольной группы ранний послеоперационный период осложнился кровотечением, что было связано с неадекватным гемостазом. Данное осложнение во всех случаях потребовало реторакотомии и повторного гемостаза в первые сутки после операции.

В основной группе у 3 больных в послеоперационном периоде отмечалась длительная гипертермия. У пациентов контрольной группы в госпитальном периоде развились следующие гнойно-септические осложнения: частичное нагноение послеоперационной раны и образование лигатурного свища, гнойный медиастенит, что потребовало частичного разведения краёв операционной раны и удаления лигатур с грудины, остеосинтеза грудины.

Протезозависимое осложнение в виде парапротезной фистулы 2 мм отмечено было у 2 (5,1%) больных после протезирования ТК биопротезом «Бионикс».

На госпитальном этапе и перед выпиской из стационара всем больным выполнялось ЭхоКГ-исследование функции биопротеза. Во всех слу-

чаях движения створок осуществлялось в полном объеме, транспротезная регургитация отсутствовала или была незначительной (в пределах I степени), пиковый диастолический градиент в основной группе в среднем составил $3,7 \pm 0,4$ мм рт. ст., в контрольной группе – $4,6 \pm 0,2$ мм рт. ст., среднедиастолический градиент давления соответственно $1,8 \pm 0,2$ мм рт. ст. и $2,3 \pm 0,1$ мм рт. ст. ($p > 0,01$) (рис. 1).

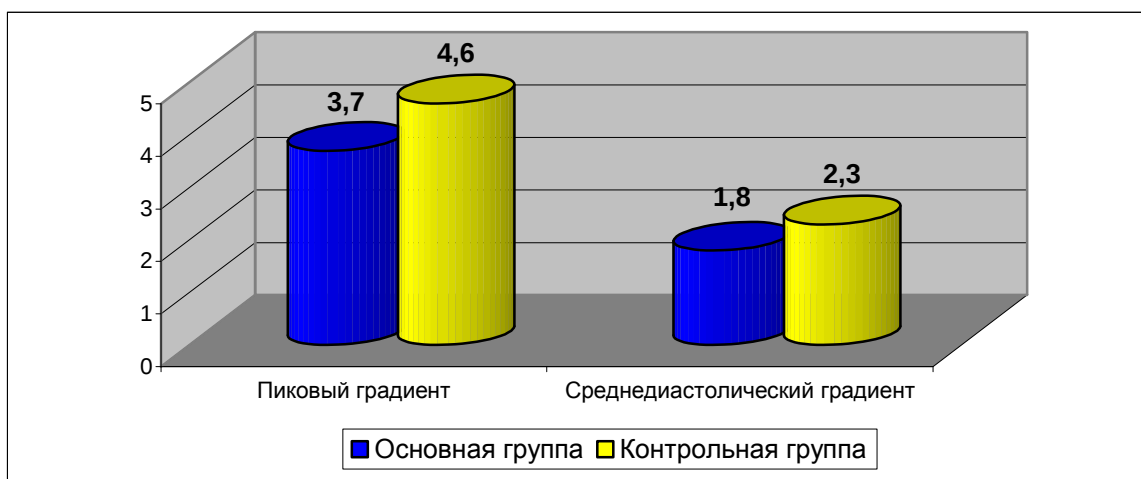


Рис. 1. Показатели функции биопротезов в ближайшие сроки после операции по данным ЭхоКГ.

В обеих группах отмечалось уменьшение параметров правого желудочка, минимальные изменения объемов левого желудочка, что не выявило статистически достоверных различий ($p > 0,01$). Фракция выброса правого желудочка составила в основной группе 42,2%, в контрольной – 40,8%.

Из стационара все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии, жалобы отсутствовали, отмечалась положительная динамика в рентгенологической картине – снижение кардиоторакального индекса (в среднем до 55 %), уменьшение размеров сердца. Среднее время пребывания в стационаре составило в основной группе $25,1 \pm 2,6$ койко/дня, в контрольной группе – $26,1 \pm 2,3$ койко/дня ($p > 0,01$).

Таким образом, статистически значимых различий в течении послеоперационного периода, осложнениях, их выраженности у больных после имплантации клапанов «Биоглис» и «Бионикс» не выявлено.

