

Афанасьев Александр Владимирович

АННУЛОПЛАСТИКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА  
ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ  
(БОЛЕЗНЬ БАРЛОУ И ФИБРОЭЛАСТИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ)

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в **Центре новых хирургических технологий ФГБУ  
«ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России**

*Научный руководитель:*

доктор мед. наук

Назаров Владимир Михайлович

*Официальные оппоненты:*

доктор мед. наук

Марченко Сергей Павлович

(кафедра сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского  
государственного педиатрического медицинского университета, г. Санкт-  
Петербург; профессор)

Доктор мед. наук

Евтушенко Алексей Валерьевич

(Отдел сердечно-сосудистой хирургии Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт  
кардиологии», г. Томск ведущий научный сотрудник)

*Ведущая организация:*

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России

Защита состоится 27.01. 2016 года в 10 часов на заседании диссертационного  
совета Д 208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский  
институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина».

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: ds-meshalkin@yandex.ru ; <http://www.meshalkin.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ННИИПК  
им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и на сайте [www.meshalkin.ru](http://www.meshalkin.ru)

Автореферат разослан 26.12.2015 года

Ученый секретарь совета по защите  
докторских и кандидатских диссертаций  
доктор мед. наук, профессор

Ленько Е.В.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ББ – болезнь Барлоу

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

ЗСМК – задняя створка митрального клапана

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

КДО – конечно-диастолический объем

КСО – конечно-систолический объем

КСР – конечно-систолический размер

ЛА – легочная артерия

ЛГ – легочная гипертензия

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан

МН – митральная недостаточность

ОА – окклюзия аорты

ПСМК – передняя створка митрального клапана

ПТФЕ – политетрафторэтилен

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ФЭД – фиброэластический дефицит

ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

АСС/АНА – Американский колледж кардиологов и ассоциация сердца

ESC/EACTS – Европейское общество кардиологов и кардиоторакальных хирургов

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца

SAM-синдром – синдром систолического движения передней створки митрального клапана

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Вопреки распространенному мнению, в настоящее время ревматизм занимает скромное место в структуре причин поражения сердца в развитых странах, уступая ДСТ и инфекционному эндокардиту. Миксоматозная дегенерация или пролабирование створок обусловлена врожденным дефектом развития соединительной ткани и относится ко II типу МН по классификации A. Carpentier и связана с высоким уровнем заболеваемости и смертности.

Реконструктивные технологии продолжают получать широкое распространение при коррекции МН и являются более предпочтительными, чем протезирование клапана. Достоверно доказаны ряд преимуществ реконструктивных операций перед заменой клапана, таких как: снижение летальности, тромбоэмболических осложнений, инфекционного эндокардита, улучшение геометрии и функции ЛЖ и повышение отдаленной выживаемости пациентов. Фундаментальные принципы реконструкции митрального клапана и надежная и в то же время простая техника “French correction” были представлены A.Carpentier еще в 1983г.

На сегодняшний день нет единого мнения в определении лучшего или идеального опорного кольца для аннулопластики МК. На коммерческом рынке представлены десятки моделей опорных колец, отличающиеся жесткостью, геометрией, материалами изготовления, что создает трудности выбора ввиду отсутствия алгоритма подбора. Ввиду отсутствия рекомендаций, на практике выбор осуществляется по доступности или личным предпочтениям хирурга, а не по объективным критериям. В литературе накопилось достаточное количество лабораторных и экспериментальных данных, свидетельствующих о преимуществах и недостатках каждого из опорных колец, но нет клинических исследований с достаточным уровнем доказательности, подтверждающих или надежно опровергающих различия в клинических исходах в зависимости от типа имплантированного опорного кольца.

Выбор опорного кольца для укрепления митрального клапана у пациентов с выраженной митральной недостаточностью при дисплазии соединительной ткани является актуальной темой, решению которой посвящено данное исследование.

### **Гипотеза**

Применение гибких полуколец снижает частоту послеоперационных осложнений и позволяет достичь лучшей свободы от возврата значимой митральной недостаточности и реоперации в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с использованием полужестких замкнутых опорных колец у пациентов с выраженной митральной недостаточностью вследствие дисплазии соединительной ткани.

### **Цель исследования**

Провести сравнительную оценку результатов реконструкции митрального клапана при дисплазии соединительной ткани с использованием различных типов опорных колец.

### **Задачи исследования**

1. Сравнить свободу от и определить предикторы возвратной митральной регургитации после реконструкции митрального клапана при дисплазии соединительной ткани с использованием опорных колец D ring и C flex.
2. Оценить ранние послеоперационные осложнения, связанные с исследуемыми типами опорных колец при дисплазии соединительной ткани.
3. Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты применения опорных колец D ring и C flex для коррекции митральной регургитации при дисплазии соединительной ткани.
4. Оптимизировать хирургическую технологию реконструктивных клапаносохраняющих операций на митральном клапане с использованием исследуемых типов колец при дисплазии соединительной ткани.

## **Новизна исследования**

Данная работа является первым крупным проспективным рандомизированным исследованием, направленным на изучение зависимости функциональных и клинических исходов хирургического лечения изолированной митральной недостаточности с использованием различных типов опорных колец у взрослых пациентов с дисплазией соединительной ткани. Впервые проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения митральной недостаточности с использованием двух видов отечественных опорных колец.

На основании проведенного исследования получены новые знания о гемодинамических параметрах функционирования различных типов опорных колец используемых для коррекции митральной регургитации при болезни Барлоу и фиброэластическом дефиците. Показана высокая эффективность и безопасность использования новых для российской практики гибких опорных полуколец для пластики митрального клапана. В отличие от работ других авторов на однородных группах в рандомизированном клиническом исследовании доказаны отсутствие эффекта значимого стенозирования митрального клапана после имплантации гибких и полужестких замкнутых колец и зависимость отдаленных результатов от типа имплантируемых опорных колец.

## **Практическая значимость**

В ходе исследования оптимизирована хирургическая технология реконструктивных операций на митральном клапане при болезни Барлоу и фиброэластическом дефиците; разработан персонализированный алгоритм выбора опорного кольца; установлено, что этиология митральной недостаточности при дисплазии соединительной ткани, а также способы хирургической коррекции, использование новых технологий не являются факторами риска развития послеоперационных и клапан-связанных осложнений, отдаленной летальности и потенциальных гемодинамических нарушений на митральном клапане.

Полученные результаты работы будут способствовать совершенствованию тактических подходов в выборе наиболее оптимального варианта хирургического лечения наиболее сложных форм митральной недостаточности. Полученные данные внедрены в клиническую практику в кардиохирургическом отделении приобретенных пороков сердца ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Достаточная мощность исследования и размер выборки (171 пациент), соблюдение при выполнении диссертационной работы принципов надлежащей клинической практики, использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

### **Материально-техническое обеспечение**

В ходе исследования использовалась следующее оборудование: Электрокардиограф MAC 1100. GE Medical Systems Information Technologies GmbH (Германия, № Государственной регистрации (далее №) 2001/588); Система ультразвуковая диагностическая Vivid 7 (тип датчика: трансторакальный M3S; чреспищеводный 6T; трехмерный 3V). General Electrics Vingmed Ultrasound A/S, (Норвегия, № 2002/12); Ангиограф Toshiba. Infinix (Япония, № 1824); Ангиограф GE Medical Systems S.A. Innova 2000 (Франция, № 48861); Лупы хирургические бинокулярные на очковой оправе Surgitel. General Scientific Corp (США, № 97/1223); Кольцо протез для аннулопластики МедИнж. ЗАО НПП «МедИнж» (Россия, № 2010/09102); Аппарат искусственного кровообращения Stockert C3 в комплекте с принадлежностями. STOKERT Instrumente GmbH-DIDECO S.p.A (Германия-Италия, № 2001/396); Аппарат ИВЛ для интенсивной терапии Evita 2 plus в комплекте с принадлежностями «Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА»

(Германия, № 2001/995); Аппарат наркозный «Титус» (Titus) в комплекте с принадлежностями. «Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА» (Германия, № 2001/990); Нити хирургические, синтетические, с атравматическими иглами Ethibond. Johnson&Johnson International c/o European logistics Centre, Ethicon, Inc., GmbH (США, № 2005/1705); Набор для сердечно-сосудистой хирургии Aescular AG & Co KG (США, №98/247); Аппарат электрохирургический (нож-коагулятор) «Форс» (Force). ValleyLab (США, №2001/148); Кардиомонитор медицинский модульный S/5 DATEX-OHMEDA DIVISION «Instrumentarium Corp» (Финляндия, № 2001/949); Стол операционный Operon Scandia SL+, Nordica с принадлежностями, фирма производитель Berchtold Holding GmbH (Германия, № 2004/494); Светильник хирургический X-TEN Hanaulux HLX 300 с принадлежностями, MAQUET SA (Франция, № 2005/1132); Кардиоплегический раствор Custodiol (histidine-tryptophan-ketoglutarate). Dr Franz Köhler Chemie, GMBH, Bensheim (Германия, № 014656/01).

