

На правах рукописи

Амирагов Роман Иванович

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО ПОДХОДА К
РЕКОНСТРУКТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ НА ТРИКУСПИДАЛЬНОМ
КЛАПАНЕ ПРИ АКТИВНОМ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва - 2015

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Муратов Равиль Муратович**

Официальные оппоненты

Соколов Виктор Викторович

доктор медицинских наук, профессор, «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского государственного бюджетного учреждения», руководитель отделения неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца

Попов Леонид Валентинович

доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующий кардиохирургическим отделением

Ведущее учреждение

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Защита диссертации состоится «___» _____ 2015г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д001.015.01 при ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России по адресу: Москва, Рублёвское шоссе, 135.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте www.bakulev.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2015г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Газизова Динара Шавкатовна

Актуальность проблемы.

Данная работа посвящена проблеме ИЭ ТК, которая приобрела в последние десятилетия особую актуальность вследствие роста инъекционной наркомании, распространения инвазивных медицинских процедур. Появились новые формы болезни – ИЭ с имплантированным электрокардиостимулятором и пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

В России количество наркоманов за 10 лет увеличилось в 20 раз и к 2010 году составило приблизительно 8.5 миллионов человек. Заболеваемость ИЭ среди наркоманов превышает 10 %. Широкое применение катетеризации сосудов с целью интенсивной инфузионной терапии увеличивает количество случаев инфицирования с последующим развитием сепсиса. Следует отметить, что около 30% катетеров подключичной вены достигают полости ПП и травмируют створки ТК. Кроме этого, причиной развития ИЭ в правые отделы сердца могут быть осколки снарядов и пули.

Современное течение ИЭ характеризуется развитием множественных тромбоэмболий, септического шока, острой сердечной и полиорганной недостаточности, которые определяют ведущую патологию.

Вторичный ИЭ с поражением правых отделов чаще развивается при ДМЖП, ОАП. Развитие ИЭ ТК связано с высокоскоростным сбросом крови. В случае с инъекционными наркоманами, повреждение эндокарда возникает при частом внутривенном введении наркотиков. Во время инъекций самостоятельно изготовленных наркотических препаратов пузырьки воздуха повреждают эндокард ТК в 100% случаев. Нарушение асептики способствует инфицированию повреждённых участков эндокарда.

Несомненно, при неэффективности антибактериальной терапии, развития тяжелой клапанной недостаточности, повторных тромбоэмболиях показана операция. В арсенале хирургической техники – протезирование, реконструкция и вальвуэктомия. Реконструкция клапана предпочтительнее протезирования и связанных с этими осложнениями (нарушение ритма, протезный эндокардит, дисфункция протеза). В литературе мало данных, касающихся проблеме ИЭ ТК. Так по нашим данным

[Муратов Р.М, Цукерман Г.И. (1995,1998), Хачатрян Т.К. (2004), Шамсиев Г.А. (2007)] результаты реконструкций лучше, однако достаточно случаев, в которых вследствие обширности поражения неизбежно протезирование клапана.

Цель исследования.

Целью исследования явилась оценка результатов реконструкции трикуспидального клапана с использованием новой методики (применение ксено- и аутоперикарда с созданием множественных нео хордальных петель) в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Задачи исследования.

Для достижения поставленной цели нами были определены следующие задачи:

1. Экспериментально обосновать методику протезирования створок трикуспидального клапана.
2. Оценить упруго-прочностные свойства аутоперикарда под влиянием обработки и обосновать использование в клинической практике.
3. Оценить непосредственные и средне-отдалённые результаты операций с использованием нового подхода к реконструкции трикуспидального клапана.

Научная новизна исследования.

Настоящая работа является первым обобщающим исследованием, посвященным изучению непосредственных и отдаленных результатов новой методики коррекции порока трикуспидального клапана при инфекционном эндокардите. Определены методы клинической и инструментальной диагностики порока, выявлены факторы риска госпитальной и отдаленной летальности, проведена сравнительная оценка реконструкции и протезирования ТК, установлены факторы риска повторных операций. Проведена экспериментальная оценка нового подхода к реконструкции. На основании полученных результатов установлено, что хирургическое лечение активного ИЭ ТК изолированного или с вовлечением других клапанов сердца или перегородок может выполняться с хорошими ранними и отдалёнными результатами. Залогом успеха мы считаем использование нативных тканей, исключая использование инородных материалов, тем самым снижая частоту реинфекции. Наряду со

стандартизированными классическими методами хирургического лечения патологии ТК данная методика имеет место в хирургии ТК.

Практическая значимость работы.

Изучение отдаленных результатов нового подхода к реконструкции трикуспидального клапана имеет важное теоретическое и практическое значение для оценки эффективности и «долговечности» данной методики лечения этой патологии. Полученные результаты дают возможность прогнозирования риска повторной операции и определения показаний к выбору более надежного метода коррекции данного порока у конкретного пациента.

Реализация результатов работы.

Результаты проведенного исследования находят применение в практике Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева и могут быть использованы в работе других кардиохирургических центрах страны.

Выполнение исследования входит в рамки целевой комплексной программы «Изучение результатов протезирования клапанов сердца ксеноперикардальными биопротезами БиоЛАБ» .

Руководители целевой комплексной темы: академик РАН, проф. Л.А. Бокерия, проф. Р.М. Муратов (№ Государственной регистрации 01200906154).

Публикации результатов работы.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ: 4 статьи и 9 тезисов докладов и сообщений, в том числе 4 работы в зарубежной печати.

Апробация работы.

Материалы и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседаниях: Ученого Совета НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2010-2013 гг.; XIV-XVIII ежегодных сессиях НЦ ССХ РАМН, Москва, 2010 - 2014гг. (г.Москва); XVI- XX Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, 2010-

2014 гг. (г.Москва); регулярно результаты исследований докладывались и обсуждались на рабочих конференциях отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в 2010-2014 гг.

Объем и структура работы.

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлены 13 таблиц, 1 схема, 2 графика, 23 рисунка. Список литературы представлен 130 источниками (32 отечественных и 98 зарубежных).