Отдаленные результаты протезирования трикуспидального клапана

Отдаленные результаты протезирования трехстворчатого клапана оценивались на основании сопоставления субъективных и объективных клинических показателей. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 9 лет, в среднем – $5,6 \pm 1,3$ года. Изучены данные 42 больных – 16 (38%) пациентов основной группы и 26 (62%) пациентов контрольной группы.

За хороший результат принимали очевидное субъективное улучшение, нормализацию или значительную положительную динамику основных клинических показателей, свидетельствующих о нормализации кровообращения, с восстановлением трудоспособности. Данную группу составили пациенты I-II функционального класса по NYHA. За удовлетворительный, если операция привела к стойкому улучшению, положительной динамике субъективных и объективных показателей, но оставались жалобы, отмечались начальные деструктивные изменения биопротезов без клинических проявлений. Данную группу составили пациенты III функционального класса. За неудовлетворительный – при отсутствии эффекта от оперативного вмешательства или ухудшении объективного или субъективного состояния больного по сравнению с дооперационным, дисфункция протеза. Данную группу составили пациенты IV функционального класса.

В основной группе в сроки наблюдения до 3 лет все 16 обследованных пациентов жалоб не предъявляли и относились к I-II ФК, уровень гемоглобина в среднем составил $128,8 \pm 12,6$ г/л, насыщение крови кислородом – $95,3 \pm 0,7$ %.

Во всех случаях функция клапана «Биоглис» оценивалась как хорошая – створки тонкие, подвижные, кальций отсутствовал, регургитация на протезе отсутствовала. В 1 случае достигала I степени, что было связано с наличием небольшой парапротезной фистулы (диаметр – 2 мм). Пиковый

градиент на протезе составил от 3 до 7 мм рт.ст (в среднем $4,2 \pm 1,5$ мм рт.ст.), средний диастолический градиент – от 1,2 до 2,3 мм рт.ст. (в среднем – $1,4 \pm 0,5$ мм рт.ст.), фракция выброса ЛЖ – в среднем $63 \pm 2,4$ %, ПЖ – $47 \pm 1,6$ %.

В 3 случаях проведение велоэргометрической пробы с физической нагрузкой выявило переносимость нагрузок – 1,5 Вт/кг, что соответствует уровню здоровых нетренированных пациентов. Результат операции и качество жизни всех пациентов после протезирования клапаном «Биоглис» можно оценить как хорошие.

В контрольной группе (26 пациентов) в течение 3 лет наблюдения жалобы не предъявляли 23 (88,5%) больных, которые относились к I-II ФК, 3 (11,5%) больных – отмечали утомляемость и одышку при физической нагрузке, относились к III ФК. Уровень гемоглобина в среднем составил $135,4 \pm 4,8$ г/л, насыщение крови кислородом – $95,0 \pm 1,4$ %.

Функция протеза «Бионикс» оценивалась как хорошая у 22 (84,6%) пациентов, регургитация на протезе достигала I - II ст. В среднем по группе пиковый градиент на протезе составил - $5,9 \pm 0,7$ мм рт.ст. средний диастолический градиент – от 1,8 до 9,0 мм рт.ст. ($3,6 \pm 0,7$ мм рт.ст.), фракция выброса ЛЖ в среднем составила $57 \pm 2,4$ %, фракция выброса ПЖ колебалась в пределах 28 - 45% (в среднем $38 \pm 2,3$ %).

У 1 (3,85%) пациента наблюдалось уплотнение створок клапана, с сохранением его функции, в 1 (3,85%) случае отмечалось наличие парапротезной фистулы до 6 мм с расширением полостей ПП и ПЖ. В 2 (7,7%) случаях отмечалась дисфункция протеза, створки протеза были неподвижны или ограничены в движении, кальцинированы, регургитация составляла III – IV ст.

Результат операции и качество жизни 22 (84,6%) пациентов можно оценить как хорошие, 2 (7,7%) - удовлетворительные, 2 (7,7%) – неудовле-

творительные, что потребовало повторной операции по замене кальцинированного клапана на биопротез.

За период от 4 до 6 лет после протезирования ТК в основной группе обследовано 7 больных. Хорошие результаты наблюдались у 3 (42,9%) больных, они жалобы не предъявляли и относились к I-II ФК, уровень гемоглобина составил $129,6 \pm 10,3$ г/л, насыщение крови кислородом – $94,1 \pm 1,7$ %, гемодинамические показатели были в пределах нормы.