### **Личный вклад автора в получении новых научных результатов**

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в исследование пациентов с выраженной митральной недостаточностью при дисплазии соединительной ткани. Автор осуществлял составление электронной базы данных. Занимался предоперационной подготовкой пациентов. Непосредственно принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях пластики митрального клапана. Осуществлял наблюдение и лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде, амбулаторное наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде. Автором был проведен статистический анализ данных обследования и результатов лечения пациентов и интерпретированы полученные данные. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.



## **Апробация работы и публикации по теме диссертации**

Работа получила поддержку муниципального гранта мэрии города Новосибирска молодым ученым и специалистам за счет средств бюджета города Новосибирска на 2013 год (договор № 11-13 от 07.06.2013 г).

По теме диссертации опубликовано 8 работ в центральных медицинских журналах России по Перечню ВАК.

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

- 22-й Ежегодный съезд всемирного общества кардиоторакальных хирургов, г. Ванкувер, Канада, 2012.

- 21-й Ежегодный съезд азиатского общества сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, г. Коба, Япония, 2013.

- XVII Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, г. Москва, 2013.

- XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2013.

- 22-й Ежегодный съезд азиатского общества сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, г. Стамбул, Турция, 2014.

- XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2014.

- Митральный конклав американской ассоциации грудной хирургии, г. Нью-Йорк, США, 2015.

- 23-й Ежегодный съезд азиатского общества сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, г. Гонконг, Китай, 2015.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста.

Указатель литературы содержит 19 отечественных и 101 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 27 таблицами и 41 рисунками.

### **Основные положения выносимые на защиту**

1. Имплантация опорного кольца C flex у пациентов с изолированной митральной недостаточностью вследствие ДСТ позволяет достичь более долговечных результатов хирургического лечения.
2. Аннулопластика митрального клапана с помощью опорных кольцах D ring и C flex при болезни Барлоу и ФЭД сопряжена с одинаково низким риском развития серьезных нежелательных явлений в раннем послеоперационном периоде.
3. Аннулопластика митрального клапана с помощью опорных кольцах D ring и C flex при болезни Барлоу и ФЭД в совокупности с вмешательствами на створках и/или подклапанных структурах является эффективным методом коррекции митральной недостаточности при ДСТ.

### **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Набор пациентов в исследование, удовлетворяющих критериям включения, осуществлялся проспективно, методом сплошной выборки до достижения искомого размера выборки с сентября 2011 г. по сентябрь 2014 г. Все включенные пациенты были рандомизированы на две группы (рис. 1). В первой группе аннулопластика МК осуществлялась с применением полужесткого замкнутого опорного кольца D ring (ЗАО НПП «МедИнж», Пенза, Россия), во второй группе - с использованием гибкого полукольца (бэнда) C flex (ЗАО НПП «МедИнж», Пенза, Россия).

Критерии включения:

1) пациенту планируется плановая операция по поводу выраженной митральной недостаточности;

2) этиологией митральной недостаточности является дисплазия соединительной ткани (болезнь Барлоу или фиброэластический дефицит);

- 3) возраст пациентов старше 18 лет;
- 4) сохранная сократительная способность левого желудочка (фракция выброса  $> 50\%$ );
- 5) пациент подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании;
- 6) пациенту заведомо планируется имплантация одного из двух видов отечественных опорных колец: замкнутое полужесткое D ring или гибкое разомкнутое C flex (рис. 2) ЗАО НПП «Мединж», Пенза, Россия определенное путем рандомизации до дня операции.

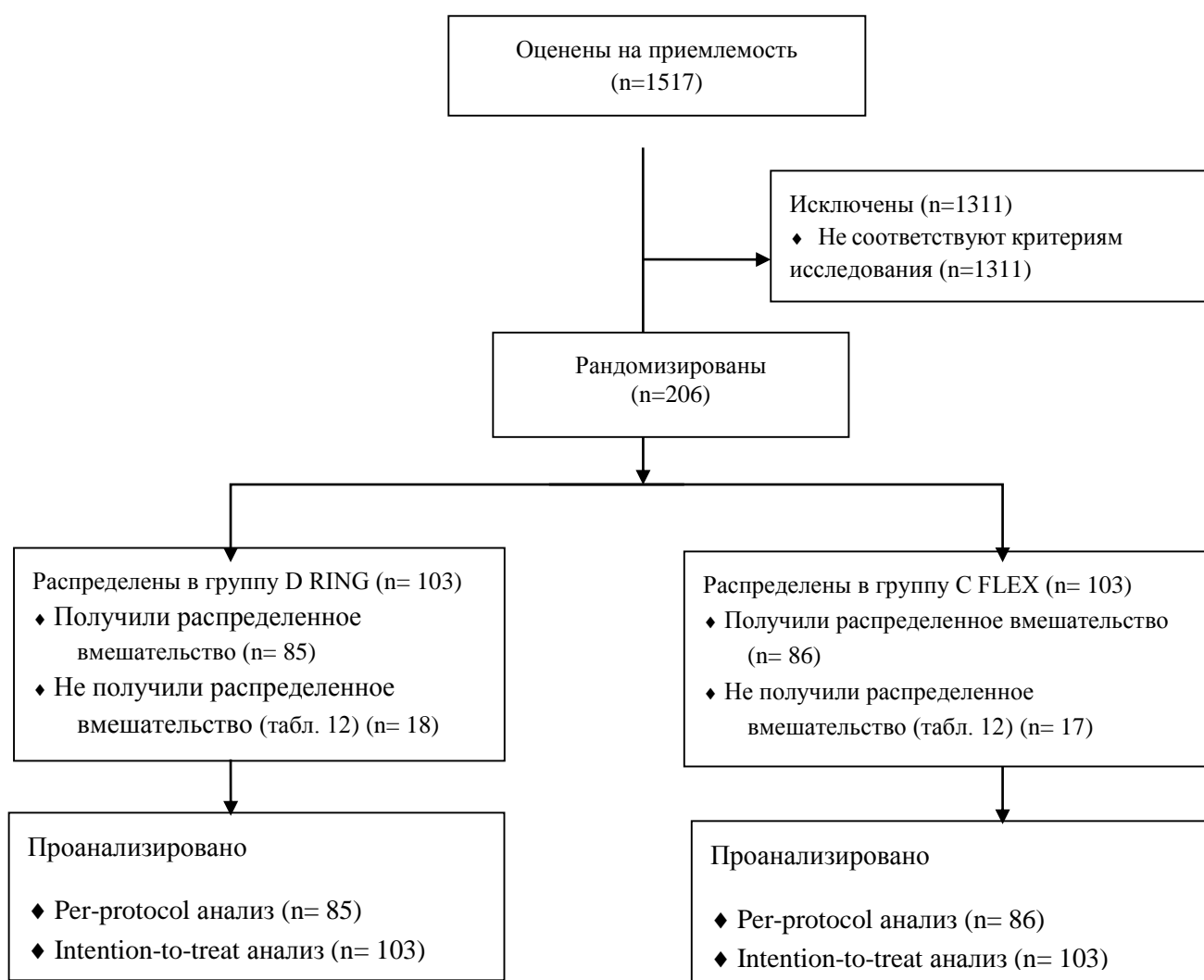


Рисунок 1. Блок-схема дизайна исследования.



Рисунок 2. Полу жесткое митральное опорное кольцо D RING с прогибом (слева) и Мягкого митральное опорное кольцо C FLEX (справа).

Критерии не включения: любая ранее выполненная открытая операция на сердце; органическое поражение другого (не митрального) клапана сердца; инфаркт миокарда в анамнезе; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; пациент не подписал форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ пациента от продолжения участия в исследовании на любом из этапов исследования; пациенту вследствие любых причин имплантировано любое другое опорное кольцо, отличное от группы рандомизации; поражение митрального клапана инфекционным эндокардитом, ревматическим процессом, выявленное во время операции. пациенту выполнено протезирование митрального клапана вследствие неуспеха клапаносохраняющей операции с использованием опорного кольца.

Первичной конечной точкой являлась свобода от значимой (умеренной и тяжелой) возвратной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде.

Вторичными точками клинической эффективности явились: госпитальная летальность, ремоделирование левых отделов сердца, резидуальная митральная регургитация, трансмитральный градиент давления и площадь митрального отверстия, отдаленная выживаемость, свобода от реоперации, свобода от дисфункции митрального клапана, функциональный класс по NYHA в отдаленном периоде наблюдения.

Средний возраст (медиана) пациентов в Группе I и Группе II составил 56,5 (41;65) и 54 (41;63) лет соответственно ( $p=0,134$ ). Более половины пациентов в каждой из групп были мужского пола (71,8 и 67 % соответственно). По остальным антропометрическим характеристикам также не было выявлено межгрупповых различий (табл. 1).

Таблица 1.

Характеристика пациентов до операции по назначенному лечению (ИТТ).

