

На правах рукописи

**Перекопская
Вероника Сергеевна**

**ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Омск – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

– доктор медицинских наук, профессор Морова Наталия Александровна,

– доктор медицинских наук, профессор Цеханович Валерий Николаевич

Официальные оппоненты:

Калягин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, проректор по лечебной работе и последипломному образованию Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Железнев Сергей Иванович, д.м.н., профессор, заведующий отделением приобретенных пороков сердца, врач-сердечно-сосудистый хирург, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация –

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Защита состоится _____ 2024 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.048.03 при ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России по адресу: 644099, Омск, ул. Ленина, д.12.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России и на сайте <https://omsk-osma.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

д. м. н., доцент

Корпачева Ольга Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В последние годы проблема полиморбидности приобретает всё большую актуальность и ставит новые задачи перед медициной (А.Л. Верткин и соавт., 2013; Р.А. Гудков и соавт., 2015; А.Н. Калягин и соавт., 2022). В первую очередь это касается оказания специализированной хирургической помощи людям с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Решение о тактике лечения сердечно-сосудистых заболеваний у полиморбидных пациентов представляет определенные проблемы, связанные с высоким риском осложнений (Г.А. Александрова и соавт., 2020).

Кроме полиморбидности существуют другие факторы, ухудшающие результаты митрального протезирования механическими клапанами. По результатам исследований тромбозы протезов, тромбоэмболии в крупные артерии головного мозга и гемorragии являются основными причинами ухудшения результатов коррекции клапанных пороков сердца (А.В. Зыков и соавт., 2018; М.М. Маркова и соавт., 2018; О.Л. Барбараш и соавт., 2019; И.В. Абдульянов и соавт., 2020; A. Cetinkaya et al., 2021).

Одно из лидирующих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний занимают болезни митрального клапана (Л.А. Бокерия и соавт., 2002; H. Baumgartner et al., 2017; А.Н. Байдеуов и соавт., 2021). Для коррекции митральных пороков чаще всего используют механические протезы, которые способны обеспечить долгую и бесперебойную работу клапана.

Не смотря на совершенствование реконструктивно-пластических и эндоваскулярных транскатетерных операций протезирование клапанов сердца по-прежнему остается эффективным методом коррекции пороков. По данным мировых регистров ежегодно имплантируют от 250000 до 280000 клапанных протезов сердца (S.C. Harb et al., 2017; М.А. Сазоненков и соавт., 2020).

Результаты хирургического лечения митральных пороков во многом зависят от выбора конструкции механического протеза. В ходе многих исследований доказано, что площадь эффективного отверстия протеза и градиент давления антеградного потока крови на протезе являются важными факторами, влияющими на процессы обратного ремоделирования сердца (С.И. Железнев и соавт., 2007, 2009, 2013; A. Salustri et al., 2018; Г.Ф. Тиркин и соавт., 2011; С.В. Евдокимов и соавт., 2020).

Поиск путей улучшения результатов митрального протезирования побуждает создавать новые модели клапанов сердца. Современной моделью искусственного механического клапана является отечественный клапан «МедИнж-СТ». Принципиальным отличием данного протеза является его

полнопроточность и сохранённая физиологическая структура транспротезного кровотока. Данные усовершенствования устраняют разделение кровотока при прохождении через протез, сохраняют закрученную структуру кровотока, снижают скорость транспротезного кровотока и снижают риск тромбообразования (А.Н. Молчанов и соавт., 2018; С.В. Евдокимов и соавт., 2020).

Степень разработанности темы исследования. На сегодняшний день опубликовано несколько исследований о результатах коррекции клапанных пороков сердца у пожилых пациентов. В большинстве из них установлено, что на исход оперативного лечения влияли сопутствующие хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) высокого функционального класса (ФК), хроническая болезнь почек (ХБП), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) (Л.А. Бокерия и соавт., 2011; О.Л. Барбараш и соавт., 2019; Р.А. Гайфулин и соавт., 2020). Течение сердечной недостаточности у полиморбидных пациентов не изучено. Таким образом, данный вопрос остается открытым.

В современной отечественной литературе имеются единичные исследования о результатах коррекции митральных пороков полнопроточными клапанами «МедИнж-СТ» (А.Н. Молчанов и соавт., 2018; А.В. Зыков и соавт., 2018). Данные о результатах отдаленного послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования отсутствуют.

Цель исследования – оценить влияние полиморбидности на течение сердечной недостаточности и выявить преимущества полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» у пациентов после митрального протезирования.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние полиморбидности на течение сердечной недостаточности у пациентов в раннем послеоперационном периоде после митрального протезирования.
2. Оценить влияние модели протеза у больных с митральными пороками на течение раннего послеоперационного периода и динамику структурно-функциональных параметров сердца.
3. Оценить влияние модели митрального протеза на динамику структурно-функциональных параметров сердца и частоту развития осложнений у пациентов в позднем послеоперационном периоде.

Научная новизна исследования. В ходе проведенного исследования впервые изучено влияние трансонологической полиморбидности на течение сердечной недостаточности и результаты раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования. Установлено, что сочетание таких заболеваний, как гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный

диабет (СД) и атеросклеротическая болезнь сердца (АБС), неблагоприятно влияет на течение сердечной недостаточности у данной группы пациентов, а также повышает риск неблагоприятных исходов оперативного лечения.

Впервые проанализированы в сравнении частота развития ранних послеоперационных осложнений у пациентов после митрального протезирования полнопроточными и классическими клапанами «МедИнж». Установлено, что выбор модели протеза не влияет на показатель госпитальной летальности и частоту возникновения ранних осложнений. Однако у пациентов после коррекции митрального стеноза уже в раннем послеоперационном периоде полнопроточные клапаны оказывают большее влияние на обратное ремоделирование правого желудочка, чем классическая модель.