У 4 (57,1%) больных результат операции можно оценить как удовлетворительный, они относились к III ФК. Отмечались жалобы на одышку при физической нагрузке, отеки лица и ног, аритмию, утомляемость, которые возникли через 5 лет после операции. Пациенты постоянно принимают мочегонные препараты, дигоксин, антикоагулянты. Мерцательная аритмия сохраняется у 3 больных. Необходимо отметить, что это больные с ревматическими пороками сердца, 2 больным одномоментно с протезированием ТК было выполнено протезирование митрального клапана, 1 больной – трехклапанное протезирование.

Хорошая функция биопротеза была сохранена у всех 7 больных. Створки протеза были тонкие, подвижные, кальций отсутствовал, пиковый градиент составил $5,4 \pm 0,5$ мм рт.ст., средний диастолический градиент – $3,5 \pm 0,3$ мм рт.ст., регургитация - I-II ст. Фракция выброса ЛЖ составила $57,1 \pm 2,5$ %, ПЖ – $44,3 \pm 1,2$ %. Больные с мерцательной аритмией имели расширение ЛП до 56 мм, 1 больная после трехклапанного протезирования – расширение полостей обоих предсердий.

Таким образом, результат операции и качество жизни пациентов основной группы в сроки 4 – 6 лет оценены как хорошие в 3 (42,9%) случаях, как удовлетворительные – у 4 (57,1%) пациентов.

В контрольной группе через 4 - 6 лет после операции обследовано 15 больных. 10 (66,6%) пациентов жалоб не предъявляли, относились к I – II

ФК, уровень гемоглобина составил $130,2 \pm 3,8$ г/л, насыщение крови кислородом – $94,5 \pm 2,6$ %.

Жалобы предъявляли 5 (33,3%) пациентов. Слабость, утомляемость, одышку при физической нагрузке отмечали 3 больных, среди которых 2 пациента с сохраненной функцией клапана, но уплотнением его створок, и 1 – с парапротезной фистулой размером до 2 мм. У 1 пациента преобладали жалобы по поводу нарушений ритма, что было связано с необходимостью замены ЭКС (у больной после репротезирования ТК в послеоперационном периоде возникла полная атриовентрикулярная блокада, что потребовало установки ЭКС). По данным ЭХО-КГ отмечалось увеличение размеров ПП до 68 мм, расчетное давление в ПЖ – 35-38 мм рт.ст., функция биопротеза - удовлетворительная.

У 1 (6,7%) пациента с жалобами на повышение температуры тела до 39°C , одышку при небольшой физической нагрузке возникла дисфункция протеза, связанная с протезным эндокардитом.

Функция биопротеза была сохранена у 14 больных. Пиковый градиент в этой группе больных составил $8,7 \pm 1,9$ мм рт.ст, средний диастолический градиент – $4,1 \pm 0,6$ мм рт.ст., регургитация - I-II ст., фракция выброса ЛЖ в среднем составила $55,2 \pm 1,8$ %, фракция выброса ПЖ – $36,8 \pm 3,3$ %.

У 4 пациентов была проведена велоэргометрическая проба с физической нагрузкой, выявившая переносимость нагрузок – 1,5 Вт/кг, что соответствует 75% от уровня здоровых нетренированных пациентов. Среди больных контрольной группы результат операции как хороший можно оценить у 10 (66,6%) пациентов, удовлетворительный – 4 (26,7%). В 1 (6,7%) случае результат операции оказался неудовлетворительным, что потребовало повторной операции.

В срок наблюдения 7 - 9 лет в основной группе обследовано 5 больных. Пациенты предъявляют жалобы на одышку при физической нагрузке,

перебои в работе сердца, относятся к II ФК, уровень гемоглобина колеблется в пределах $130,1 \pm 2,8$ г/л, насыщение крови кислородом составило $96,4 \pm 1,6$ %. Во всех случаях функция клапана «Биоглис» удовлетворительная. Створки биопротеза несколько уплотнены, подвижные, без признаков фиброзного утолщения, разрывов, деформаций, вкраплений кальция, отмечается регургитация до 1,5 степени, пиковый градиент систолического давления на протезе составил $6,5 \pm 2,5$ мм рт.ст., средний – $4,4 \pm 0,6$ мм рт.ст., фракция выброса ЛЖ – $60 \pm 1,2$ %, ПЖ – $48 \pm 2,3$ %.