Основное содержание работы.

Режим фиксации и оценка упруго-прочностных свойств перикарда.

Имитируя операционные условия, фрагменты париетального перикарда были получены от 5 свежих трупов (до 24ч. от момента смерти). Материал принадлежал различным возрастным группам (возраст от 7 до 73 лет, 3 мужчин, 2 женщины). Перикард, фиксировался в 3 концентрациях глютарового альдегида: в I группе использовался 0.3% (3 образца), II группе 0.6% (5 образцов), III группе 2% (3 образца). Использованы полоски перикарда длиной 6см и шириной 5мм, которые фиксированы для всех концентраций раствора в течении 10 минут и далее промыты однократно в растворе 0.9% натрия хлорида и дистиллированной воде. Для определения свойств перикарда, использовалась разрывная машина Zwick/Roell BZ 2.5 /TN1S. Для контроля на той же машине мы провели испытания на растяжение бычьего перикарда, фиксированного в 0,6% растворе глютарового альдегида в течение 14 дней по стандартной схеме образцов (указанный способ обработки применяется для серийного изготовления биологических протезов клапанов сердца), а также свежий необработанный человеческий перикард. Толщина перикарда составила 0.25-0.47мм, площадь поперечного сечения образца 1.25-2.35 мм², зажимная длина 20мм, сила 9.92-29.24 Н. В I группе - прочность при растяжении 29.63-36.33МПа, сила при разрыве 0.85-1.08Н, эластичность 79.32-92.07% (относительное удлинение при

разрыве), модуль упругости 0.56-1.56МПа (модуль Юнга) ($p<0.5$); во II группе - прочность при растяжении 4.41-19,49МПа, сила при разрыве 0.13-14.63Н, эластичность 69.98-103.92% (относительное удлинение при разрыве), модуль упругости 0.18-0.66МПа (модуль Юнга) ($p<0.5$); в III - прочность при растяжении 18.99-33.47МПа, сила при разрыве 0.57-1.00Н, эластичность 67.77-81.75% (относительное удлинение при разрыве), модуль упругости 1.44-5.97 МПа (модуль Юнга) ($p<0.5$). Тоньше всего оказалась та часть перикарда, расположенная вблизи диафрагмы, вдоль левого желудочка (таб. 1, 2).

Таблица 1. Сравнение нефиксированного гомоперикарда с гомоперикардом фиксированного в в растворах глутаральдегида трёх концентраций (0.3%. 0,6%, 2%), используя критерий Крускала-Уоллиса.

	1	2	3	4			
показатель	нефиксированный	Человечий 0,3%	Человечий 0,6%	Человечий 2%	p _{1и2}	p _{1и3}	p _{1и4}
a0 mm	0,3	0,324±0,006	0,326±0,024	0,3	0,317	0,317	0,386
b0 mm	5	5	5	5	1	1	1
S0 mm²	2	1,525±0,043	1,56±0,125	1,33±0,14	0,02	0,018	0,011
L0 mm	20	20	20	20	-	-	-
F_{max} N	58,55±1 1	52,24±4,18	38,7±13,5	22,17±6,12	0,157	0,034	0,149
s_B MPa	29,3±5,5	34,2±2,4	24,43±6,3	16,44±2,6	0,16	0,04	0,15
s_R MPa	29,3±5,5	2±1,7	0,7±0,18	5,7±7,7	0,157	0,724	0,02
e_R %	52±8,9	85,5±5,9	75,33±7,24	84,3±14	0,034	0,034	0,021
E_{мод} N/mm²	32,6±40, 1	0,94±0,34	3,52±2,28	0,4±0,2	0,04	0,034	0,043

В рамках исследования проведены токсикологические, санитарно-химические испытания, а также испытания на гемосовместимость на базе АНО 'ИМБИТ' (Институт медико-биологических исследований и технологий, испытательная лаборатория доклинических исследований 'БИОМИР' (Заключение №449.423.Н.10). Испытания проведены в соответствии с ГОСТ. При испытании было учтено, что изделия изготовлены из биоткани и находятся в консервирующей среде. Исследуемые образцы изделий отмывали от стерилизующего раствора согласно инструкции изготовителя.

В условиях *in vitro* изучена цитотоксичность экстрактов из образцов изделий на культуре фибробластов мыши линии NIH-3T3. Морфология клеток была аналогичной контролю, количество клеток отличалось от контроля в пределах допустимой погрешности (<10%). Токсического действия не выявлено.

На основании полученных данных исходят следующие выводы:

1. Перикард, взятый с передней поверхности (перед правыми отделами) перикардальной сумки является оптимальной тканью для использования в реконструктивной хирургии клапанов сердца.

2. Исследуемый материал не уступает ксеноперикарду и нативным створкам трикуспидального клапана по упруго-прочностным характеристикам и может использоваться в реконструктивной кардиохирургии в качестве пластического материала.

Экспериментальное обоснование протезирования створок перикардом (аутоперикардом).

Мы основывались на материалах монографий по хирургической анатомии сердца, подробно изложенные в книгах Anderson R., Becker A. (1980) и Михайлова С.С. (1987). Строение трикуспидального клапана аналогично строению митрального. Он также включает в свой состав фиброзное кольцо, створки, сухожильные хорды, сосочковые мышцы правого желудочка. Биопротез, имплантируемый в митральную

позицию является идентичным и для позиции ТК. Биопротезы изготавливаются по схеме приведённой ниже, где ФК МК и ТК принимается за окружность, и изготавливаются 3 одинаковых лепестка. Проведя расчеты по данной схеме, можно вычислить величину радиуса каждой створки, который будет равен $R = D \sqrt{3}/2$.