Впервые изучены отдаленные результаты протезирования митральными полнопроточными клапанами. Установлено, что пациенты, которым выполнена коррекция митрального порока полнопроточным клапаном, имели более низкий риск тромбоэмболических событий в отдаленном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость выполненного исследования заключается в углублении знаний о сердечной недостаточности у полиморбидных пациентов после митрального протезирования. Доказанное неблагоприятное влияние транссиндромальной полиморбидности (высокая легочная гипертензия, фибрилляция предсердий) на течение сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде подтверждает отсутствие ожидаемого эффекта от проведенного хирургического лечения у пациентов с необратимым ремоделированием сердца. В ходе проведенного исследования выявлено сочетание таких заболеваний, как ГБ, СД и АБС, которое негативно влияет на течение сердечной недостаточности и исходы раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования.

Практическая значимость выполненного исследования заключается в подтверждении негативного влияния транснозологической и транссиндромальной полиморбидности на течение сердечной недостаточности и ранние послеоперационные результаты у пациентов после митрального протезирования. Полученные результаты указывают на то, что к данной группе пациентов нужно относиться более настороженнее при отборе на оперативное вмешательство, оценивать и сравнивать риски консервативного и оперативного лечения.

Подтвержденная эффективность, безопасность и преимущества полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» позволяют рекомендовать данную модель протеза к более широкому использованию.

Методология и методы исследования. Методологическая часть диссертационного исследования работы была спланирована на основании поставленных цели и задач. Организация исследования одобрена этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 112 от 26 сентября 2019 года).

Для достижения цели и решения поставленных задач выполнено клиническое нерандомизированное исследование с включением 291 пациента. Исследование проведено на базе кардиохирургического отделения «Областная клиническая больница» г. Омска. В исследование включены все пациенты, перенесшие одноклапанное митральное протезирование механическими протезами за наблюдаемый период времени. Критериями исключения из исследования стали коронарный атеросклероз более 50% с клиническими проявлениями коронарной недостаточности, перенесенный инфаркт миокарда, гемодинамически значимые комбинированные клапанные пороки сердца.

Для всех пациентов применены общеклинические методы исследования. Для анализа данных использованы методы непараметрической статистики, поскольку полученные в исследовании данные имели характер распределения отличный от нормального. Обработка данных проведена при помощи программ Microsoft Office, SPSS 13.0.

Положения, выносимые на защиту:

1. Транснозологическая полиморбидность, а именно сочетание таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, атеросклеротическая болезнь сердца, и транссиндромальная полиморбидность ухудшают течение сердечной недостаточности и до 13 раз повышают риск неблагоприятных исходов после митрального протезирования в раннем послеоперационном периоде.

2. У пациентов после протезирования митрального клапана полнопроточными протезами «МедИнж-СТ» в отдалённом послеоперационном периоде снижен риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным объемом выборки. Результаты исследования получены на основании стандартизированных общеклинических исследований, проведенных на различных этапах. Применение современных методов статистической обработки данных, собранных в ходе исследования, подтверждает достоверность полученных выводов.

Основные результаты исследования представлены на международных, национальных и межрегиональных научных мероприятиях, в том числе Международной научно-практической конференции «Инновационные имплантаты в хирургии: от научной идеи к производству в России» в рамках VI, VIII Всероссийского форума «INNOMED» (Пенза 2019, 2022); Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2021); XIX Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов, молодых ученых «Молодежь. Наука. Творчество» в рамках III Евразийского технологического форума (Омск, 2021); XXIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» с присуждением диплома лауреата (Москва, 2022); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ревматологии» (Омск, 2022), Четвертом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2023); X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы внутренней патологии. ДСТ» (Омск, 2023), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2023).

По результатам проведенного исследования автором опубликовано 8 научных работ: из них 7 статей, из которых 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и 1 тезис.

Внедрение результатов исследования. Новые научные знания, полученные в исследовании, внедрены в учебный процесс дисциплины «Госпитальная терапия, эндокринология» (лечебный факультет) и в образовательную программу клинической ординатуры «Кардиология» кафедры госпитальной терапии, эндокринология ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Полученные результаты, подтверждающие эффективность, безопасность и преимущества полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» при протезировании митрального клапана, внедрены в практическую деятельность врачей-кардиохирургов кардиохирургического отделения регионального сосудистого центра БУЗОО «Областная клиническая больница».

Личный вклад автора. Автором лично выполнен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, систематический литературный обзор, сбор информации, клинический осмотр пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, статистическая обработка, анализ и интерпретация результатов, подготовка к публикации печатных работ, вышедших в соавторстве, подготовка докладов на научно-практические мероприятия, написание глав диссертации.

Объем, структура и содержание диссертации. Диссертация состоит из введения; шести глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждение результатов; заключение; выводы; библиографического списка, содержащего 95 отечественных и 107 зарубежных источника; списка сокращений и условных обозначений; списка иллюстративного материала. Работа выполнена на 131 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицами, 16 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

На базе кардиохирургического отделения «Областная клиническая больница» г. Омска с 2010 по февраль 2020 года проведено нерандомизированное исследование. В исследование был включен 291 пациент с митральными пороками, перенесших протезирование митрального клапана механическими протезами.

На первом этапе исследования мы изучили влияние транснозологической и трансиндромальной полиморбидности на течение раннего послеоперационного периода. Все пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия и отсутствия транснозологической полиморбидности – «ТНПМ+» и «ТНПМ—». Дооперационные эхокардиографические данные о давлении в правом желудочке были известны у 262 пациентов, которые были разделены на подгруппы в зависимости от наличия и отсутствия трансиндромальной полиморбидности – «ТСПМ+» и «ТСПМ—».

Диагнозы СД, ожирения и ГБ были установлены эндокринологами и терапевтами до госпитализации. Диагноз ГБ установлен в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по артериальной гипертензии у взрослых. Всем больным старше 45 лет и при клинических проявлениях ИБС была проведена коронароангиография (КАГ). Диагноз ХБП установлен на основании расчета суточной альбуминурии, СКФ по формуле СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) и снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73м².