У одного больного по данным ЭХО-КГ отмечается нарастание градиентов на биопротезе, с признаками умеренного стеноза (пиковый градиент – 9 мм рт.ст., средний - 5 мм рт.ст., регургитация - 1,5 степени). После проведения у 2 пациентов велоэргометрической пробы с физической нагрузкой выявлена переносимость нагрузок до 1,5 Вт/кг, что соответствует 75% от уровня здоровых нетренированных пациентов. Результат операции у всех пациентов можно оценить как удовлетворительный.

В контрольной группе за период 7- 9 лет наблюдения у всех 10 больных отмечалось нарастание одышки, утомляемость. Из них 4 (40%) относились к II ФК, 6 (60%) – к III ФК, уровень гемоглобина колебался в пределах $134,5 \pm 1,6$ г/л, насыщение крови кислородом составило $95,2 \pm 2,4$ %. Функция клапана «Бионикс» оценивалась как неудовлетворительная у 6 (60%) пациентов – стойки протеза уплотнены, створки клапана утолщены, кальцинированы, неподвижные, регургитация II-III степени. Пиковый градиент на протезе колебался от 10,1 до 21 мм рт.ст. (в среднем $17,1 \pm 2,5$ мм рт.ст.), средний диастолический градиент – 7 – 15 мм рт.ст. (в среднем $12,0 \pm 2,1$ мм рт.ст.). У этих больных отмечались снижение сократительной и насосной функции ПЖ (30 - 40%), расширение правого предсердия до 6,5 – 8,0 см. Одному больному из них произведено репротезирование трикуспидального клапана. При проведении повторных операций в основной

группе в отдаленные сроки умерло 2 (12,5 %) больных. В контрольной группе в отдаленном периоде все из наблюдаемых пациентов живы.

Обсуждение

При обследовании больных в ранние сроки после операции результаты после биопротезирования трикуспидального клапана в обеих группах вполне благоприятны. Большинство пациентов перешли в I-II ФК по классификации NYHA, улучшились гемодинамические показатели, признаки сердечной недостаточности отсутствовали. У большинства из них трудоспособность восстановилась, и они смогли вернуться к прежней работе. Разница между группами статистически недостоверна ($p > 0,01$).

Однако, с увеличением сроков наблюдения у больных контрольной группы отмечалось ухудшение субъективного статуса и объективных данных, нарастание неудовлетворительных результатов операции в сравнении с основной группой. Следует подчеркнуть, что жалобы и снижение функционального статуса большинства пациентов контрольной группы были связаны с нарастанием дисфункции биопротеза. Преобладание III ФК в основной группе в период наблюдения 6 лет можно объяснить тем, что в эту группу вошли пациенты с многоклапанными пороками, связанные с ревматическим поражением, имеющие мерцательную аритмию.

С течением времени биопротезы подверглись деструктивным изменениям, которые были выражены в той или иной мере и проявлялись ограничением движения створок, уплотнением, кальцинозом, фиброзной дегенерацией створок и, соответственно, изменениями гемодинамических показателей. Достаточно значимые различия получены при анализе динамики градиентов давления на клапанах. При сравнении биопротезов отмечалось нарастание пикового (рис. 2) и среднедиастолического (рис. 3) градиентов у ксеноперикардального клапана в отдаленные сроки после операции ($p < 0,01$).