Характеристика	Группа I, n = 103	Группа II, n = 103	P значение
Болезнь Барлоу, n (%)	30 (29,1)	34 (33,0)	0,547
ФЭД, n (%)	73 (70,9)	69 (67,0)	
Пол, мужчины, n (%)	74 (71,8)	69 (67,0)	0,449
Возраст, лет	56,5(41;65)	54 (41;62)	0,134
Рост, см	173 (166;178)	173,5 (166; 180)	0,214
Вес, кг	79,1 $\pm$ 14,8	76,7 $\pm$ 16,3	0,271
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,6 $\pm$ 4,9	25,6 $\pm$ 4,8	0,126
ППТ, м <sup>2</sup>	1,94 $\pm$ 0,21	1,91 $\pm$ 0,23	0,570
НУНА I, n (%)	8 (7,8)	13 (12,6)	0,250
НУНА II, n (%)	27 (26,2)	36 (35,0)	0,174
НУНА III, n (%)	65 (63,1)	52 (50,5)	0,068
НУНА IV, n (%)	3 (2,9)	2 (1,9)	0,651
ФП, n (%)	30 (29,1)	21 (20,4)	0,114
Пароксизмальная, n (%)	3 (2,9)	2 (1,9)	0,651
Персистирующая, n (%)	8 (7,8)	5 (4,9)	0,390
Длительно персистирующая, n (%)	13 (12,6)	11 (10,7)	0,664
Постоянная, n (%)	6 (5,8)	3 (2,9)	0,307
Коронарный атеросклероз, n (%)	17 (16,5)	15 (14,6)	0,701
ИБС, n (%)	13 (12,6)	6 (5,8)	0,092
АГ, n (%)	53 (51,5)	49 (47,6)	0,577

Учитывая, что часть пациентов обеих групп ввиду ряда причин не получили распределенное методом рандомизации вмешательство (аннулопластика митрального клапана на опорном кольце D ring или C flex), диссертационная работа построена на анализе 171 пациентов, отвечавших всем критериям исследования (анализ per-protocol). Во избежание систематической ошибки при проведении статистического анализа и интерпретации полученных результатов исследования, исходный статус пациентов, оценка первичной конечной точки

исследования, а также важнейших из вторичных конечных точек проведен анализ по назначенному лечению (ИТТ, intention-to-treat анализ), что позволяет сохранить преимущество рандомизации в равномерном распределении неизвестных факторов, влияющих на исход в сравниваемых группах.

Сводные данные дооперационных ЭхоКГ параметров в двух группах представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Параметры эхокардиографии в двух группах перед операцией.

Показатель	Группа I, n = 85	Группа II, n = 86	P-уровень
ПП короткая ось, см	4,5 (4,1;5,0)	4,3 (4;4,8)	0,097
ЛП короткая ось, см	5,4 (5,0;5,9)	5,4 (4,8;5,8)	0,680
ТрН, $\geq 2$ степень, n (%)	30 (35,3)	22 (25,6)	0,168
КДР ЛЖ, см	2,6 (2,1;3,0)	2,5 (2,3;2,7)	0,480
S МО по Доплеру, см <sup>2</sup>	3,8 (3,4;4,0)	4,1 (3,5;4,7)	0,062
МН, $\geq 3$ степень, n (%)	85 (100)	86 (100)	0,168
Градиент на МК, пиковый, мм рт ст	8,7 (5;11)	7,9 (5,2;11,3)	0,680
Градиент на МК, средний, мм рт ст	2,8 (2;3,6)	2,6 (2;3,8)	0,985
ЛЖ КДР, см	5,78 $\pm$ 0,59	5,78 $\pm$ 0,74	0,962
ЛЖ КСР, см	3,49 $\pm$ 0,55	3,51 $\pm$ 0,71	0,815
ЛЖ КДО, мл	172,5 $\pm$ 42,0	169,0 $\pm$ 50,0	0,624
ЛЖ КСО, мл	53,0 (43;74)	50,5 (37;65)	0,127
ЛЖ УО, мл	113,4 $\pm$ 34,1	114,9 $\pm$ 34,9	0,777
ЛЖ ФВ, %	65,5 (58;74)	67,0 (62;73)	0,212
ЛЖ ФУ, %	38,4 $\pm$ 7,3	39,6 $\pm$ 6,3	0,356
Р (ЛА) систолическое, мм рт.ст.	48,5 (42;56)	45 (39;54,5)	0,053

Из приведенных данных видно, что пациенты обеих групп характеризовались увеличенными размерами правого и левого предсердий; каждый третий и каждый четвертый пациент первой и второй группы соответственно (P=0,168) имели значимую ( $\geq 2$  степень) трикуспидальную недостаточность. Сократительная способность миокарда желудочков у всех пациентов в обеих группах была сохранна, отмечено увеличение линейных и объемных размеров левого желудочка. У всех пациентов, согласно рекомендациям оценки степени тяжести митральной регургитации ESC/EACTS, выявлены выраженные изменения на митральном клапане ( $\geq 3$  степени).

Подводя итог описанию характеристик пациентов, можно заключить, что сравниваемые группы оказались сопоставимы по основным антропометрическим параметрам, исходному функциональному статусу, распространенности сопутствующих заболеваний и эхокардиографическим показателям.

### **Операционный период**

Результаты макроскопической оценки митрального клапана и другие операционные характеристики представлены в табл. 3. По основным операционным характеристикам, включая длительность окклюзии аорты и искусственного кровообращения группы не различались.

Самым распространенным патологическим процессом оказался пролапс задней створки, который встречался более чем у 85% пациентов обеих групп. Наиболее часто поражался р2 сегмент задней створки – 69,4 и 79,1% пациентов первой и второй группы соответственно. Изолированный пролапс задней створки отмечен более чем у половины прооперированных пациентов. Пролапс передней створки встречался значительно реже, а изолированный пролапс передней створки всего у 14% больных в каждой группе. Пролапс обеих створок встречался в 19 и 28 случаях в группах I и II соответственно; отрыв хорд отмечен приблизительно поровну в группах ( $p=0,055$ ).

Методом выбора коррекции пролапса передней створки стало создание искусственных неоход из нити Gore-Tex 4/0, фиксируемой к папиллярной мышце и свободному краю пораженного сегмента нитью Gore-Tex 5/0. Резекционные способы коррекции избыточности задней створки применялись приблизительно в половине случаев, а протезирование подклапанных хорд – в трети случаев.

Размер имплантируемого опорного кольца подбирался индивидуально по описанному алгоритму и не отличался при межгрупповом сравнении ( $p = 0,456$ ).

Длительность искусственного кровообращения в группах составила 140 (110;179,5) и 160 (122;206) мин соответственно ( $p = 0,091$ ). Время пережатия аорты во второй группе составило 112мин, в то время как в группе I - 101мин, при

уровне значимости  $p = 0,010$ . При сравнении групп по длительности окклюзии аорты с учетом примененного хирургического доступа межгрупповых различий не выявлено.

Таблица 3.

## Интраоперационные данные.

Характеристика	Группа I, n = 85	Группа II, n = 86	P значение
Пролапс А1 сегмента, n (%)	9 (10,6)	11 (12,8)	0,654
Пролапс А2 сегмента, n (%)	23 (27,1)	33 (38,4)	0,115
Пролапс А3 сегмента, n (%)	13 (15,3)	19 (22,1)	0,254
Пролапс Р1 сегмента, n (%)	6 (7,1)	12 (13,9)	0,142
Пролапс Р2 сегмента, n (%)	59 (69,4)	68 (79,1)	0,119
Пролапс Р3 сегмента, n (%)	17 (20,0)	27 (31,4)	0,088
Пролапс ПСМК, n (%)	31 (36,5)	40 (46,5)	0,183
Пролапс ЗСМК, n (%)	73 (85,9)	74 (86,1)	0,975
Изолированный пролапс ПСМК, n (%)	12 (14,1)	12 (14,0)	0,694
Изолированный пролапс ЗСМК, n (%)	54 (63,5)	46 (53,5)	0,240
Пролапс обеих створок, n (%)	19 (22,4)	28 (32,5)	0,135
Отрыв хорд, n (%)	64 (75,3)	53 (61,6)	0,055
Резекция ПСМК, n (%)	1 (1,2)	4 (4,7)	0,178
Резекция ЗСМК, n (%)	37 (43,5)	49 (56,9)	0,079
Протезирование хорд ПСМК, n (%)	22 (25,9)	29 (33,7)	0,263
Протезирование хорд ЗСМК, n (%)	30 (35,3)	27 (31,4)	0,589
Размер опорного кольца, мм	32 (30;32)	34 (30;34)	0,456
Процедура MAZE IV, n (%)	18 (21,2)	14 (16,3)	0,412
АКШ, n (%)	10 (11,8)	4 (4,7)	0,090
Пластика ТК, n (%)	32 (37,6)	24 (27,9)	0,175
SAM-синдром, n (%)	0	1 (1,2)	0,319
Доступ:			
Стандартно n (%)	60 (70,6)	50 (58,1)	0,089
Миниинвазивно, n (%)	25 (29,4)	27 (31,4)	0,778
Робот-ассистент, n (%)	0	9 (10,5)	0,002
ИК, мин	140 (110;180)	160 (122;206)	0,091
ОА, мин в подгруппе срединного стернотомного доступа	92 (73;117)	101 (78,5;124,5)	0,230
ОА, мин в подгруппе боковой миниторакотомии не включая робот-ассистент	116 (101;128,5)	122,5 (105,5;156)	0,171
ОА, мин в подгруппе робот-ассистент	-	151 (124;182)	<0,001*
Глубина коаптации, мм	9 (7;11)	6 (5;8)	0,006
Градиент на МК, пиковый, мм рт ст	8,0 (6,7;10,9)	6,4 (4;9)	<0,001
Градиент на МК, средний, мм рт ст	3 (2,4;4)	2 (2;3,9)	<0,001

Всем пациентам по окончании основного этапа операции выполнялась контрольная чреспищеводная ЭхоКГ, на которой найдены межгрупповые различия: глубина коаптации створок митрального клапана – 9 (7;11) мм в первой группе против 6 (5;8) мм на уровне значимости  $p = 0,006$ ; пиковый градиент



давления на митральном клапане – 8,0 (6,7;10,9) мм рт ст против 6,4 (4;9) мм рт ст во второй группе на уровне значимости  $p < 0,001$ ; средний градиент давления на митральном клапане – 3 (2,4;4) мм рт ст против 2 (2;3,9) мм рт ст на уровне значимости  $p < 0,001$ .