Для определения влияния полиморбидности на течение раннего послеоперационного периода (первые 30 дней после операции) были проанализированы летальность, частота развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), потребность в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (более 1 суток) и длительной кардиотонической поддержке (КТП) (более 7 суток), выявлено прогрессирование ХСН, которое проявлялось нулевой или отрицательной

динамикой ФК сердечной недостаточности. Указанные события были объединены в конечные точки, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Конечные точки исследования

№	Конечные точки
КТ 1	Смерть + длительная ИВЛ + длительная КТП + ОНМК + "0/-" динамика ФК ХСН
КТ 2	Смерть + длительная ИВЛ + длительная КТП + ОНМК
КТ 3	Смерть + длительная ИВЛ + длительная КТП
КТ 4	Смерть + ОНМК
КТ 5	Длительная ИВЛ + длительная КТП + ОНМК + "0/-" динамика ФК ХСН
КТ 6	ОНМК + "0/-" динамика ФК ХСН
КТ 7	Длительная ИВЛ + длительная КТП
Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, "0/--" динамика ФК ХСН – отсутствие или отрицательная динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, КТП – кардиотоническая поддержка, КТ – конечная точка	

Все пациенты с транснозологической полиморбидностью были разделены на подгруппы в зависимости от сочетания наиболее встречающихся заболеваний. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сочетания наиболее встречающихся сопутствующих заболеваний

Заболевания	Всего, n (%)	Только с этим сочетанием, n (%)
ГБ без СД и АБС	65 (22,3)	--
СД без ГБ и АБС	6 (2,1)	--
АБС без СД и ГБ	8 (2,7)	--
ГБ+СД без АБС	20 (6,9)	9 (3,1)
ГБ+АБС без СД	29 (10,0)	14 (4,8)
СД+АБС без ГБ	8 (2,7)	2 (0,7)
АГ+СД+АБС	20 (6,8)	4 (1,4)

На втором этапе исследования мы изучили влияние модели протеза на течение раннего и отдаленного послеоперационного периодов. Для этого из всех исследуемых мы выбрали 116 пациентов, кому с целью коррекции порока был имплантирован механический протез «МедИнж». Данные пациенты были разделены на две группы в зависимости от модели имплантированного протеза – «МедИнж-СТ» (группа 1) или «МедИнж-2» (группа 2). В группу 1 вошли 55 человек, в группу 2 – 61 человек.

Дизайн первого этапа исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн первого этапа исследования

В отдаленном послеоперационном периоде в группе 1 обследованы 42 пациента, в группе 2 – 47 человек. Полнота охвата обследования пациентов в позднем послеоперационном периоде в группе 1 составила 79%, в группе 2 – 84% ($p=0,528$). В отдаленном периоде мы изучили летальность, ее причины, поздние послеоперационные осложнения, провели тест 6-минутной ходьбы для выявления у пациентов сердечной недостаточности и определения ее тяжести, оценили эхокардиографические параметры сердца и их динамику.

До операции все пациенты имели характерные для порока изменения геометрии сердца. У всех исследуемых с преобладанием митрального стеноза отмечены увеличение размеров левого предсердия (ЛП), высокий трансмитральный градиент давления (ТМГД), тяжелая легочная гипертензия (ЛГ). У пациентов с преобладанием митральной недостаточности выявлено увеличение объемных показателей левого желудочка, выраженная митральная регургитация, увеличение размеров ЛП, умеренная ЛГ. Значимых различий эхокардиографических показателей среди лиц с одинаковым видом порока не выявлено.

Дизайн второго этапа исследования представлен на рисунке 2.



Рисунок 2 – Дизайн второго этапа исследования

Клинико-инструментальные методы исследования. Всем пациентам перед операцией, во время стационарного лечения и в отдаленном периоде выполняли общеклиническое исследование по стандартному протоколу (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация, тонометрия). Всем пациентам перед выпиской и в отдаленном послеоперационном периоде выполнен тест 6-минутной ходьбы для определения тяжести сердечной недостаточности.

В отдаленном послеоперационном периоде для оценки тяжести ХСН при опросе и осмотре пациентов использована Российская система шкалы оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева.

Всем пациентам до операции, в раннем и отдаленном послеоперационных периодах выполнена 12-канальная электрокардиография на аппарате «Cardio 1211» фирмы General Electric (GE) (США).

Трансторакальная эхокардиография была выполнена всем пациентам перед оперативным вмешательством, перед выпиской из стационара и в

отдаленном послеоперационном периоде. Для исследования использованы аппараты экспертного класса Vivid E9, GE Vivid Q «General Electric», (США). По результатам эхокардиоскопии оценены следующие параметры: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) с последующим индексированием данных показателей, ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ); размер ЛП, средний трансмитральный градиент давления (срТМГД) и пиковый трансмитральный градиент давления (пикТМГД), степень митральной регургитации; размер правого желудочка (ПЖ), давление в легочной артерии (Р ЛА).

Пациентам старше 45 лет и пациентам с подозрением на ИБС с целью уточнения объема оперативного вмешательства и профилактики интраоперационных инфарктов миокарда проведена КАГ с использованием ангиографа Philips Azurion 7 M20.

Лабораторные методы исследования. Из лабораторных методов для всех пациентов обязательными были общеклинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи. Динамика этих показателей оценена в раннем послеоперационном периоде.

Методы статистического анализа данных. Для обработки информации использованы программы SPSS 13.0, Microsoft Excel. Вид распределения вариационных рядов оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилка. Вид распределения отличался от нормального, в связи с чем анализ проводили с помощью непараметрических методов. Для описания количественных данных рассчитывали Me и процентиля (P25, P75), для качественных данных рассчитывали доли. Сравнение количественных данных двух независимых выборок осуществляли при помощи U-критерия Манна-Уитни, сравнение количественных данных двух зависимых выборок – при помощи критерия Вилкоксона. Для анализа различия частот в двух независимых группах использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса. Для выявления влияния полиморбидности на послеоперационные исходы рассчитано отношение шансов с определением чувствительности, специфичности. Статистическая значимость присвоена при значении $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Влияние трансонологической полиморбидности на развитие острой сердечной недостаточности на этапе восстановления сердечной деятельности после протезирования митрального клапана. Интраоперационная летальность зарегистрирована в обеих группах. В группе «ТНПМ+» умерли 4 человека (2,4%), в группе «ТНПМ-» – 2 человека (1,7%). Во всех случаях смерть была связана с тяжелой дооперационной сердечной

недостаточностью, нарушений функции протеза не зарегистрировано. Это подтверждает влияние своевременности коррекции митрального порока на результаты оперативного лечения. Влияния сопутствующей патологии на интраоперационную летальность в исследовании не выявлено.