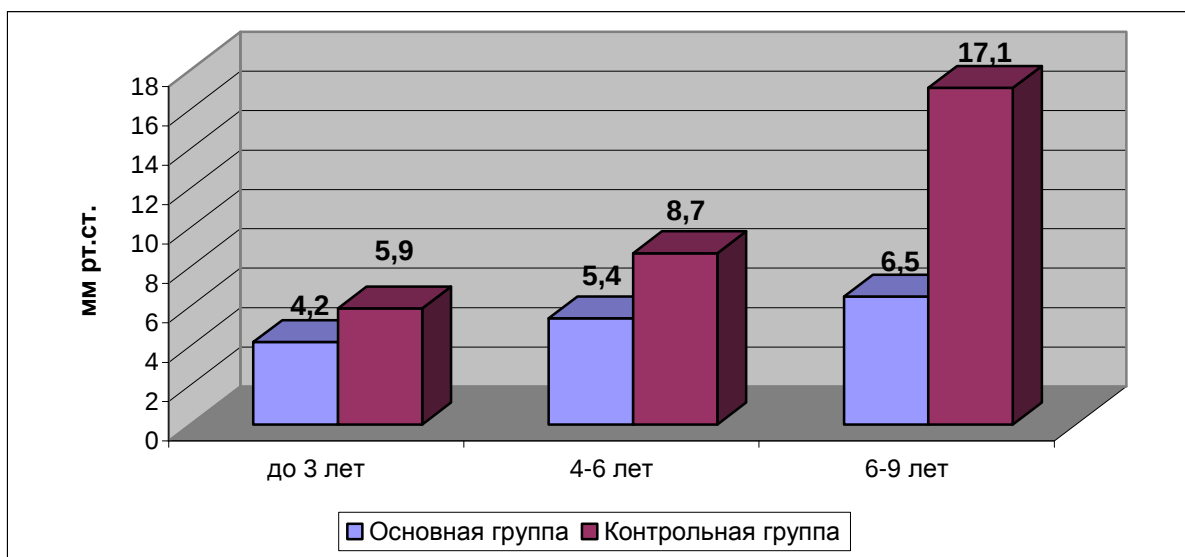


Рис. 2. Показатели пикового градиента протезов ТК в отдаленном периоде.

Анализ результатов протезирования показал, что повторные операции протезирования ТК потребовались у 2 пациентов (12,5%) в основной группе и у 4 пациентов (15,4%) в контрольной группе. Необходимо отметить, что в контрольной группе у 5 больных (19,2%) отмечаются выраженные нарушения функции биопротеза, эти пациенты так же являются кандидатами для репротезирования. Таким образом, общая потребность на замену клапана в контрольной группе составила 34,6% (9 больных), а в основной – 18,7% (3 больных).

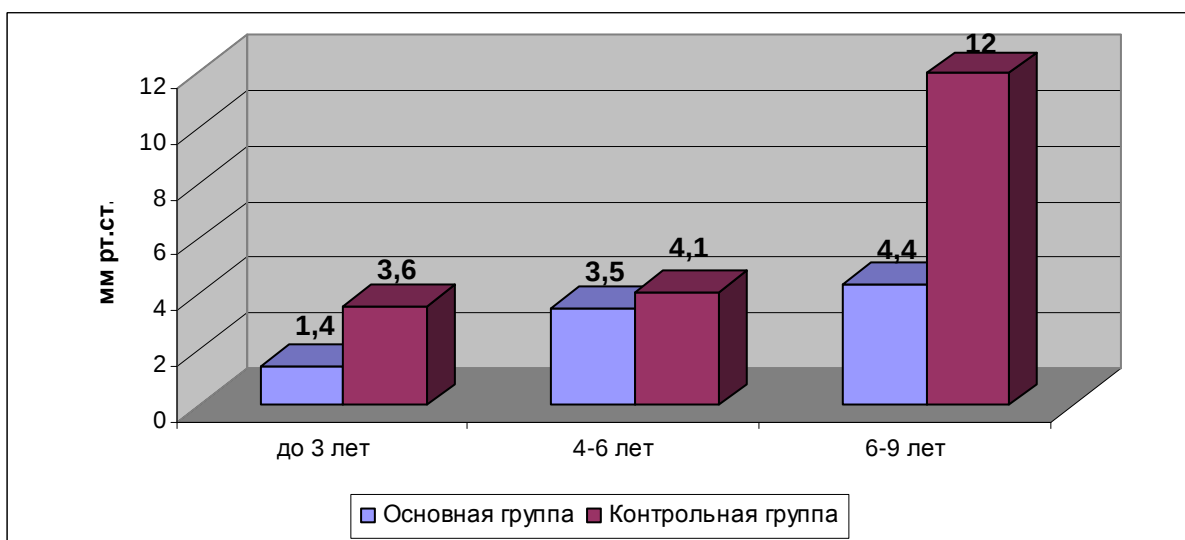


Рис. 3. Показатели среднего диастолического градиента протезов ТК в отдаленном периоде.