Обращает на себя внимание большая частота развития SAM-синдрома у пациентов с использованием опорного кольца D RING чем после имплантации C flex – 8 против 1 случая соответственно ( $p = 0,021$ ) при ITT-анализе.

### **Ранний послеоперационный период**

В раннем послеоперационном периоде летальности в двух группах не было. Средняя длительность пребывания в палате реанимации составила 2 суток для обеих групп ( $p = 0,453$ ). Время ИВЛ в группе I и II составили 7 (4;11) ч и 5 (3;9) ч соответственно ( $p = 0,068$ ). Дыхательная недостаточность, потребовавшая продленной ИВЛ отмечена у 16,5% пациентов первой группы и 17,4% пациентов второй группы ( $p = 0,866$ ).

Не выявлено статистически значимых различий при сравнении групп по длительности инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде – 10 (2;20) ч и 14 (2;20) ч соответственно; частоте развития явлений сердечной недостаточности – 27,1% и 22,1% соответственно; а также в частоте поддержки с помощью экстракорпоральной мембранной оксигенации – по 2 случая в каждой группе ( $p = 0,991$ ).

У четверых пациентов из группы имплантации опорного кольца D ring и у одного пациента из группы имплантации гибкого полукольца на первые сутки после операции выполнялась рестернотомия с целью гемостаза ( $p = 0,169$ ).

Типичными нарушениями ритма сердца в раннем послеоперационном периоде были преходящие пароксизмы фибрилляции предсердий, отмеченные более чем у трети пациентов в каждой из групп ( $p = 0,143$ ). У 9 и 6 пациентов первой и второй группы соответственно потребовалась имплантация постоянного вводителя ритма ( $p = 0,404$ ).

При анализе клапан-зависимых осложнений (табл. 4) не выявлено различий в частоте развития в раннем послеоперационном периоде острого инфаркта миокарда (5 и 3 случая соответственно), острого нарушения мозгового кровообращения (0 и 1 случай соответственно), острого нарушения функций почек, потребовавшего проведения почечно-заместительной терапии (5 и 4 случая соответственно), и инфекционного эндокардита митрального клапана (по 1 случаю в каждой группе) на выбранном уровне значимости  $p = 0,05$ . Инфекционный эндокардит оперированного клапана в обоих случаях был эффективно пролечен антибактериальной терапией. Случаев структурной дисфункции (поломки) опорного кольца, тромбоза митрального клапана, эмболических осложнений (не ТИА), фистул (эндоликов) не было. Относительно большая частота транзиторных ишемических атак (4 случая) отмечена в группе D ring ( $p = 0,042$ ).

Таблица 4.

## Послеоперационное течение.

Характеристика	Группа I, n = 85	Группа II, n = 86	P значение
Клапан-связанные осложнения, n (%):			
ОИМ, n (%)	5 (5,9)	3 (3,5)	0,459
ТИА, n (%)	4 (4,7)	0	0,042
ОНМК, n (%)	0	1 (1,2)	0,319
ОПН, n (%)	5 (5,9)	4 (4,7)	0,719
ИЭ, n (%)	1 (1,2)	1 (1,2)	0,993
Отрыв опорного кольца, n (%)	1 (1,2)	0	0,313
Эндолики, n (%)	0	0	-
Тромбоз, n (%)	0	0	-
Эмболия, n (%)	0	0	-
Структурная дисфункция, n (%)	0	0	-
Лимфоррея, n (%)	0	1 (1,2)	0,319
Имплантация ЭКС, n (%)	9 (10,6)	6 (7,0)	0,404
Плевральные пункции, n (%)	14 (16,5)	20 (23,2)	0,266
Субфебрилитет, n (%)	13 (15,3)	15 (17,4)	0,704
Инфекционные осложнения п/о раны, n (%)	1 (1,2)	1 (1,2)	0,993

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа среди 171 пациентов ФВ ЛЖ (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,9-0,98 на уровне  $p = 0,002$ ) и техника протезирования хорд ЗСМК (ОШ 0,4; 95% ДИ 0,2-0,99;  $p = 0,048$ ) оказались значимыми переменными для развития сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Независимым предиктором развития ОИМ

при проведении многофакторного анализа оказалась длительность ИК ОШ 1,03 (95% ДИ 1,01-1,1). При построении простой логистической регрессии предикторов развития инсульта в раннем послеоперационном периоде среди исходных переменных не выявлено; предиктором транзиторной ишемической атаки – трикуспидальная недостаточность с ОШ 5,8 (95% ДИ 1,02-33,3;  $p = 0,047$ ).

Независимым предиктором дыхательной недостаточности при многофакторном анализе стал исходный ФК по NYHA с ОШ 2,6 (95% ДИ 1,2-5,7;  $p = 0,018$ ) и длительность ИК с ОШ 1,02 (95% ДИ 1,01-1,03;  $p = 0,024$ ).

Госпитальная летальность в первой группе составила 1,2%, во второй группе случаев госпитальной летальности не было. Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре составила 17 дней для обеих групп ( $p = 0,455$ ).

В обеих группах уже на госпитальном этапе непосредственно к моменту выписки показано уменьшение размеров ЛП и правого предсердия как по длинной, так и по короткой оси на уровне значимости  $p < 0,001$  (табл. 5). В группах также отмечено значимое уменьшение линейных и объемных показателей левого желудочка: конечно-диастолического размера, конечно-диастолического объема, а в первой группе еще и конечно-систолического объема относительно исходных данных на уровне значимости ошибки I рода  $p < 0,001$ . При межгрупповом анализе ЭхоКГ параметров к моменту выписки не выявлено более лучших показателей ремоделирования левых и правых отделов сердца.

Одним из основных свойств имплантируемых опорных колец является их способность уменьшения эффективной площади митрального отверстия, тем не менее уменьшение площади митрального отверстия в группах не сопровождалось повышением трансмитральных градиентов давления, а во второй группе характеризовалась наоборот – снижением пикового градиента с 7,9 (5,2;11,3) до 7,0 (4,9;9,0) мм рт ст на уровне значимости  $p = 0,027$ .

При построении многофакторной логит-регрессии предикторов развития резидуальной МН не найдено.