Эхокардиографически выполнять измерения створок ТК является трудновыполнимой задачей, в особенности определение размеров и объемов ПЖ, и особенности строения створок (в большинстве случаев задняя створка не определяется). Размер ФК ТК определяется путем измерения расстояния от комиссуры между передней и септальной створками до основания задней створки. Мы сочли данное измерение очень важным для определения структурных размеров ТК. Мы выкраивали перикардальные лоскуты с запасом на 3-5мм с учетом припуска на шов при подшивании к ФК. Таким образом диаметр фиброзного кольца будет равен длине основания септальной створки (а), с запасом 5мм, для создания комиссур и выпуклости створок. Считается, что размер передней створки соответствует основанию измерителя (с), что будет соответствовать, $a+5$, с запасом на 5мм. Для задней створки (b) – $a-5$, или, $b=2/3c = c-1/3c$ (Рис.3). Радиус равен (r) – $d/2+5$, длина хорд (L) – $(r+5)/3$.

В условиях лаборатории по экспериментальной разработке биоматериалов для сердечно-сосудистой хирургии (ФАНО НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН) на свином сердце вскрыто ПП, края предсердия взяты на держалки, иссечены створки ТК, согласно нашим вычислениям проведены все измерения и выкроены соответствующие размеры заплат из человеческого перикарда (трупного перикарда, полностью фиксированного в 0.3% растворе глутарового альдегида).

Перикардальные лоскуты подшиваются с изнаночной стороны к стенке ПЖ (его фиброзному кольцу) (нитью пролен 5-0, затем выворачиваются, создавая парашютообразную (выпуклую) форму створки. Возле комиссур иссекаемого нативного трикуспидального клапана края неостворок сшиваются между собой, создавая неокомиссуры. Длина неохорд подбирается согласно А. Carpentier на $1/3$ ниже расстояния от ФК до папиллярной мышцы (измеряется во время моделирования

биопротеза), к каждой неостворке необходимо от 4 до 6 групп неохордальных петель. Одним концом петли фиксируются к головке папиллярной мышцы; при наличии только 1 мышцы, неохорды могут фиксироваться к свободной стенке ПЖ и МЖП. Расстояние между петлями по свободному краю неостворки должно соответствовать 5-7мм. Реконструкция клапана всегда должна дополняться аннулопластикой на опорном кольце или полоске, в данном случае для стабилизации кольца служила опорная полоска длиной 5см из PTFE.

Клиническая характеристика пациентов.

В НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН на базе отделения НХ ППС, в период с 2001 по 2012 гг. 162 больным с ИЭ ТК выполнено оперативное вмешательство. Из них 72 пациентам (44.4%) выполнено протезирование ТК, а 90 пациентам (55.6%) реконструктивные вмешательства.

Были изучены непосредственные и средне-отдалённые результаты реконструкции трикуспидального клапана (ТК) у 21 пациента с инфекционным эндокардитом ТК в различной стадии активности оперированных по новой методике в период с 2008 года по 2012 год включительно.

С марта 2008 г. нами разработана и внедрена в практику новая методика восстановления функции нативного ТК. Для восстановления площади створок ТК использованы лоскуты из ксено- или аутоперикарда и созданием неохорд из нитей GORE-Tex. Операция сопровождалась аннулопластикой с использованием опорных полосок из аутоперикарда, PTFE, жёстких опорных колец и PTFE. Эта методика использована у 21 пациента (12.9%) (таб.2).

Таблица 2. Краткая клиническая характеристика пациентов, у которых использована многокомпонентная методика восстановления ТК при ИЭ.

Средний возраст	39,5 ± 22 (17-62л.)
Инфекционный эндокардит (стадия активности)	активный – 15 неактивный – 6
Изолированные вмешательства (%)	17 (83.3%)
НУНА ФК, (%)	II-19%(4), III-67%(14) and IV-14%(3)
Комбинированные вмешательства, (%) (ПАК, ДМЖП, ДМПП)	2 (9.5%)
Инъекционные наркоманы, (%)	19 пац., (90%)

В данной группе пациентов доминировали инъекционные наркоманы, таким образом, входные ворота инфекции были известны во всех случаях: инъекционная наркомания – 19 пациентов, вследствие перенесённой пневмонии – 1 пациент, вторичный эндокардит в сочетании с другими клапанами сердца – 1 пациент.

Все пациенты проходили курс антибактериальной терапии до операции различной длительности. Положительные посевы крови были выявлены в 40% (n=6) случаев у пациентов в активной стадии заболевания.

Доминирующее число пациентов (n=19) инъекционные наркоманы 90%, данное обстоятельство учитывалось при выполнении соответствующего вмешательства. Для них характерно нарушение дисциплины – несоблюдение больничного режима, невозможность контроля полного курса антибиотикотерапии, неспособность контроля антикоагулянтной терапии. Сопутствующие хронические заболевания также усугубляют послеоперационный период (гепатиты, встречающиеся в 90 % случаев, ВИЧ и др.). Данные дооперационного эхографического исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3. Эхокардиографическая характеристика пациентов на дооперационном этапе.

ЛЖ	ЛП	3.6±1.2	ПЖ	ПП	7.2±2.5		
	КСР	3.1±1.1		ПЖ	8±2.9		
	КДР	4.5±1.2		КСР	2.7±0.4		
	КСО	34.5±20.5		КДР	4.0±0.8	ФК ТК 45±10	
	КДО	91±44		КСО	30±10	Р в ПЖ 40±20	
	УО	62±32		КДО	72.5±35.5		
	ФВ	64±19		ФВ	61±15		
Степень регургитации				2	(n=1), 3	(n=7), 4	(n=12)
Трансклапанные градиенты (мм.рт.ст.)				Пиковый 5.2±1.0 Средний 1.5±0.3			
Глубина коаптации створок (мм)				9,5±1,5			
Площадь коаптации створок (см²)				2,65±0,25			

При активном ИЭ ТК главным в хирургическом вмешательстве, являлось удаление пораженных инфекцией тканей клапана и подклапанных структур в пределах здоровых тканей с последующей обработкой камер сердца растворами

антисептиков (1% раствор муравьиной кислоты, 5% спиртовой раствор йода, 70% раствор спирта) по методике, принятой в НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.

При интраоперационной ревизии клапана особое внимание уделялось оценке степени поражения инфекцией внутрисердечных структур, расстояния между комиссурами поражённой части створок, наличие хордального аппарата адекватной длины и их измерение.