Однако, причиной повторных операций в основной группе стало развитие инфекционного эндокардита, который возник в ближайшие сроки после операции (6 месяцев и 1,5 года). Но ни в одном случае изменение материала биопротеза не было причиной повторной операции. В то время как в контрольной группе основной причиной реопераций послужила дисфункция биопротеза, связанная с кальцинозом створок.

Среди протезозависимых осложнений отмечалось преобладание деструктивных изменений биопротезов (6,3% в основной группе, 34,6% - в контрольной), несовершенство хирургической техники (парапротезные фистулы – соответственно 6,3% и 7,7%) и инфекционный (протезный) эндокардит (соответственно – 12,5% и 3,8%).

Анализ данных, связанных с дегенерацией биопротезов представлен в виде актуарной кривой (рис. 4). Исследование выявило отсутствие тканевой дегенерации биопротеза из глиссоновой капсулы печени к 9 году после имплантации у 93,7% пациентов, в то время как у ксеноперикардального биопротеза к 7 году после имплантации дисфункция протеза возникла в 34,6% случаев, прогрессивно увеличиваясь в последующие годы ($p < 0,01$).

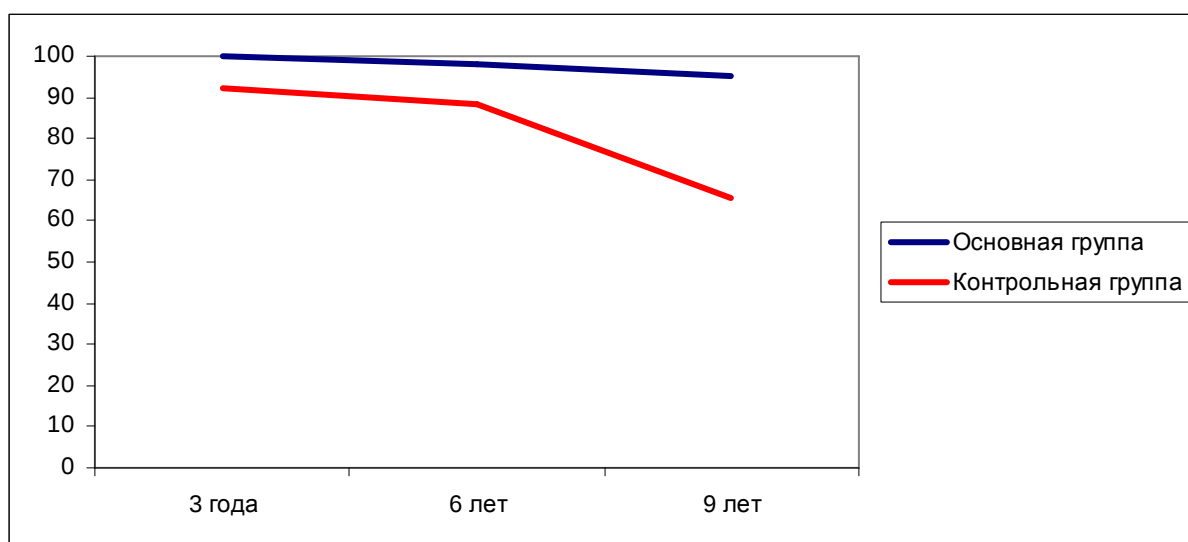


Рис. 4. Актуарные кривые свободы от тканевой дегенерации биопротеза.

Таким образом, анализ отдаленных результатов использования биопротеза из глиссоновой капсулы печени при протезировании трикуспидального клапана показал, что клапан «Биоглис» демонстрирует стабильные морфологические и гемодинамические характеристики, устойчив к дегенерации и кальцификации на протяжении длительного периода времени, что позволяет в большинстве случаев получить хорошие и удовлетворительные результаты коррекции порока.

Выводы

1. Биологический клапан «Биоглис» из глиссоновой капсулы печени по своим техническим, механическим, упруго-прочностным свойствам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к биопротезам.

2. Сравнительная оценка функциональных и гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы непосредственно после операции и в ближайшие сроки не выявила достоверных отличий между группами больных с применением биологических клапанов «Биоглис» из глиссоновой капсулы печени и «Бионикс» из ксеноперикарда по количеству осложнений, тяжести течения послеоперационного периода, функции протеза.