Особенности течения сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде митрального протезирования в зависимости от наличия транснозологической полиморбидности. В раннем послеоперационном периоде в группе «ТНПМ+» зафиксировано десять случаев летального исхода (6,0%), в группе «ТНПМ-» – четыре случая (3,4%) ($p=0,455$). Среди умерших пациентов были пациенты с критическим митральным стенозом и длительным стажем заболевания, с выраженной митральной недостаточностью на фоне острого инфекционного эндокардита и миксоматозной дегенерации. Причинами летального исхода у данных пациентов стали необратимое ремоделирование полостей ЛЖ и тяжелая сердечная недостаточность. Во всех случаях смерть не была связана с нарушением функции протеза.

Проанализировано влияние транснозологической полиморбидности на частоту исходов и достижения конечных точек исследования. Значимое влияние полиморбидности представлено на рисунке 3.

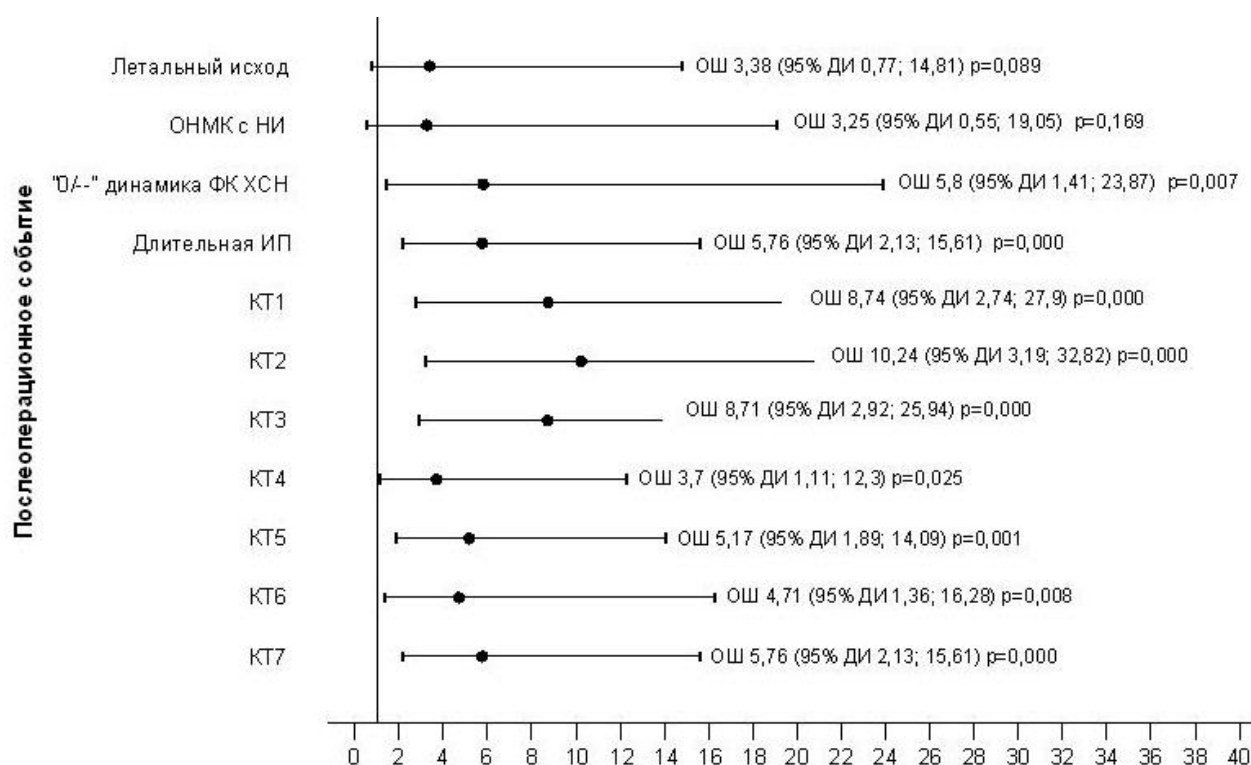


Рисунок 3 – Влияние ГБ, СД и АБС на послеоперационные исходы

Полученные данные указывают на то, что сочетание таких заболеваний, как ГБ, СД и АБС, ухудшает результаты митрального протезирования. Сочетание данных заболеваний в 5,8 раз увеличивало потребность в длительной инотропной поддержке, а также влияло на достижение всех комбинированных конечных точек.

Особенности течения сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде митрального протезирования в зависимости от наличия транссиндромальной полиморбидности. В ходе изучения влияния полиморбидности на результаты оперативного лечения и госпитальную летальность мы предположили, что есть другие факторы, которые в большей мере влияют на тяжесть послеоперационной сердечной недостаточности, частоту развития послеоперационных осложнений и госпитальную летальность.

Ранее установлено, что при несвоевременно проведенной операции происходит необратимое ремоделирование сердца, которое оказывает неблагоприятное влияние не только на послеоперационный период, но и на результаты самой операции (Н.А. Морова, В.Н. Цеханович, 2013). При преобладании митрального стеноза осложнения связаны с ремоделированием левого предсердия и быстрым развитием ЛГ. Если операция выполнена с опозданием, именно развитие ЛГ может стать основным фактором, препятствующим хорошему результату операции и улучшению состояния больного, так как развившийся склероз ветвей легочной артерии обратного развития после операции не претерпевает.

На основании этого мы выдвинули гипотезу, что транссиндромальная полиморбидность – высокая ЛГ и ФП неблагоприятно влияют на течение сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде и ухудшают результаты оперативного лечения. Для того, чтобы проверить эту гипотезу, мы разделили всех пациентов на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия изучаемых факторов.