## Эхокардиография в группах до и после операции.

Показатель	Группа D ring, n = 85			Группа C flex, n = 86			Межгр. Р после операции
	Исходно	После операции	Р- уровень	Исходно	После операции	Р- уровень	
ПП, см	4,5 (4,1;5,0)	4,2 (3,9;4,4)	<0,001	4,3 (4;4,8)	4,1 (3,8;4,5)	<0,001	0,319
ЛП, см	5,4 (5,0;5,9)	4,5 (4,3;4,9)	<0,001	5,4 (4,8;5,8)	4,5 (4,3;4,9)	<0,001	0,614
ТрН, $\geq 2$ ст	30 (35,3)	3 (3,5)	<0,001	22 (25,6)	2 (2,3)	<0,001	0,640
S МО по Доплеру, см <sup>2</sup>	3,8 (3,4;4,0)	3,3 (3,1;3,5)	<0,001	4,1 (3,5;4,7)	3,34(3,1;3,7)	<0,001	0,202
S МО планим, см <sup>2</sup>	6,2 (5,3;8,0)	3,2 (3,1;4,5)	0,028	7,4 (6,8;8,8)	3,43(3,3;3,9)	<0,001	0,183
МН, $\geq 2$ ст,	85 (100)	5 (5,9)	<0,001	86 (100)	4 (4,7)	<0,001	0,719
МН, $\geq 3$ ст,	85 (100)	1 (1,2)	<0,001	86 (100)	0	<0,001	0,313
Град.МК пик. мм рт ст	8,7 (5;11)	8,8(6,9;11,0)	0,684	7,9(5,2;11,3)	7,0 (4,9;9,0)	0,027	<0,001
Град.МК, ср, мм рт ст	2,8 (2;3,6)	3,0 (2,6;4,1)	0,236	2,6 (2;3,8)	2,7 (2;4)	0,872	0,002
ЛЖ КДР, см	5,78 $\pm$ 0,59	5,03 $\pm$ 0,53	<0,001	5,78 $\pm$ 0,74	5,04 $\pm$ 0,52	<0,001	0,874
ЛЖ КСР, см	3,49 $\pm$ 0,55	3,36 $\pm$ 0,49	0,055	3,51 $\pm$ 0,71	3,35 $\pm$ 0,58	0,783	0,891
ЛЖ КДО, мл	172,5 $\pm$ 42,0	120,9 $\pm$ 32,6	<0,001	169,0 $\pm$ 50,0	123,4 $\pm$ 32,3	<0,001	0,618
ЛЖ КСО, мл	53,0 (43;74)	44,5(34;58)	<0,001	50,5 (37;65)	45 (36;63)	0,165	0,360
ЛЖ УО, мл	113,4 $\pm$ 34,1	73,1 $\pm$ 20,2	<0,001	114,9 $\pm$ 34,9	72,8 $\pm$ 19,9	<0,001	0,918
ЛЖ ФВ, %	65,5 (58;74)	61 (55;65)	<0,001	67,0 (62;73)	59 (53;64)	<0,001	0,247
ЛЖ ФУ, %	38,4 $\pm$ 7,3	32,7 $\pm$ 5,8	<0,001	39,6 $\pm$ 6,3	32,5 $\pm$ 6,0	<0,001	0,785
Р (ЛА) сист, мм рт.ст.	48,5 (42;56)	36 (33;40)	0,003	45 (39;54,5)	36,5 (33;37)	<0,001	0,416

Различиями при сравнении групп по данным ЭхоКГ на момент выписки, являются более высокий пиковый градиент давления на МК при использовании опорного кольца D ring – 8,8 (6,9;11,0) против 7,0 (4,9;9,0)мм рт ст на уровне значимости  $p < 0,001$ ; и больший средний градиент давления на МК при использовании опорного кольца D ring – 3,0 (2,6;4,1) против 2,7 (2;4) мм рт ст на уровне значимости  $p = 0,002$  при использовании гибкого полукольца.

**Отдаленный послеоперационный период**

Средний срок клинических наблюдений составил 24,7 месяцев с 95% ДИ 23,5-27,0 месяцев, максимальный срок – 46,8 месяцев. Полнота клинического наблюдения общей выборки 170 выписанных пациентов (1 случай госпитальной летальности) составила 165 пациентов (97%).

Значения оценок Каплана-Мейера (рис. 3) частоты выживания пациентов через 3 года после операции составили  $88,0 \pm 7,9\%$  с 95% ДИ % 60,0-96,7% и  $94,3 \pm 2,8\%$  с 95% ДИ 85,5-97,9% в группе D ring и C flex соответственно (лог-ранговый критерий  $p = 0,899$ ). При проведении ИТТ-анализа получены аналогичные результаты ( $p = 0,955$ ).

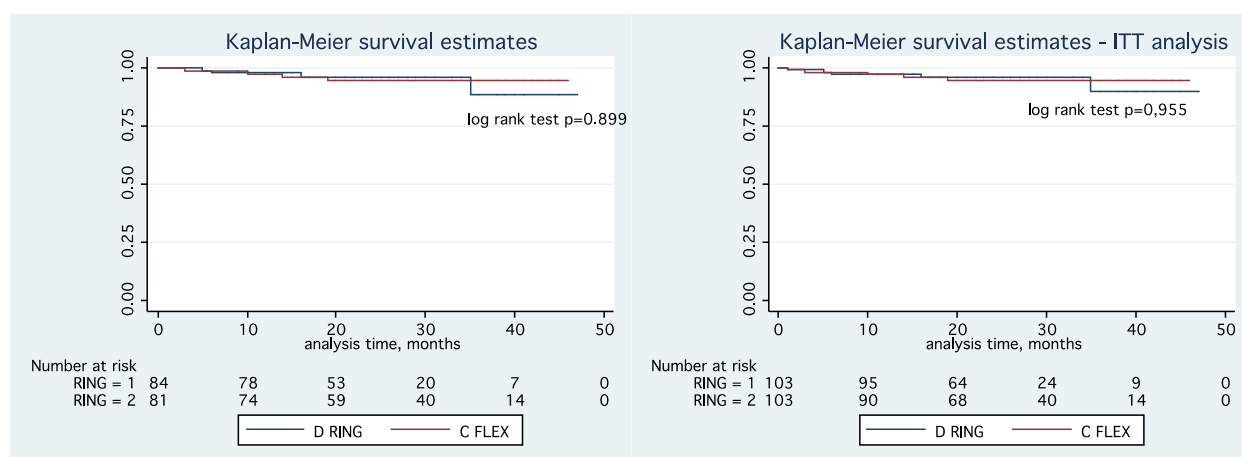


Рисунок 3. Кривая Каплана-Мейера выживаемости пациентов в двух группах; слева – анализ по протоколу, справа – анализ по назначенному лечению.

Значения оценок Каплана-Мейера частоты выживания пациентов при анализе клапан-связанных смертей после пластики МК (рис. 4) составили  $89,1 \pm 8,0\%$  (95% ДИ 59,1-97,5%) и  $94,3 \pm 2,8\%$  (95% ДИ 85,5-97,9%) соответственно (лог-ранговый критерий  $p = 0,411$ ). При проведении ИТТ-анализа также не получено различий в свободе от клапан-связанных летальных исходов ( $p = 0,390$ ). Предикторов отдаленной летальности при проведении регрессионного анализа не выявлено.

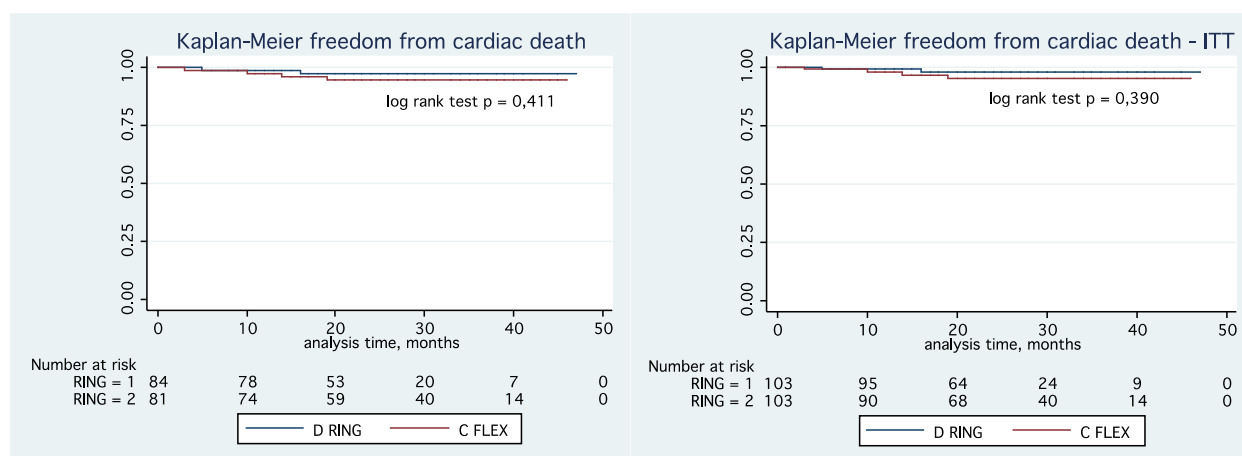


Рисунок 4. Кривая Каплана-Мейера свободы от клапан-связанных летальных исходов; слева – анализ по протоколу, справа – анализ по назначенному лечению.

Характеристика клинической картины в отдаленном послеоперационном периоде представлена в табл. 6. Большинство пациентов находились в I-II ФК по NYHA. При анализе клапан-связанных осложнений не было выявлено межгрупповых различий. Случаев механической дисфункции опорного кольца, геморрагических и тромбоэмболических осложнений выявлено не было.

Причинами реоперации во всех случаях в первой группе стал частичный отрыв опорного кольца вследствие прорезывания швов на фиброзном кольце митрального клапана.

Таблица 6.

Клинические исходы в двух группах в отдаленном периоде наблюдений.

Показатель	Группа I, n = 81	Группа II, n = 77	P-уровень
НУНА I, n (%)	35 (43,2)	34 (44,1)	0,905
НУНА II, n (%)	28 (34,6)	31 (40,3)	0,460
НУНА III, n (%)	15 (18,5)	9 (11,7)	0,232
НУНА IV, n (%)	3 (3,7)	3 (3,9)	0,950
ОИМ, n (%)	0	1 (1,2)	0,307
ТИА, n (%)	1 (1,2)	2 (2,4)	0,539
ОНМК, n (%)	0	1 (1,2)	0,307
Геморрагические осложнения, n (%)	0	0	-
Инфекционный эндокардит, n (%)	1 (1,2)	1 (1,2)	0,979
Тромбоз, n (%)	0	0	-
Эмболия, n (%)	0	0	-
Параклапанные утечки, n (%)	3 (3,6)	2 (2,4)	0,680
Механическая дисфункция, n (%)	0	0	-
Отрыв кольца, n (%)	4 (4,8)	1 (1,2)	0,186
Всего клапан-связанных осложнений	9 (10,7)	8 (9,9)	0,860
Повторная операция на МК, n (%)	3 (3,5)	0	0,086
Любая другая госпитализация, n (%)	8 (9,9)	8 (10,4)	0,915
Комбинированная точка неблагоприятных событий	21 (25,9)	16 (20,8)	0,445

\* Описательная статистика представлена относительно доступных для клинического наблюдения пациентов.