По локализации и обширности поражения ТК: передняя створка (ПТС) - 14 пациентов, задняя (ЗТС) и септальная (СТС) – 3 пациента, септальная (СТС)– 1 пациент, передняя (ПТС) и задняя (ЗТС) – 2 пациента, задняя (ЗТС)– 1 пациент, септальная (СТС)– 1 пациент.

Аутоперикард во всех случаях фиксировали в 0.3% растворе глютаральдегида в течении 10 минут в 15 случаях, а в остальных случаях использовался ксеноперикард. Хорды протезированы множественными петлями аналогично митральному клапану. Для аннулопластики в 15 случаях мы использовали полоску из PTFE (5см), в 3 случаях – жёсткое ОК, в 3 случаях – аутоперикард (5см). При ИЭ ТК время искусственного кровообращения составило в среднем 189.5 ± 103.5 минут (от 86 до 293), время ишемии миокарда – 96.5 ± 53.5 минут (от 43 до 150).

Методы статистической обработки.

Статистическая обработка результатов производилась с использованием лицензионных программ Microsoft Excel Enterprise 2010 и Statistica Version 9.0 определялось среднее арифметическое значение величин и их стандартное отклонение. Достоверность различия качественных показателей оценивали параметрическим методом, с использованием критерия Крускало-Уоллиса на уровне значимости $p > 0,05$.

Техника операций.

Операции выполнялись в условиях интубационного наркоза, срединной стернотомии и ИК. В 2 случаях операция проводилась в условиях параллельного ИК и нормотермии без пережатия аорты. В остальных случаях использовалось пережатие аорты, кардиopleгия “Кустодиол”(+4 °C) или калиевым раствором, гипотермическое искусственное кровообращение (n=19).

Операция выполнялась путём срединной стернотомии. Перикард вскрывался продольно и держалками фиксировался к операционному белью, которым обкладывалась рана. Канюлировалась восходящая аорта на уровне переходной складки перикарда. Для обеспечения венозного возврата канюлировались обе полые вены. ИК проводили при умеренной гипотермии 28-30 °С. Несмотря на принятую технику протезирования ТК или небольшой реконструкции в условиях работающего сердца без пережатия аорты, при решении в пользу сложной реконструкции, аорта пережималась и вводился кардиоплегический раствор (“Кустодиол” -+4 °С). Лоскут из аутоперикарда размером 5х5см забирали с правой стороны, очищали от жировой клетчатки и погружали в 0.3% глутаровый альдегид на 10 минут, далее промывали в течении 2-3 минут в изотоническом растворе NaCl (0.9%). После иссечения воспалённых тканей ТК определяли объём реконструкции. Лоскут ксено- или аутоперикарда выкраивали в зависимости от обширности дефекта створки. При частичном замещении створки лоскут подшивался к её краю и фиброзному кольцу непрерывной монофиламентной нитью пролен 5-0 замыкающими стяжками. По возможности сохраняли неповреждённые хорды, таким образом нам удавалось практически с точностью выкроить нужный размер лоскута перикарда, имея при этом размер ФК ТК, радиус, длину нативных хорд. Из основополагающих измерений явились – размер измерителя для ТК соответствует размеру передней створки, диаметр ФК с запасом на 5мм равен размеру основания септальной створки. После этого оценивали адекватность площади створки. Для создания искусственных хорд при помощи специального измерителя определяли длину параллельных хорд от соответствующей головки папиллярной мышцы до уровня плоскости фиброзного кольца. На специальном устройстве формировали 3-6 неохордальных петель из Gore-Tex 4-0 с единым основанием на прокладке из PTFE или аутоперикарда. Основание фиксировали к головке папиллярной мышцы с использованием второй прокладки. Вершину каждой петли фиксировали к краю заплаты, краю створки с отсутствующими хордами. Выполняли гидравлическую пробу. При внешне адекватной площади створок переходили к этапу аннулопластики. Накладывали П-образные швы нитью этибонд 2-0-17 по фиброзному кольцу по основанию передней и задней створок (7-12 швов). Из линейного сосудистого протеза

Экофлон (Экофлон, Санкт-Петербург) выкраивали полосу длиной 5см и шириной 1.0см, которую в виде продольной дубликатуры подшивали к фиброзному кольцу ранее наложенными П-образными швами. Вновь выполняли гидравлическую пробу. При наличии хорошей коаптации створок завершали операцию. После восстановления адекватной гемодинамики при помощи транспищеводной Эхо-КГ оценивали адекватность реконструкции. Экофлон использовали в 15 случаях, в 3 случаях использовали жёсткое опорное кольцо Роскардиоинвест(Москва), и в 3 случаях – полосу из аутоперикарда. Для замещения ткани створок в 15 случаях использовали аутоперикард фиксированный в 0.3% глутаровом альдегиде, в 6 случаях – бычий перикард.

Морфологическая характеристика поражения ТК и виды реконструкции: в 14 случаях выполнено протезирование передней створки, в 3 – частично задней и септальной створок, в 2 – протезирование передней и задней створок, в 1 – протезирование септальной створки, в 1 – протезирование задней створки).

Результаты клинических исследований.

Непосредственные результаты.

Госпитальная летальность составила 4.7% (1 пациент). Умер 1 пациент в результате септического шока, которому выполнено протезирование передней и септальной створок лоскутами из ксеноперикарда. После технически гладко выполненной операции в первые часы в отделении интенсивной терапии у пациента явления прогрессирующей сосудистой недостаточности с высокой гипертермией, смерть наступила в течении первых суток после операции.

Послеоперационный период у остальных пациентов (n=20) протекал без осложнений. У всех пациентов был синусовый ритм без нарушения АВ проводимости.

В послеоперационном периоде незначительная регургитация была у 8 пациентов (1 степени), у 2 пациентов – 2 степени, у 10 отсутствовала.