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

Дооперационные эхокардиографические данные о давлении в правых отделах сердца были только у 262 пациентов, поэтому влияние транссиндромальной полиморбидности оценивали только у данной группы пациентов. Установлено, что 160 пациентов имели транссиндромальную полиморбидность (группа «ТСПМ+»), 102 человека не имели её (группа «ТСПМ-»). Пациенты обеих групп существенно не различались по клиническим характеристикам. ФП зафиксирована у половины пациентов, высокая ЛГ – у каждого четвертого пациента.

Интраоперационная летальность зарегистрирована в обеих группах. В группе «ТСПМ+» умерли 3 человека (1,9%), в группе «ТСПМ-» – 2 человека (2,0%). Во всех случаях смерть была связана с тяжелой дооперационной сердечной недостаточностью, нарушений функции протеза не зарегистрировано.

В раннем послеоперационном периоде в группе «ТСПМ+» зафиксировано пятнадцать случаев летального исхода (9,4%), в группе «ТСПМ-» – два случая (2,0%) ($p=0,018$). Среди умерших пациентов были пациенты с критическим митральным стенозом и длительным стажем заболевания, с высокой ЛГ. Причинами летального исхода у данных пациентов стала тяжелая сердечная недостаточность. Во всех случаях смерть не была связана с нарушением функции протеза.

Влияние транссиндромальной полиморбидности на частоту исходов и достижения конечных точек исследования представлено на рисунках 4, 5.

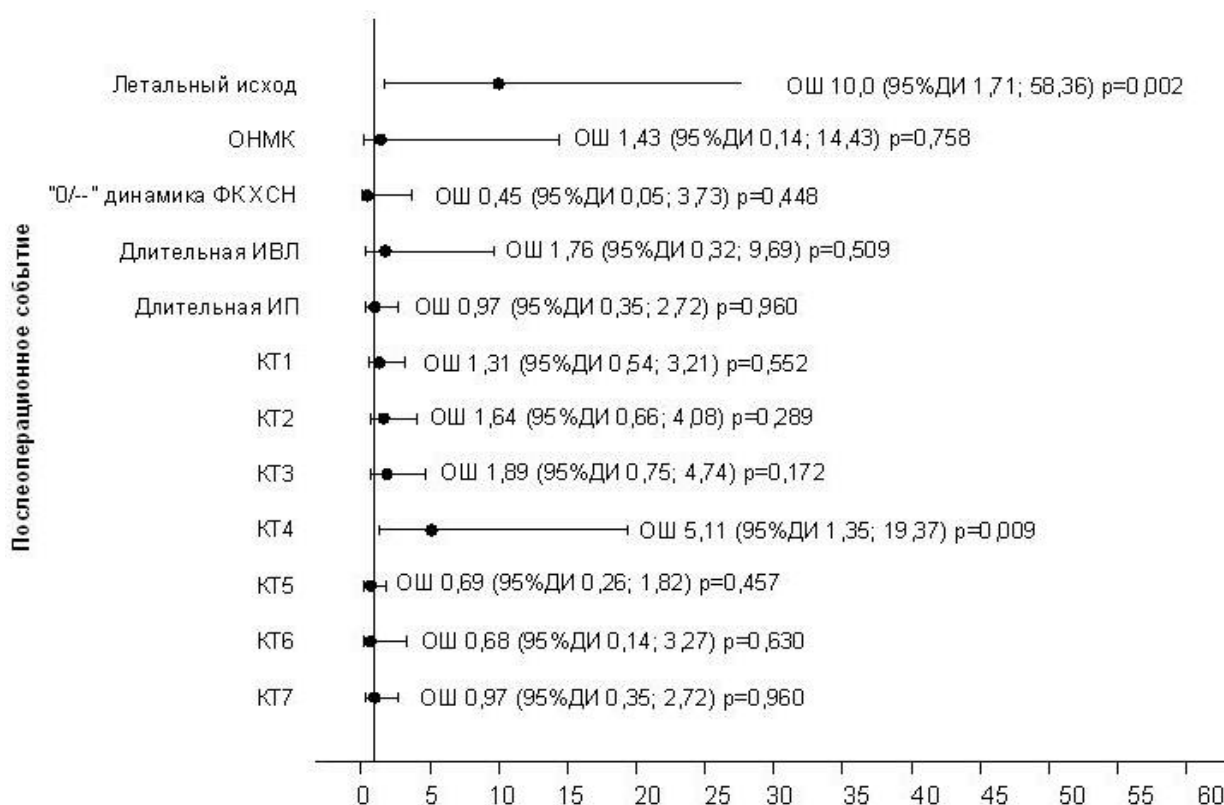


Рисунок 4 – Влияние высокой ЛГ на послеоперационные исходы

Полученные результаты подтверждают более тяжелое течение раннего послеоперационного периода у пациентов с высокой ЛГ. Согласно рисунку 4 высокая ЛГ в 10 раз увеличивала риск летального исхода, в 5,1 раз увеличивала риск достижения КТ4 (смерть + ОНМК) у пациентов после протезирования митрального клапана. Однако сочетание высокой ЛГ и ФП значительно ухудшает течение сердечной недостаточности и ранние результаты митрального протезирования: у данной группы пациентов в 12,9

раз был выше риск летального исхода, в 2,6 раз – риск достижения КТ2 (смерть + длительная ИВЛ + длительная инотропная поддержка + ОНМК), в 2,9 раз – риск достижения КТ3 (смерть + длительная ИВЛ + длительная инотропная поддержка), в 5 раз – риск достижения КТ4.