Значения оценок Каплана-Мейера свободы от повторных операций (протезирований) МК через три года оказались равными  $90,3 \pm 6,8\%$  (95% ДИ 65,1-97,6%) в группе имплантации опорного кольца D ring, в то время как в группе полукольца C flex (n=81) случаев реоперации за весь период наблюдений не было, лог-ранг тест  $p = 0,044$  (рис.5). При проведении ИТТ-анализа различия в свободе от реоперации в сравниваемых группах подтверждены (лог-ранговый критерий  $p = 0,031$ ). Регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса не выявил независимых предикторов реоперации в отдаленном послеоперационном периоде.

При сравнении групп по абсолютному риску клапан-связанных осложнений, повторных госпитализаций по другим причинам, а также комбинированной точке этих событий достоверных межгрупповых различий с использованием критерия хи-квадрат не выявлено.

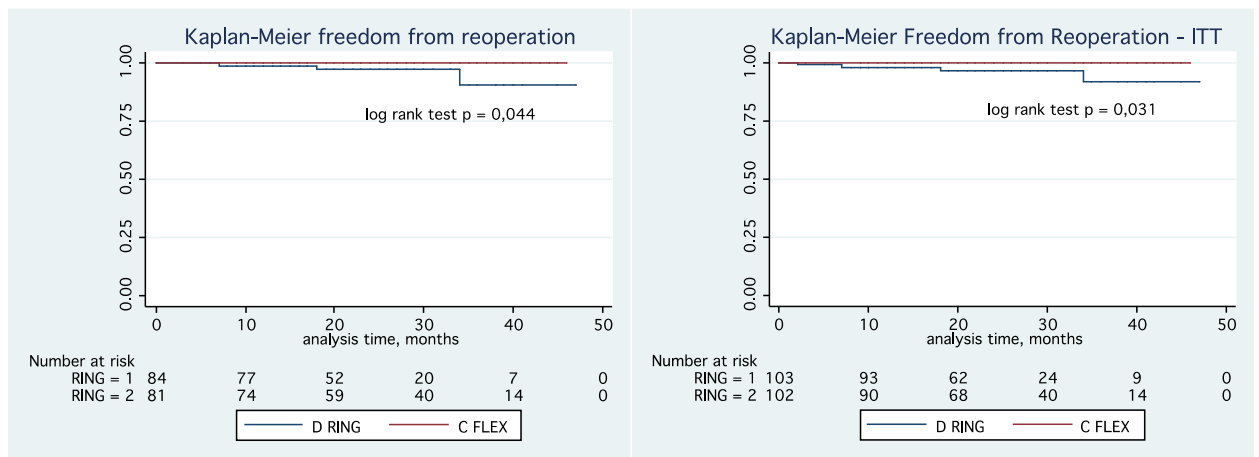


Рисунок 5. Свобода от реоперации в двух группах по Каплан-Мейер; слева – анализ по протоколу, справа – анализ по назначенному лечению.

Актуальный охват пациентов эхокардиографией в отдаленные сроки наблюдений составил 94,0% в группе с имплантацией полужесткого опорного кольца D ring, и 90,7% во второй группе пациентов, кому аннулопластика митрального клапана выполнялась с использованием гибкого незамкнутого полукольца C flex ( $p = 0,411$ ). Средний срок полученных данных ЭхоКГ для всей выборки составил 20,2 месяцев с 95% ДИ 18,6-21,8 месяцев (табл. 7).

Площадь митрального отверстия достоверно меньше исходных значений ( $p = 0,003$ ), но относительно послеоперационных измерений уменьшения его размеров не происходит ( $p = 0,806$ ). К сожалению в группе D ring отмечен рост абсолютного риска МН  $\geq 2$  степени с 5,9% случаев с момента выписки до 20,3% случаев в отдаленные сроки (Хи-квадрат МакНемара  $p = 0,029$ ).

В группе C flex процессы ремоделирования ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде пациентов с имплантированным гибким полукольцом C flex, в отличие от группы D ring продолжают! Показаны процессы дальнейшего уменьшения КДР ( $p = 0,017$ ), КСР ( $p < 0,001$ ), объемных показателей ( $p \leq 0,001$ ) и ФУ ЛЖ ( $p < 0,001$ ). В дополнении – зафиксирован некоторый прирост ФВ ЛЖ с 59 до 65% на уровне значимости  $p < 0,001$ . Подобно полужесткому D ring, гибкое полукольцо C flex уменьшает площадь митрального отверстия в сравнении с исходным, но в отличие от D ring - не повышает трансмитральные градиенты давления.

Таблица 7.

Динамика ЭхоКГ параметров в двух группах в отдаленном послеоперационном периоде.

Показатель	D ring			C flex			Меж-групповое p отдаленное
	После операции	Отдаленный период	P	После операции	Отдаленный период	P	
ПП, см	4,2 (3,9;4,4)	4,1 (3,7;4,5)	0,604	4,1 (3,8;4,5)	4,2 (3,7;4,6)	0,467	0,708
ЛП, см	4,5 (4,3;4,9)	4,5 (4,1;5,1)	0,707	4,5 (4,3;4,9)	4,4 (4;4,9)	0,242	0,481
ТрН, $\geq 2$ ст,	3 (3,5)	7 (8,9)	0,343	2 (2,3)	3 (3,8)	1,000	0,191
S МО, см <sup>2</sup>	3,3 (3,1;3,5)	3,2 (3;3,5)	0,806	3,34(3,1;3,7)	3,3 (3,1;3,5)	0,054	0,699
МН, $\geq 2$ ст,	5 (5,9)	16 (20,3)	0,029	5 (5,8)	9 (11,5)	0,428	0,136
МН, $\geq 3$ ст,	-	7 (9,7)	-	-	1 (1,3)	-	0,031
Град МК, пик, мм рт ст	8,0 (6,7;11)	8,5 (6,9;11)	0,206	7 (5;9,5)	6 (4,4;8,3)	0,212	<0,001
Град. МК, ср, мм рт ст	3 (2,4;4)	3,7 (2,5;4,1)	0,288	2,8 (2;4)	2,8 (1,9;3,5)	0,232	0,001
ЛЖ КДР, см	5,03 $\pm$ 0,53	4,82 $\pm$ 0,67	0,135	5,04 $\pm$ 0,52	4,83 $\pm$ 0,47	0,017	0,908
ЛЖ КСР, см	3,36 $\pm$ 0,49	3,3 $\pm$ 0,7	0,731	3,35 $\pm$ 0,58	3,15 $\pm$ 0,46	<0,001	0,263
ЛЖ КДО, мл	120,9 $\pm$ 32,6	111,2 $\pm$ 42,7	0,487	123,4 $\pm$ 32,3	105 $\pm$ 23,1	0,001	0,375
ЛЖ КСО, мл	44,5(33,5;58)	35 (29;46)	0,130	45 (36;63)	38 (30;43)	<0,001	0,808
ЛЖ УО, мл	73,1 $\pm$ 20,2	67,6 $\pm$ 21,1	0,317	72,8 $\pm$ 19,9	67,1 $\pm$ 18,3	0,107	0,907
ЛЖ ФВ, %	61 (55;65)	61 (57;66)	0,518	59 (53;64)	65 (60;69)	<0,001	0,043
ЛЖ ФУ, %	32,7 $\pm$ 5,8	36,2 $\pm$ 9,1	0,244	32,5 $\pm$ 6,0	35,3 $\pm$ 6,7	0,004	0,653
P (ЛА) сист., мм рт.ст.	36 (33;40)	34,5 (28;41)	0,080	36,5 (33;37)	29,5 (23;33)	0,833	< 0,001

Использование обоих типов опорных колец проводит сопоставимые результаты обратного ремоделирования полостей сердца и ремоделирования фиброзного кольца МК путем уменьшения площади митрального отверстия. Группа II (C flex) характеризуется меньшими пиковым и средним (рис. 6) трансклапанными градиентами давления ( $p \leq 0,001$ ).