У всех пациентов отмечалось уменьшение правых отделов сердца и снижение давления в ПЖ с 40 ± 20 мм рт.ст. до 25 ± 5 мм рт.ст., данные трансклапанных градиентов на ТК представлены в таблице 2. Для определения эффективности реконструкции мы оценивали глубину коаптации створок (>6 мм) и площадь коаптации (>1.6 мм²) (Таб.4).

Таблица 6. Эхокардиографические показатели в раннем послеоперационном периоде (при выписке).

ЛЖ	КСР	2.9±0.4	ТК	Пиковый градиент	4.5±2.5	
	КДР	4.9±1.7		Средний градиент	2.85±1.35	
	КСО	36.5±17.5		Глубина коаптации	9±3	
	КДО	109±39		Площадь коаптации	2.4±0.2	
	ФВ	60±4		Р в ПЖ	20±4	
Аутоперикард (n=15)			p=0.018	средний градиент	2.3±0.8	p= 0.032
пиковый градиент 3.7±1.6						
Ксеноперикард (n=5)				средний градиент	3.1±1.3	
пиковый градиент 5,6±1.4						

Все пациенты в активной стадии ИЭ на догоспитальном этапе проходили антибактериальную терапию, также при поступлении назначались антибиотики широкого спектра действия (рутинно – ванкомицин + цефтриаксон), всем пациентам брались трёхкратные посевы крови (с интервалом 30 минут). Положительные посевы крови получены в 28.5% случаев (6 пациентов). В послеоперационном периоде продолжалась антибактериальная терапия в течении 6-8 недель по результатам посевов, при их наличии.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде у всех пациентов проводили антикоагулянтную терапию вначале гепарином (во время ИВЛ), а затем фенилином или варфарином. Пациентов выписывали с рекомендациями продолжать антикоагулянтную терапию до 6 месяцев с поддержанием протромбинового индекса в пределах 35-45%, а МНО-2-3.

Отдаленные результаты.

В отдалённые сроки обследовано 17 пациентов. Полнота наблюдения составила 80%. Средний срок наблюдения составил 34 ± 10 месяцев. У 6 пациентов отмечается незначительная недостаточность ТК (1 степени), у 2 – 2 степени, у 9 отсутствовала (таб. 7, рис. 2).

Эхокардиографические данные в отдалённые сроки представлены в таблице 8. Выявлено, что у пациентов с аутоперикардом наблюдаются меньшие градиенты по сравнению с ксеноперикардом, эти различия являются статистически значимыми ($p < 0.05$). Степень регургитации в динамике в сроки наблюдения до 5 лет отражена в таблице 7.

Таблица 5. Послеоперационные данные недостаточности на ТК в динамике в ранние и отдаленные сроки пациентов сроком наблюдений до 5 лет (в среднем 24 месяца).

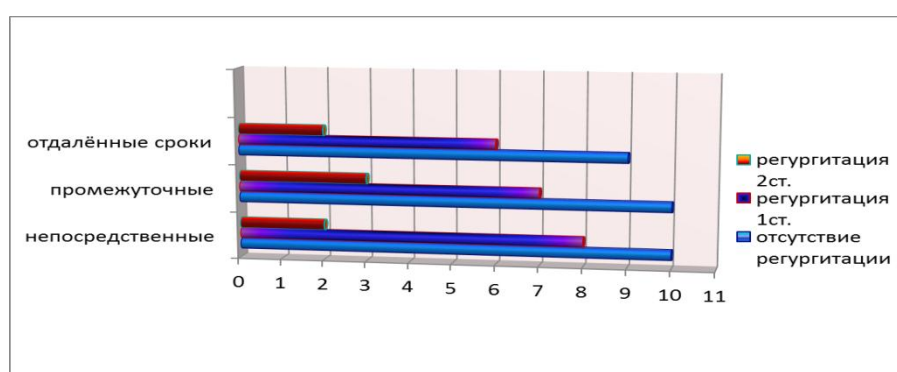


Таблица 8. Эхокардиографические показатели пациентов в отдаленные сроки наблюдения.

ЛЖ	КСР	2.4±0.4	ТК	Пиковый градиент	6.0±3.2	
	КДР	4.7±1.6		Средний градиент	3.05±1.95	
	КСО	34±15		Глубина коаптации	12±3.5	
	КДО	110±28		Площадь коаптации	2.8±0.6	
	ФВ	66±5		Р в ПЖ	21±5	
Аутоперикард (n=14)			p= 0,023	средний градиент	2.8±1.7	p=0,011
Пиковый градиент 5.4±2.6						
Ксеноперикард (n=3)						
пиковый градиент 7.2±2.0				средний градиент 3.6±1.4		

Для оценки выживаемости пациентов построены актуарные кривые. На рисунке 3 представлена актуарная кривая выживаемости пациентов с активным ИЭ ТК. У

пациентов с активным ИЭ ТК к 44 месяцам после операции актуарная выживаемость составила $89,2 \pm 7,2\%$ (Рис.1). 1 пациент умер в результате ОИМ спустя 16 месяцев после операции. Свобода от реинфекций составила 88% и представлена в виде кривой на рисунке 2.

Рисунок 1. Актуарная кривая выживаемости пациентов (Kaplan-Meier analysis).