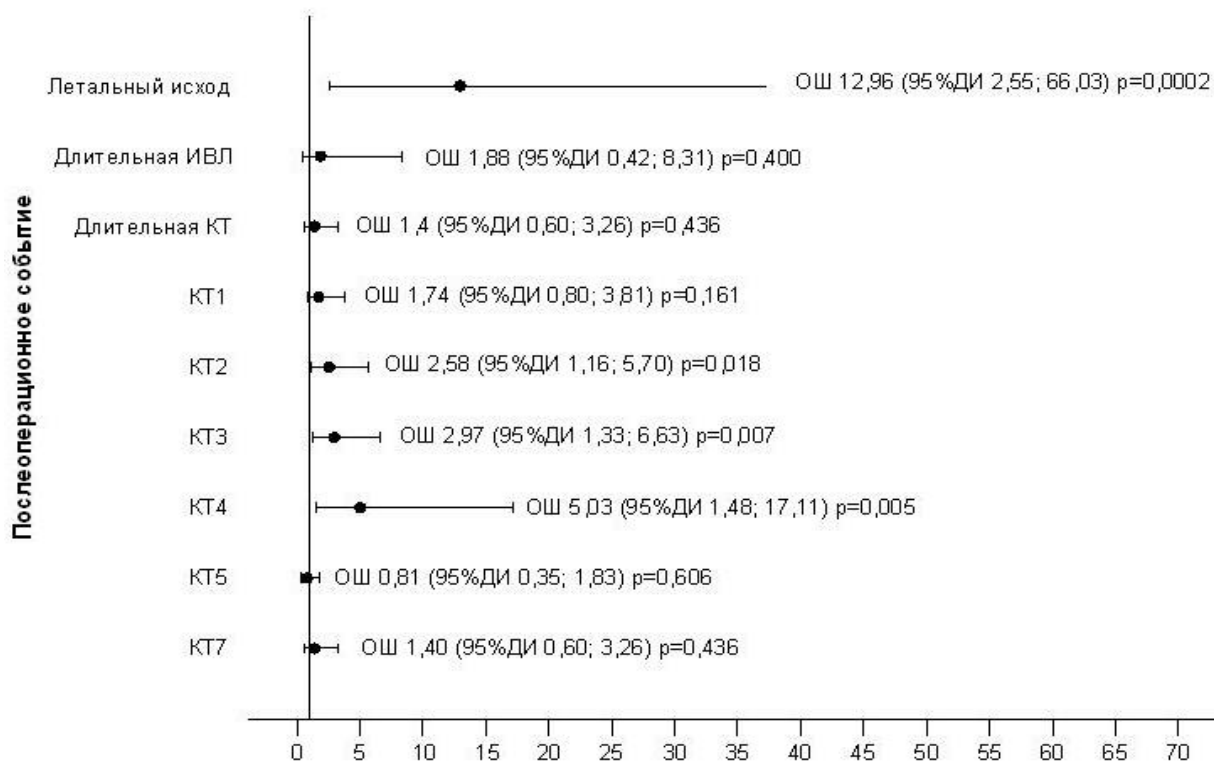


Рисунок 5 – Влияние сочетания высокой ЛГ и ФП на послеоперационные исходы

Влияние модели протеза на течение интраоперационного периода протезирования митрального клапана. Для изучения влияния модели протеза на ранний послеоперационный период из всех исследованных пациентов было выбрано 116 человек, кому с целью коррекции порока был имплантирован механический протез «МедИнж». Данные пациенты были разделены на две группы в зависимости от модели имплантированного протеза – «МедИнж-СТ» (группа 1) или «МедИнж-2» (группа 2). В группу 1 вошли 55 человек, в группу 2 – 61 человек.

Пациенты обеих групп существенно не различались по возрасту, сопутствующей патологии, давности ухудшения состояния, этиологии порока. Однако лиц мужского пола в группе 1 было значимо больше.

В связи с наличием особенностей течения процессов ремоделирования сердца при разных видах пороков для определения достоверного влияния модели протеза на результаты оперативного лечения пациенты каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от преобладания митрального стеноза или недостаточности.

Дооперационные эхокардиографические показатели сердца среди пациентов с одинаковым видом порока не имели значимых различий.

Особенности запирающего элемента полнопроточного протеза обеспечивают естественную структуру кровотока в полостях сердца, увеличивают эффективную площадь проходного отверстия и уменьшают транспротезный градиент давления. Заявленные особенности должны способствовать более быстрому обратному ремоделированию левых отделов сердца: уменьшению размеров ЛЖ после коррекции митральной недостаточности, уменьшению размеров ЛП, увеличению размеров ЛЖ после лечения митрального стеноза.

Мы предположили, что данные усовершенствования полнопроточных клапанов положительно влияют на течение операции протезирования митрального клапана. Для проверки этой гипотезы мы сравнили особенности операций у пациентов двух групп, перенёсших протезирование полнопроточными клапанами «МедИнж-СТ» и классическими «МедИнж-2».

Для изучения возможного влияния модели протеза на течение операции были изучены продолжительность операции, время искусственного кровообращения и окклюзии аорты. Время окклюзии аорты, среднее время искусственного кровообращения и среднее время операций не зависело от модели протеза.

Интраоперационная летальность в обеих группах не зарегистрирована.

Влияние модели протеза на течение раннего послеоперационного периода после митрального протезирования. На следующем этапе исследования изучены особенности течения раннего послеоперационного периода – продолжительность ИВЛ, потребность в кардиотониках, необходимость подключения дополнительных кардиотоников и длительность лечения в отделении реанимации.

Пациенты группы 1 чаще нуждались в кардиотониках для поддержания стабильной гемодинамики в сравнении с пациентами группы 2, но статистически значимого подтверждения не получено. Зависимости длительности ИВЛ от модели протеза не выявлено.

В группе 1 зарегистрирован один случай тромбоза протеза у пациентки с доказанной тромбофилией (повышенная активность VIII фактора свертываемости крови), что потребовало длительной парентеральной антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами.

В группе 1 зарегистрирован один случай транзиторной ишемической атаки, в группе 2 – два случая ОНМК по ишемическому типу, один случай летального ОНМК по геморрагическому типу.

Связи модели протеза с частотой развития осложнений раннего послеоперационного периода у больных после протезирования митрального клапана не было.

В 30-дневный период после операции в группе 1 зафиксировано два случая летального исхода (3,6%), в группе 2 – пять случаев (8,2%). Во всех случаях причина смерти не связана с нарушением функции протеза. Влияния модели протеза на госпитальную летальность в нашем исследовании не получено.