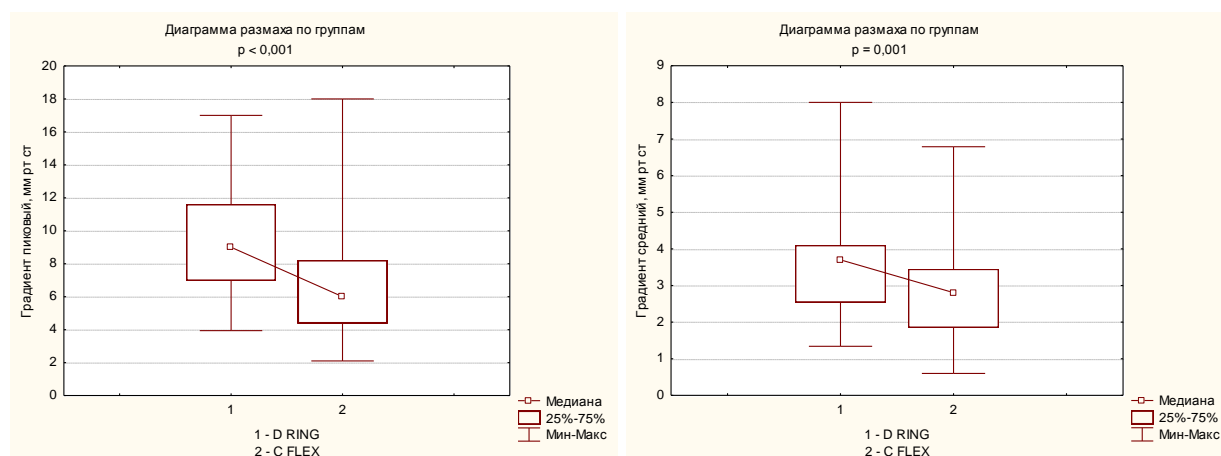


Рисунок 6. Пиковый (слева) и средний (справа) трансклапанные градиенты давления в группах в отдаленном послеоперационном периоде.



В группах D ring и C flex медианы (Q1;Q3) расчетного систолического давления в ЛА составили – 34,5 (28;41) и 29,5 (23;33) мм рт ст соответственно,  $p < 0,001$ .

Свобода от МН  $\geq 2$  степени в группах D ring и C flex через два года –  $80,8 \pm 6,5\%$  с 95% ДИ 64,0-90,3% и  $92,8 \pm 3,1\%$  с 95% ДИ 83,4-97,0% соответственно, лог-ранг тест  $p = 0,002$ , (рис. 7). При проведении ИТТ-анализа различия в свободе от значимой возвратной митральной недостаточности в сравниваемых группах подтверждены (лог-ранговый критерий  $p = 0,012$ ).

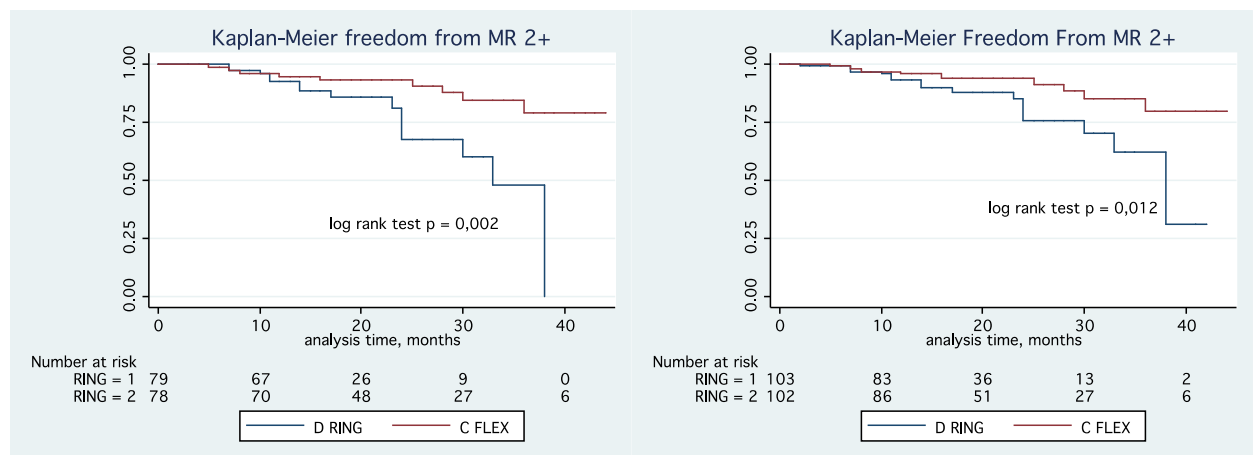


Рисунок 7. Свобода от умеренной и выраженной возвратной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде в группах по методу Каплан-Мейер; слева – анализ по протоколу, справа – анализ по назначенному лечению.

Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса ( $\chi^2 = 24,7$ ;  $ss = 4$ ,  $p < 0,001$ ), показал, что риск возврата значимой МН ( $\geq 2$  степени) к следующему моменту времени в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с развившейся резидуальной МН в раннем послеоперационном периоде в 4,1 раза больше (95% ДИ 1,5-11,5;  $p = 0,008$ ). Имплантация опорного кольца D ring явилась второй независимой предикторной переменной возврата значимой МН на уровне  $p = 0,001$ .

Свобода от МН  $\geq 3$  степени в группах D ring и C flex после 2 лет –  $84,8 \pm 6,8\%$  с 95% ДИ 65,1-93,8%; и  $98,7 \pm 1,3\%$  с 95% ДИ 90,8 – 99,8% соответственно, лог-ранг тест  $p = 0,006$  (рис.8). При проведении ИТТ-анализа различия в свободе

от выраженной возвратной митральной недостаточности в сравниваемых группах подтверждены (лог-ранговый критерий  $p = 0,009$ ).

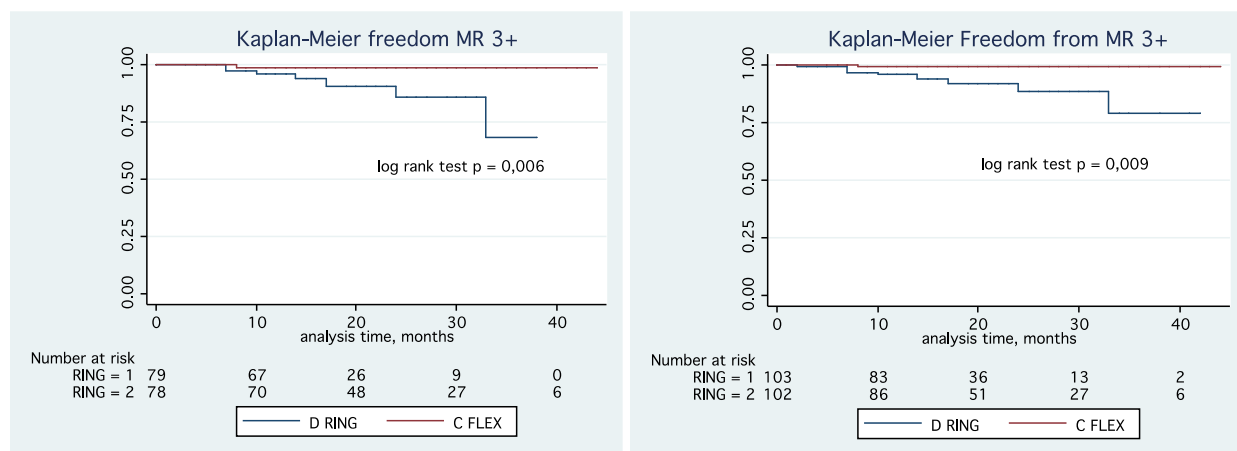


Рисунок 8. Свобода от выраженной возвратной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде в группах по методу Каплан-Мейер; слева – анализ по протоколу, справа – анализ по назначенному лечению.

Предиктором возвратной МН  $\geq 3$  степени при проведении многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса ( $\chi^2 = 12,3$ ;  $P = 0,002$ ), стали резидуальная МН (ВР 8,4,  $p = 0,011$ ) и имплантация опорного кольца D ring на уровне  $p = 0,018$ .

### Заключение

Представленное исследование посвящено сравнительному анализу реконструктивных операций на МК с применением двух типов отечественных опорных колец производства ЗАО НПП «Мединж» – полужесткого замкнутого D ring и, относительно нового для российского рынка, гибкого полукольца C flex. Гипотеза исследования полностью подтверждена. Группа с применением опорного кольца C flex показала меньшие трансклапанные градиенты давления, меньшую частоту развития SAM-синдрома, меньшую частоту развития обратимых неврологических эмболических осложнений - транзиторных ишемических атак в раннем послеоперационном периоде, продолжающиеся (в отличие от фиксированных в группе D ring) процессы ремоделирования ЛЖ, лучшую свободу от реоперации и возврата умеренной и/или выраженной МН в отдаленном периоде наблюдений.

Настоящее исследование направлено на оптимизацию выбора опорного кольца для аннулопластики митрального клапана при дисплазии соединительной ткани. Полученные при проведении анализа по протоколу результаты хирургического лечения были также подтверждены результатами анализа всех первично включенных пациентов (ITT-анализ по назначенном лечению).

Жесткие критерии включения определили однородность формируемых групп лечения, но в то же время служат ограничением применимости результатов исследования к общей массе пациентов. Ограничением исследования являются также представление результатов хирургического лечения без поправки на опыт хирурга, относительно небольшой срок наблюдений, составивший в среднем 2 и максимум 4 года. Сформулированные выводы и рекомендации являются обоснованными для срока наблюдения 2-3года. Для полноты представлений требуется оценка отдаленных результатов в средние сроки наблюдений 5 и более лет.