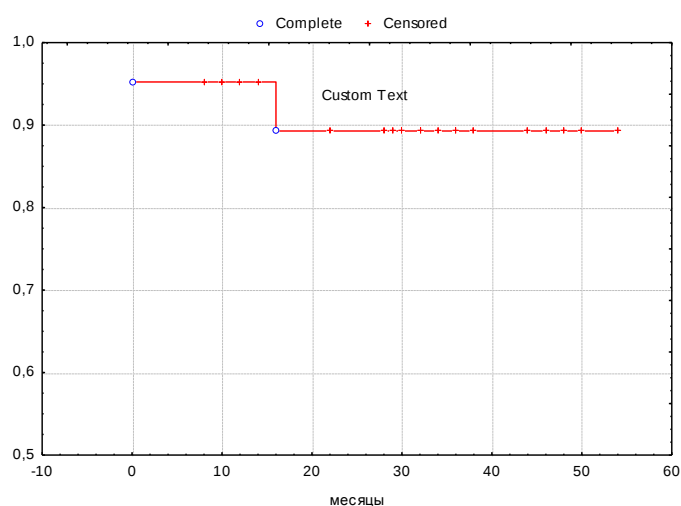
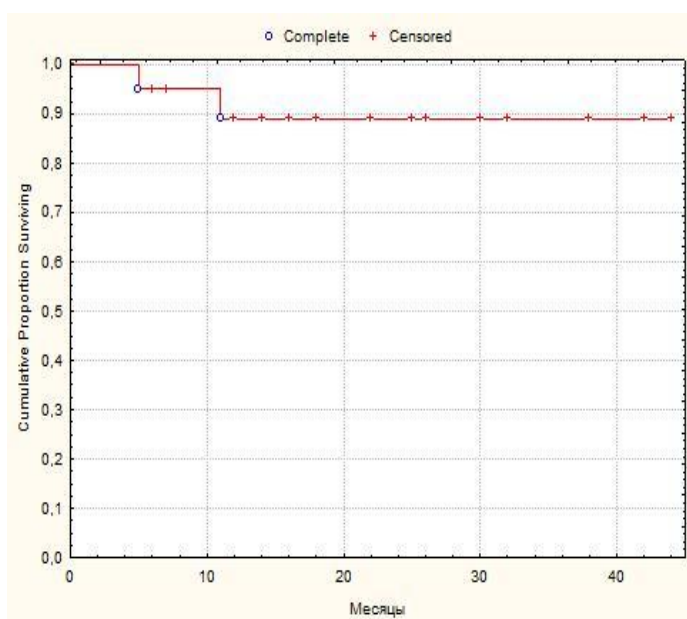


Рисунок 2. Свобода от реинфекции.



Двум пациентам выполнены повторные вмешательства: 1-му пациенту спустя 5 месяцев выполнена вальвуэктомия в связи с продолжающейся наркоманией и рецидивом ИЭ, в дальнейшем пациент находился под заключением в течении 3 лет, затем полностью отказался от наркотиков, обследован, отмечается незначительная дисфункция правого желудочка (ФВ ПЖ=40%, давление в ПЖ-50мм.рт.ст.), без признаков декомпенсации кровообращения (отсутствие каких либо жалоб, отёков) пациент полностью вернулся к повседневной жизни. На патогистологическом исследовании материала: гнойное воспаление в области ксеноткани, в ткани клапана очаги фибриноидного некроза, неохорды покрыты слоем фибрина с клетками крови, на поверхности фибрина – цитоплазматические отростки клеток эндотелия; 2-ой пациент оперирован также в связи с возвратом к наркомании спустя 11 месяцев, выполнено протезирование клапана биологическим протезом. Два пациента потеряны из наблюдения. У всех пациентов (n=17) в отдалённом периоде сохраняется синусовый ритм. Данные пациенты вернулись к нормальному образу жизни без наркотиков, часть пациентов проходят лечение от наркозависимости.

Обсуждение

Литературные данные и наш собственный опыт показали, что у значительной части пациентов возможна безопасная резекция пораженных участков створок ТК с полным восстановлением целостности клапана за счет остаточных тканей. К таким вариантам можно отнести изолированное поражение задней створки и перфорации небольших размеров. Для пластики больших дефектов успешно применяются заплаты из ауто- или ксеноперикарда. В случаях комбинированного разрушения значительной части створок с разрывом хорд обычно приходится протезировать клапан. Методика многокомпонентной реконструкции ТК позволила сохранить клапан и потенциально улучшить качество жизни у группы пациентов, которые являлись кандидатами на протезирование.

Michele Musci и соавторы, изучая результаты протезирования и реконструкции ТК сроком до 10 лет не нашли существенного различия в выживаемости пациентов, однако при более длительном наблюдении пришли к

выводу, что в группе реконструктивных вмешательств выживаемость лучше. Для реконструкции использовался гомо- и аутоперикард, комиссуропластика, аннулопластика с использованием перикарда. Вопрос о вероятности рецидива эндокардита в зависимости от метода операции остаётся предметом дискуссии, однако, авторы считают важным снизить до минимума использование искусственных материалов, во избежание возникновения повторной инфекции. По мнению I.Konstantinov, протезирование трикуспидального клапана повышает риск развития протезного эндокардита. Автор выполнял полную реконструкцию всех створок ТК с использованием аутоперикарда и созданием множественных неоход с удовлетворительными результатами и считает, что данная методика применима у пациентов страдающих наркоманией. Однако описаны лишь единицы исследований, где использовался перикард для реконструкций ТК. Так, R.Gotardi в своём исследовании показал, что реконструкция ТК должна рассматриваться как метод выбора оперативного вмешательства, учитывая свободу от рецидива эндокардита и стабильность пластики, а протезирование ТК должно использоваться в тех случаях, когда реконструкция клапана не представляется возможным. Напротив, по данным Moon et al. выбор протеза не влияет на развитие протезного эндокардита, оперативную смертность и свободу от повторных вмешательств. Согласно исследованиям Lange с соавторами, выживаемость лучше в группе реконструктивных вмешательств, чем в группе протезирования ТК.

Carlos M.G. Duran при реконструкции аортального клапана использовал аутоперикард фиксированный в 0.5% растворе глутарового альдегида в течении 10 минут. Из 51 пациентов, которым выполнено протезирование створок аутоперикардом - 3 пациентам потребовалось повторное вмешательство. В двух случаях причиной явился инфекционный эндокардит, и в одном случае несостоятельность пластики митрального клапана спустя 2 года после операции. Макроскопически аутоперикард тонкий, подвижный, без тромботических и фибриновых наложений, и с отсутствием фиброза или кальциноза. На гистологическом исследовании видны сохранённые коллагеновые волокна, отсутствие клеточной инфильтрации. Мы считаем главным успехом нашего подхода в хирургическом лечении активного ИЭ ТК, а именно

многокомпонентной реконструкции низкий процент рецидивов эндокардита. Хорошая функция реконструированного ТК имеет большое значение для самочувствия пациентов, но даже его небольшая дисфункция преимущественнее протеза. Более того, мы не исключаем возможность гиперкоррекции трикуспидальной недостаточности, создания незначительного трикуспидального стеноза. В отдаленном периоде у 2 пациентов спустя 3 года после операции наблюдается регургитация на клапане 2 степени, однако кровообращение компенсировано и пациенты возвратились к повседневной трудовой деятельности без каких либо жалоб и ограничений, данные пациенты продолжают наблюдаться.