После оперативного лечения большинство пациентов перешло в I и II ФК сердечной недостаточности по классификации NYHA, что подтверждает эффективность проведенных операций, но достоверной зависимости ФК сердечной недостаточности от имплантированной модели протеза не установлено.

Влияние модели протеза на динамику структурно-функциональных параметров сердца в раннем послеоперационном периоде после митрального протезирования. Так как кровоток через полнопроточный клапан максимально приближен к физиологичному, то следует ожидать, что у данной группы пациентов процесс обратного ремоделирования полостей сердца будет протекать быстрее, чем у пациентов после имплантации классического протеза.

При оценке послеоперационных эхокардиографических показателей в обеих группах выявлена положительная динамика структурно-геометрических и функциональных параметров сердца, что подтверждает эффективность проведенных операций.

У пациентов с преобладанием митрального стеноза уже в раннем послеоперационном периоде отмечена тенденция к уменьшению размеров ЛП, увеличению КСО. После имплантации полнопроточных клапанов достоверно чаще регистрировали уменьшение размеров ПЖ по сравнению с классическими протезами.

Мы изучили влияние модели протеза на динамику структурно-геометрических показателей сердца при митральном стенозе и недостаточности (таблица 3, 4).

После устранения митрального стеноза мы ожидаем увеличения полостей левого желудочка. Согласно таблице 3 при коррекции митрального стеноза полнопроточными клапанами происходит достоверно значимое увеличение КСО и КСР. Полученная динамика подтверждает влияние полнопроточных клапанов на обратное ремоделирование ЛЖ после устранения митрального стеноза уже в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 3. Послеоперационная динамика эхокардиографических параметров сердца у пациентов с преобладанием митрального стеноза в зависимости от модели протеза

Параметр	Группа 1	Группа 2	p У-критерия Манна-Уитни
Увеличение КДО, мл	18	12	0,124
Увеличение КСО, мл	17	3	0,017
Увеличение КДР, см	0,2	0,1	0,793
Увеличение КСР, см	0,4	0	0,005
Уменьшение ЛП, см	0,4	0,1	0,282
Уменьшение пикТМГД, мм рт.ст.	12	14	0,734
Уменьшение срТМГД, мм рт.ст.	9	10	0,908
Уменьшение ПЖ, см	0,2	0,1	0,820
Уменьшение Р ЛА, мм рт.ст.	19	12	0,188
Примечание. Группа 1 – пациенты с полнопроточными клапанами, группа 2 – пациенты с классическими клапанами			

Таблица 4. Послеоперационная динамика эхокардиографических параметров сердца у пациентов с преобладанием митральной недостаточности в зависимости от модели протеза

Параметр	Группа 1	Группа 2	p У-критерия Манна-Уитни
Уменьшение КДО, мл	36	19	0,008
Уменьшение КСО, мл	12	6	0,024
Уменьшение КДР, см	0,7	0,3	0,532
Уменьшение КСР, см	0,3	0,1	0,418
Уменьшение ЛП, см	0,3	0,3	0,951
Уменьшение степени регургитации	1,6	1,2	0,113
Уменьшение ПЖ, см	0	0,2	0,204
Уменьшение Р ЛА, мм рт.ст.	14	21	0,227
Примечание. Группа 1 – пациенты с полнопроточными клапанами, группа 2 – пациенты с классическими клапанами			

После коррекции митральной недостаточности размер ЛЖ должен уменьшиться. В таблице 4 представлено значимое уменьшение объема ЛЖ (уменьшение КДО и КСО), что подтверждает благоприятное влияние данной модели протеза на динамику структурно-геометрических показателей сердца уже в ранние послеоперационные сроки.

Влияние модели протеза на частоту развития поздних осложнений в отдаленном послеоперационном периоде после митрального протезирования. В группе 1 летальность в позднем послеоперационном периоде составила 7,1%, в группе 2 – 8,5%. Значимого различия летальности

в обеих группах не было ($p=0,877$). Причины летальных исходов представлены в таблице 5.

Таблица 5. Причины летальных исходов у пациентов в позднем послеоперационном периоде после митрального протезирования

Причины	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=4)	p U-критерия Манна-Уитни
ОНМК по ишемическому типу, n	1	2	0,922
Тромбоз протеза, n	0	1	0,955
Реоперация по поводу тромбоза протеза, n	0	1	0,955
Неизвестно, n	2	0	0,426
Примечание. Группа 1 – пациенты с полнопроточными клапанами, группа 2 – пациенты с классическими клапанами			

Согласно представленным результатам, модель протеза не влияет на такие фатальные осложнения позднего послеоперационного периода, как ишемический инсульт и тромбоз протеза.

Не удалось получить данные о регулярности приема антикоагулянтной терапии и достигнутых уровней МНО у пациентов с тромбозом протеза и ОНМК. Возможно, у данных пациентов причиной летальных исходов стала нерегулярная и неправильно подобранная антикоагулянтная терапия.

На следующем этапе исследования мы изучили влияние модели протеза на нефатальные осложнения в позднем послеоперационном периоде после митрального протезирования. Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6. Осложнения позднего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от модели протеза

Событие	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=43)	p U-критерия Манна-Уитни
Протезный эндокардит, n	0	1	0,961
Парапротезные фистулы, n	2	1	0,932
Тромбоз протеза, n	0	0	NS
Фибрилляция предсердий, n	16	18	0,939
ОНМК по ишемическому типу, n	2	10	0,045
Примечание. Группа 1 – пациенты с полнопроточными клапанами, группа 2 – пациенты с классическими клапанами			

Установлено, что у пациентов группы 2 в отдаленном периоде чаще случалось ОНМК по ишемическому типу. Стоит отметить, что у всех пациентов обеих групп, у которых диагностированы ОНМК и тромбоз

протеза, была подобрана антикоагулянтная терапия и достигнуты целевые уровни МНО. Таким образом, мы установили, что классический протез в 4,5 раза увеличивает риск ишемического инсульта в позднем послеоперационном периоде в сравнении с полнопроточным протезом (ОШ=4,457; -95%ДИ: 1,161; +95%ДИ=17,107). ФП не является фактором риска ишемического инсульта в отдаленном послеоперационном периоде (ОШ=1,878; -95%ДИ: 0,614; +95%ДИ=5,742). Полученные данные указывают на то, что имплантация полнопроточных протезов в митральную позицию снижает риск тромбоэмболий в артерии головного мозга по сравнению с протезами классической модели.