### **Выводы**

1. Свобода от значимой возвратной МН в отдаленном периоде наблюдений достоверно выше при использовании опорного кольца C flex и составила  $92,8 \pm 3,1\%$  против  $80,8 \pm 6,5\%$  через 24 мес. после операции. Независимым предиктором возвратной МН является резидуальная МН в раннем послеоперационном периоде.
2. Свобода от реоперации в отдаленном периоде наблюдений достоверно выше при использовании опорного кольца C flex и составила 100% против –  $90,3 \pm 6,8\%$  через 36 мес. после операции.
3. Имплантация опорного кольца D ring позволяет достичь большей глубины коаптации створок и сопряжена с большим риском развития SAM-синдрома ( $8,2\%$  против  $1,1\%$ ), в то время как C flex создает более низкие пиковый ( $6,4$  против  $8$  мм рт. ст.) и средний ( $2$  против  $3$  мм рт. ст.) трансмитральные градиенты давления.

4. Частота развития любых ранних послеоперационных клапан-связанных осложнений после реконструкции митрального клапана на опорном кольце D ring и C flex не превышает 5,9% и 4,7% соответственно и не зависит от типа имплантируемого опорного кольца, за исключением транзиторной ишемической атаки, которая наблюдалась достоверно чаще после имплантации D ring (4,7% против 0%). Общая частота развития клапан-связанных осложнений в двух группах сопоставима и составила 15,5% и 8,7% в группе D ring и C flex соответственно.
5. Аннулопластика митрального клапана на опорных кольцах D ring и C flex при коррекции МН приводит к улучшению функционального состояния, а также обратному ремоделированию камер сердца в раннем послеоперационном и отдаленном периодах наблюдений.
6. Частота развития резидуальной митральной недостаточности сопоставима и составила 5,9% в группе D ring и 4,7% в группе C flex. Независимых предикторов резидуальной митральной недостаточности не выявлено.
7. У пациентов с имплантацией опорного кольца C flex в отличие от группы D ring процессы обратного ремоделирования ЛЖ продолжаются в отдаленном периоде, что выражается в уменьшении КДР, КСР, КДО, КСО и увеличении ФВ и ФУ ЛЖ.
8. При межгрупповом сравнении у пациентов с имплантацией опорного кольца C flex отмечалось более низкое систолическое давление в ЛА (29,5 против 34,5 мм рт. ст.), лучшая ФВ ЛЖ (65% против 61%) и меньшая толщина ЗСЛЖ (1 см против 1,1 см).
9. Выживаемость пациентов и функциональный класс в отдаленном периоде наблюдений не зависят от типа имплантированного опорного кольца.
10. Предложенный алгоритм хирургической коррекции пролапса митрального клапана при болезни Барлоу и фиброэластическом дефиците позволяет выполнить эффективную коррекцию митральной недостаточности с вероятностью сохранения митрального клапана более 90%, нулевой операционной и ранней летальностью.

## Практические рекомендации

1. Рутинное использование посегментарного анализа при ревизии митрального клапана у всех пациентов с митральной недостаточностью.
2. Если глубина коаптации противостоящих сегментов менее или равна 5 мм при удовлетворительной гидравлической пробе предпочтение следует отдать имплантации опорного кольца D ring (рис. 9).
3. При выборе смежных размеров предпочтительнее имплантация опорного кольца большего по диаметру.
4. У пациентов с выраженной избыточностью тканей створок и дилатацией фиброзного кольца, требующей имплантации опорного кольца 34-36 мм и более использование гибкого полукольца C flex предпочтительно.
5. Рутинное использование ЧП ЭхоКГ всем пациентам с пластикой митрального клапана для контроля выполненного вмешательства.

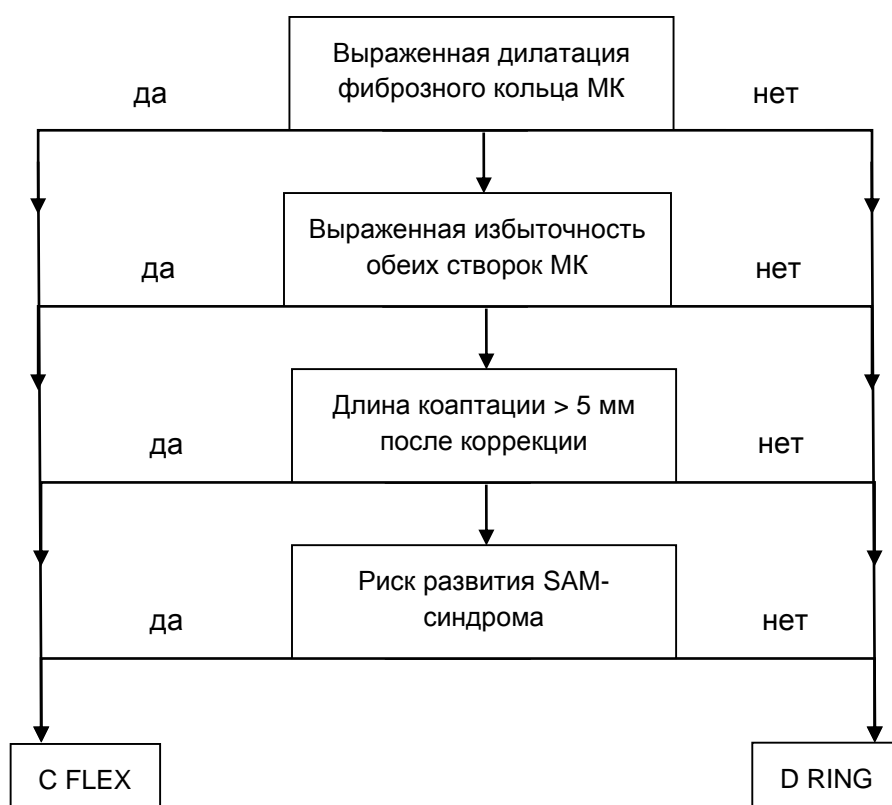


Рисунок 9. Алгоритм выбора опорного кольца на основании интраоперационных данных.

### Публикации по теме диссертации

1. Успешный клинический случай лечения SAM-синдрома при реконструкции митрального клапана с использованием роботизированной системы da Vinci / А.В. Богачев-Прокофьев, С.И. Железнев, Р.М. Тулеутаев, А.В. Афанасьев, А.Н. Архипов, В.А. Бобошко, В.М. Назаров, А.М. Караськов // **Кардиология и сердечнососудистая хирургия.** – 2013. - №1. – С. 85-87.
2. Коррекция митральной недостаточности с помощью опорных колец при дисплазии соединительной ткани / В.М. Назаров, С.И. Железнев, Ю.В. Желтовский, А.В. Богачев-Прокофьев, А.В. Афанасьев, И.И. Демин, С.О. Лавинюков, К.А. Смолянинов // **Сибирский медицинский журнал.** – 2013. - №8. – С. 31-38.
3. Коррекция митральной недостаточности при болезни Барлоу / В.М. Назаров В.М., А.В. Афанасьев, И.И. Демин // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2014. - №1. – С. 70-73.
4. Пластика митрального клапана при болезни Барлоу с использованием замкнутых полужестких колец и гибких полуколец, рандомизированное исследование / В.М. Назаров, Ю.В. Желтовский, А.В. Афанасьев, А.В. Богачев-Прокофьев, С.И. Железнев, И.И. Демин, Я.В. Сырцева, Р.М. Тулеутаев // **Сибирский медицинский журнал.** – 2014. - №7. – С. 55-59.
5. Проплапс задней створки митрального клапана: результаты хирургического лечения при мезенхимальной дисплазии / С.И. Железнев, А.В. Богачев-Прокофьев, Р.М. Тулеутаев, В.М. Назаров, И.И. Демин, Д.А. Астапов, А.В. Афанасьев, Я.В. Сырцева, Ю.В. Желтовский // **Сибирский медицинский журнал.** – 2014. - №7. – С. 29-32.
6. Обратное ремоделирование левых камер сердца после реконструкции митрального клапана при мезенхимальной дисплазии / Р.М. Тулеутаев, А.В. Богачев-Прокофьев, С.И. Железнев, А.В. Афанасьев, А.М. Караськов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2015. - №1. – С. 66-71.
7. Результаты реконструктивных операций на митральном клапане при дисплазии соединительной ткани / С.И. Железнев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.В.

Афанасьев, В.М. Назаров, Р.М. Тулеутаев, А.М. Караськов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2015. - №2. – С. 26-35.

8. Среднеотдаленные результаты реконструктивных операций на митральном клапане при дисплазии соединительной ткани с помощью опорных колец D ring и C flex / С.И. Железнев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.В. Афанасьев, В.М. Назаров, А.М. Караськов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2015. - №3. – С. 36-49.

Выполнена кандидатская диссертация

Соискатель

Афанасьев А.В.