3. В отдаленные сроки после протезирования трехстворчатого клапана биопротезом «Биоглис» большинство больных соответствуют I - II функциональным классам по NYHA, неудовлетворительные результаты коррекции отмечены в 12,5% пациентов и обусловлены развитием инфекционного эндокардита.

4. Створки биопротеза из глиссоновой капсулы печени в отдаленные сроки после протезирования трикуспидального клапана более эластичные, подвижные, не подвержены кальцинозу по сравнению с ксеноперикардальным биопротезом, который кальцинируется в 34,6% случаев.

5. Сравнительная оценка отдаленных результатов имплантации клапанов «Биоглис» и «Бионикс» в трехстворчатую позицию до 9 лет после

операции показала преимущество клапана из глиссоновой капсулы печени в устойчивости к дегенерации, кальцификации и длительности функционирования.

Практические рекомендации

1. Всем пациентам, перенесшим протезирование трикуспидального клапана биопротезом из глиссоновой капсулы печени, для выявления влияния различных нарушений гемодинамики, состояния створчатого элемента и оценки функционального состояния пациентов, для более точной оценки степени изменений глиссоновой капсулы печени в отдаленные сроки после операции необходимо продолжить динамическое наблюдение до 15 лет после коррекции.

2. Кальциноз створок ксеноперикардального биопротеза в отдаленные сроки после операции наблюдается в 34,6% случаев. Кальциноз створок биопротеза из глиссоновой капсулы печени отмечен в 6,3% случаев, что свидетельствует о меньшей подверженности данного материала кальцинозу и предпочтительности его использования в качестве створчатого элемента.

3. На основании наших данных (9 лет наблюдений) и ранее проведенных экспериментальных исследований глиссоновой капсулы печени и сформированного из нее клапана возможно рекомендовать биологический клапан из глиссоновой капсулы печени «Биоглис» для широкого клинического использования при коррекции врожденных и приобретенных пороков сердца, как отвечающего всем необходимым требованиям.

Список опубликованных автором работ по теме диссертации:

1. Бокерия Л.А., Кокшенев И.В., Каграманов И.И., Малашенков А.И., Шаталов К.В., Иванова О.И., Косенко А.И., Боголюбова В.И. Причины осложнений в отдаленные сроки после протезирования атриовентрику-

лярных клапанов сердца протезом «Биоглис» // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2003. – Том 4. - № 4. – С. 41 – 48.

2. Бокерия Л.А., Кокшенев И.В., Каграманов И.И., Чиаурели М.Р., Серов Р.А., Донцова В.И., Астраханцева Т.О., Боголюбова В.И. Первый опыт использования комбинированной ксеноперикардимальной заплаты с моностворкой из глиссоновой капсулы печени при проведении радикальной коррекции тетрады Фалло // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2003. – Том 4. - № 9. – С. 29 – 34.

3. Кокшенев И.В., Каграманов И.И., Чиаурели М.Р., Гаджиев А.А., Иванова О.И., Зотова Л.М., Боголюбова В.И. Отдаленные результаты использования различных типов легочных моностворчатых трансплантатов при радикальной коррекции тетрады Фалло // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы девятого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - 2003. – Т. 4. - № 11. - С. 356.

4. Бокерия Л.А., Каграманов И.И., Кокшенев И.В., Астраханцева Т.О., Сабиров Б.Н., Донцова В.И., Серов Р.А., Боголюбова В.И. Непосредственные результаты коррекции патологии трикуспидального клапана с использованием протеза «Биоглис» // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Одиннадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2005. – Т. 6. - № 5. - С.26.

5. Бокерия Л.А., Каграманов И.И., Кокшенев И.В., Астраханцева Т.О., Бритиков Д.В., Донцова В.И., Кокучая Т.Т., Серов Р.А., Боголюбова В.И. Функциональное состояние биологического протеза «Биоглис» через 10 лет после его имплантации в позицию трикуспидального клапана сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. - №6. – С. 59-63.

6. Боголюбова В.И. Отдаленные результаты применения биологического клапана из глиссоновой капсулы печени. // Материалы пятой конференции молодых ученых ММА им. И.М.Сеченова «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». – 2008. – № 5. - С. 54.