Мы экспериментально определили упруго-прочностные свойства аутоперикарда взятого у 5 трупов, и фиксировали в разных концентрациях раствора глутаральдегида. Перикард, фиксировался в 3 концентрациях глутарового альдегида: в I группе использовался 0.3% (3 пациента), II группе 0.6% (5 пациентов), III группе 2% (3 пациента). Использованы полоски перикарда длиной 6см и шириной 5мм, которые фиксированы для всех концентраций раствора в течении 10 минут и далее промыты однократно в растворе 0.9% натрия хлорида и дистиллированной воде. Для определения свойств перикарда, использовалась разрывная машина Zwick/Roell BZ 2.5 /TN1S. Для контроля эксперимента мы провели испытания на растяжение ксеноперикарда, который используют для изготовления биопротезов. Испытуемый аутоперикард направлялся на морфологическое исследование в отделение патоморфологии, где проводилась микроскопия препарата. По данным микроскопии – перикард представлял собой фиброзную пластинку, состоящую из извитых толстых коллагеновых волокон, в которой встречаются включения жировой ткани, мелкие сосуды и небольшие мелкие скудные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Аутоперикард проверяли на токсикологию, не обнаружив никаких ограничений к использованию. Мы также определили, что наиболее удобной в использовании является часть перикарда расположенная перед правыми отделами сердца. В связи с нативной толщиной и свойствах, полученных при фиксации аутоперикард не уступает ксеноперикарду и нативным створкам и может использоваться в любой позиции.

Возрастание случаев ИЭ ТК связано с рядом причин: повышение числа людей зависимых от внутривенных наркотиков, многолетнее использование имплантируемых устройств (электрокардиостимуляторы, дефибрилляторы), высокий риск развития ИЭ у пациентов с длительным использованием центральных венозных катетеров.

В нашем исследовании основной задачей было достижение адекватной функции клапана и создание тем самым модели для протезирования как одной, так и нескольких створок ТК. Остаточная регургитация на клапане оказалась приемлемой, которая со временем у оперированных пациентов гемодинамически не значимо и не прогрессирует. Мы получили хорошие непосредственные результаты у 20 пациентов, у двоих пациентов имелась остаточная регургитация 2 степени, однако данное обстоятельство не мешало в повседневной деятельности пациентов, легко переносится, пациенты не нуждались в вспомогательной терапии, без признаков недостаточности кровообращения. В дальнейшем спустя год в одном случае недостаточность регрессировала до 1 степени, во втором случае осталась такой же в сроки наблюдения до 3 лет с момента операции, однако не нуждается в повторном вмешательстве. Один пациент умер спустя 16 месяцев после операции в результате острого инфаркта миокарда. Ему было выполнено также протезирование аортального клапана. 1 пациент был реоперирован в связи с возвратом к наркомании и повторном эндокардите спустя 5 месяцев после операции. Интраоперационно имелись массивные вегетации на подклапанных структурах и на всех створках, без вовлечения опорного кольца, данному пациенту выполнена вальвэктомия, далее пациент находился в заключении; и второму пациенту спустя 11 месяцев выполнено протезирование клапана. В дальнейшем пациент спустя 4 года после вальвэктомии был обследован, имелась умеренная дисфункция ПЖ (ФВ ПЖ-40%, давление в ЛА-35), однако он не нуждается в повторной операции, продолжает наблюдаться. Большинство пациентов проходят комплексное лечение от наркозависимости, и многие (n=15) возвращаются к полноценной жизни, несколько пациентов (n=2) перешли на другие формы наркотиков.

У большего количества пациентов отсутствует регургитация на клапане или отмечается незначительная недостаточность 1 степени и у двух пациентов недостаточность 2 степени. Мы считаем, что это связано с тем, что это были первые операции, и методика на тот момент находилась на этапе разработки и освоения, и, выкраивались скорее всего лоскуты недостаточной площади, что и приводило к регургитации. В связи с этим, мы в эксперименте разработали модель для протезирования одной и нескольких створок, ключом к успеху явился - большой размер заплаты и несколько укороченные хорды, которые создают парашютообразный клапан. Необходимо, также, полное соблюдение анатомических взаимоотношений клапана, нужно избегать перекреста созданных петель. Мы также разработали необходимый режим фиксации аутоперикарда (0.3% р-р глутаральдегида), что даёт нам возможность маневрировать с перикардом и он в более слабом растворе становится более мобильным.

Данная методика имеет своё место в хирургии ИЭ ТК, и может стать альтернативой протезированию клапана при других органических пороках трикуспидального клапана.

Выводы

1. Замещение ткани створок трикуспидального клапана лоскутами из ауто- и ксеноперикарда является безопасным и воспроизводимым методом.
2. Сочетание частичного и полного протезирования створок ТК биотканью (ауто-, ксеноперикард) с созданием множественных неоход из PTFE и аннулопластикой позволяет восстановить функцию ТК при обширном разрушении, вследствие инфекционного эндокардита ТК.
3. Аутоперикард, взятый во время операции и фиксированный кратковременной экспозицией в растворе глутаральдегида, обладает хорошей пластичностью, легко моделируется и может использоваться для полного и частичного замещения створок ТК.
4. Реконструкция ТК при активном ИЭ даёт стабильные отдалённые результаты и низкий уровень реинфекции. Исключение составляют пациенты с наркоманией и внутривенным введением наркотиков.