Влияние модели протеза на тяжесть сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде после митрального протезирования. Одним из критериев эффективности проведенных операций по устранению митральных пороков является купирование или уменьшение симптомов сердечной недостаточности. В группе 1 половина пациентов (51%) в позднем послеоперационном периоде имели ФК I сердечной недостаточности, в группе 2 – меньшее количество пациентов (42%). ФК III имели 6 и 3 пациента в группе 1 и 2 соответственно. Высокий класс сердечной недостаточности у данных больных был обусловлен ФП и сохраняющейся ЛГ. Симптомы ХСН не выявлены у 5% человек в группе 1, у 21% человек в группе 2, но достоверных различий ФК ХСН в исследуемых группах не получено. Таким образом, модель протеза не влияет на тяжесть сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде.

Влияние модели протеза на динамику структурно-функциональных параметров сердца в позднем послеоперационном периоде после митрального протезирования. При анализе данных в позднем послеоперационном периоде замечена тенденция к снижению давления в легочной артерии у пациентов с преобладанием митрального стеноза после имплантации полнопроточных клапанов. Среднее значение давления в легочной артерии у пациентов данной группы приближено к норме – 33 [30; 40] мм рт.ст. Величина ТМГД не зависела от модели протеза и у всех пациентов была в пределах допустимых значений. Полученные данные свидетельствуют об эффективности проведенных оперативных вмешательств.

ВЫВОДЫ

1. Полиморбидность негативно влияет на течение восстановительного и раннего послеоперационного периода после митрального протезирования. У пациентов с полиморбидностью чаще по сравнению с пациентами без сопутствующей патологии происходит восстановление сердечной деятельности через фибрилляцию желудочков, выше потребность в кардиотониках и многокомпонентной инотропной терапии. При сочетании трех заболеваний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение) сердечная недостаточность выражена в наибольшей степени.

2. В группе пациентов с высокой легочной гипертензией и фибрилляцией предсердий в послеоперационном периоде сердечная недостаточность была более выражена, чем при отсутствии этих осложнений, что выразилось в большей летальности, необходимости большого объема кардиотоников и длительном их введении.

3. Устранение митрального порока вызывает улучшение структурно-геометрических и функциональных параметров левого желудочка независимо от модели протеза и наличия полиморбидности. Обратное ремоделирование правого желудочка у больных с митральным стенозом было выражено в большей степени после имплантации полнопроточных клапанов по сравнению с классическими.

4. В отдаленном послеоперационном периоде в группе носителей полнопроточных клапанов отмечена меньшая частота инсультов. Влияния модели механического клапана на частоту развития тромбоза протеза, парапротезных фистул, инфекционного эндокардита и тяжесть сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде не выявлено.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях перечня ВАК

1. Перекопская, В.С. Новые полнопроточные клапаны. Влияние на ранний период после митрального протезирования / В.С. Перекопская, Н.А. Морова, В.Н. Цеханович // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 3. – С. 46–60 **(ВАК К1)**.

2. Перекопская, В.С. Структурно-геометрические и функциональные параметры сердца у больных после митрального протезирования новыми полнопроточными клапанами в отдаленном периоде / В.С. Перекопская, Н.А. Морова, В.Н. Цеханович // CardioСоматика. – 2022. – Т. 13, № 1. – С. 4–10 **(Scopus, ВАК К2)**.

3. Перекопская, В.С. Течение сердечной недостаточности у полиморбидных пациентов после протезирования митрального клапана / В.С. Перекопская, Н.А. Морова, В.Н. Цеханович // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные и Технические науки». – 2022. – № 7. – С. 182-189 **(ВАК, К3)**.

4. Перекопская, В.С. Влияние причинной коморбидности и модели протеза на частоту развития осложнений после митрального протезирования / В.С. Перекопская, Н.А. Морова, В.Н. Цеханович, М.В. Мильченко // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные и Технические науки». – 2023. – № 1-2. – С. 63-68 **(ВАК, К3)**.

5. Перекопская, В.С. Влияние полиморбидности на ранние результаты митрального протезирования / В.С. Перекопская // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные и Технические науки». – 2023. – № 9. – С. 197-202 **(ВАК, К3)**.

Публикации в прочих изданиях

6. Перекопская, В.С. Структурно-геометрические и функциональные параметры сердца у больных после митрального протезирования новыми полнопроточными клапанами / В.С. Перекопская, Н.А. Морова, В.Н. Цеханович // В книге: Материалы конгресса. Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов. Санкт-Петербург, 2021. – С. 708.

7. Перекопская, В.С. Ранние результаты митрального протезирования новыми полнопроточными клапанами / В.С. Перекопская, Н.А. Морова, В.Н. Цеханович // В книге: Молодежь. Наука. Творчество. XIX Всероссийская научно-практическая конференция в рамках III Евразийского технологического форума: сборник статей. Омск, 2021. – С. 55-60.

8. Перекопская, В.С. Новые полнопроточные клапаны. Влияние на частоту развития ранних и поздних осложнений после митрального протезирования / В.С. Перекопская // В книге: Кардиология XXI века: альянсы и потенциал. Четвертый Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием: сборник тезисов. Томск, 2023. – С. 266-270.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГБ – гипертоническая болезнь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КСО – конечный систолический объем

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечный систолический размер

ЛГ – легочная гипертензия

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПЖ – правый желудочек

ТМГД – трансмитральный градиент давления

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК НК по NYHA – функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

Me – медиана

P25 – первый квартиль

P75 – третий квартиль

P ЛА – давление в легочной артерии

**Перекопская
Вероника Сергеевна**

**ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

3.1.18. Внутренние болезни
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Омск – 2024

Подписано в печать _____ 2024
Формат 60 × 84¹ /16. Усл. печ. л. 1,0.
Способ печати оперативный
Тираж 100 экз.