Практические рекомендации

1. Оперативное вмешательство заключается в агрессивном удалении инфицированных тканей и восстановлении целостности всех поврежденных структур без использования синтетических пластических материалов.
2. Реконструктивные вмешательства на ТК при активном ИЭ необходимо выполнять, резецируя пораженные участки створок, обязательным дополнением является аннулопластика ТК, даже незначительная гиперкоррекция трикуспидальной недостаточности не создаёт стеноза ТК.
3. Состоятельность реконструированного ТК имеет большое значение для самочувствия пациентов, но даже его небольшая дисфункция (остаточная регургитация) преимущественнее протеза и является асимптомной и легко переносимой для пациентов.
4. Аутоперикард необходимо забирать с передней поверхности (перед правыми отделами) перикардальной сумки.
5. В связи с нативной толщиной и свойствах, полученных при фиксации аутоперикард не уступает ксеноперикарду и нативным створкам и может использоваться в любой позиции.
6. При выкраивании лоскутов из аутоперикарда необходимо тщательное дооперационное измерение размеров фиброзного кольца и длины хорд. Лоскуты должны выкраиваться с запасом на 5мм, часть которая войдёт в шов.
7. Возле комиссур края неостворок сшиваются между собой создавая неокомиссуры.
8. Длина неохорд подбирается согласно А. Carpentier на 1/3 ниже расстояния от ФК до папиллярной мышцы, обеспечивая зону коаптации ниже ФК, таким образом создавая парашютообразную (выпуклую) форму створки.
9. К каждой неостворке необходимо создание от 4 до 6 групп неохордальных петель. Одним концом петли основанием фиксируются к головке папиллярной мышцы; при наличии только 1 мышцы, неохорды могут фиксироваться к свободной стенке МЖП. Расстояние между петель по свободному краю неостворки должна соответствовать 5-7мм.

10. Необходимо использовать 0.3% раствор глютаральдегида, что может способствовать меньшему кальцинозу ткани.

Список работ, опубликованных по теме.

1. Р.М. Муратов, Г.А., Шамсиев, О.Г. Драган, Н.Н. Соболева, Л.И. Логинова, Т.В. Чекаева, Ф.А. Хаммуд, Р.И. Амирагов /Реконструкция трикуспидального клапана при инфекционном эндокардите и обширной деструкции створок/ «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия». - 2011.-№4.- С. 30-31.
2. М.Н. Аскадинов, Р.М. Муратов, Г.А. Шамсиев, Ф.А. Хаммуд, С.И. Бабенко, Р.И. Амирагов / Отдаленные результаты протезирования трикуспидального клапана биопротезом “Био-ЛАБ” при инфекционном эндокардите/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания».-2011.Том 12. № S6. С. 41.
3. Р.И. Амирагов, Р.М. Муратов, Г.А. Шамсиев, С.И. Бабенко / Отдаленные результаты реконструкции трикуспидального клапана при инфекционном эндокардите/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». -2012.Том 13. № S6. С. 37.
4. Р.И. Амирагов, Р.М. Муратов, Г.А. Шамсиев, С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева /Результаты хирургического лечения активного инфекционного эндокардита трикуспидального клапана/-2013. 1-й съезд врачей неотложной медицины, материалы съезда. С.7-9.
5. Р.И. Амирагов, Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, Г.А. Шамсиев, Н.Н. Соболева / Инфекционный эндокардит с обширным поражением трикуспидального клапана: новый подход к реконструкции с использованием ауто(ксено)перикарда и неохорд/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» - 2013. Том 14. № S6. С. 24.
6. Р.И. Амирагов, Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, Д.В. Бритиков, Н.Н. Соболева / Инфекционный эндокардит с обширным поражением трикуспидального клапана: среднеотдаленные результаты нового подхода к реконструкции с использованием ауто(ксено)перикарда и неохорд / в сборнике: Инновационные имплантаты в хирургии Сборник трудов. 2014. С. 26-27.

7. Р. М. Муратов, Р.И. Амирагов, С.И. Бабенко, Д.А. Титов / Многокомпонентная реконструкция трикуспидального клапана и резидуального дефекта межжелудочковой перегородки, осложненного инфекционным эндокардитом/ «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия». - 2014. № 3. С. 43-45.
8. Г.А. Шамсиев, Р.М. Муратов, Р.И. Амирагов, С.И. Бабенко / Отдалённый результат использования криосохранённого митрального аллогraftа в хирургическом лечении активного инфекционного эндокардита трикуспидального клапана/ «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия». - 2014 №4. С. 52-55.
9. Р.И. Амирагов, Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, Г.А. Шамсиев, Д.В. Бритиков, Н.Н. Соболева / Инфекционный эндокардит с обширным поражением трикуспидального клапана: новый подход к реконструкции с использованием ауто- и ксеноперикарда и неохорд/ «Анналы хирургии». – 2014.№6, С. 23-30.
- 10.R.I. Amiragov, R.M. Muratov, S.I. Babenko, N.N. Soboleva, L.A. Bokeria / Extended cusp repair with auto- and xenopericardium and neochords in active endocarditic of TV/ «The journal of cardiovascular surgery». Volume 53, suppl.1, №2, p 6. (61-st ECVS).
- 11.R.I. Amiragov, R.M. Muratov, S.I. Babenko, N.N. Soboleva, L.A. Bokeria / Extended repair with auto- and xenopericardium and neochords in Infective Endocarditis of TV/ 33rd Annual Cardiothoracic Surgery Symposium (CREF 2013) CREF journal, p 23.
- 12.R.I. Amiragov, R.M. Muratov, D.V. Britikov, S.I. Babenko, N.N. Soboleva L.A. Bokeria/ Infective endocarditis of tricuspid valve: repair with auto (xeno) pericardium and neochordae in candidates to valve replacement/ Asian Cardiovascular and Thoracic Annals journal. The 21-st annual meeting of the Asian society for cardiovascular and thoracic surgery.
- 13.R.I. Amiragov, R.M. Muratov, S.I. Babenko, N.N. Soboleva, L.A. Bokeria / Infective endocarditis of tricuspid valve, repair technique with auto (xeno) pericardium and neochordae in candidates to valve replacement/ «The journal of cardiovascular surgery». Volume 52, suppl.1, №2, p 8. (63-st ECVS).