ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В.Петровского»

На правах рукописи

Салагаев Геннадий Игоревич

ВЛИЯНИЕ «ПРОТЕЗ-ПАЦИЕНТ» НЕСООТВЕТСТВИЯ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

14.01.26 — сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Лауреат Государственной премии РФ,
заслуженный деятель науки РФ,
академик РАН, профессор **Ю.В.Белов**

Москва 2017

Оглавление:

Введение..5

Глава 1. Обзор литературы...10

1. Площадь эффективного отверстия и концепция «протез-пациент» несоответствия..10

1.1. Влияние PPM на регрессию гипертрофии ЛЖ..15

1.2.Влияние PPM на послеоперационную летальность..................................16

1.3. Пути увеличения индекса площади эффективного отверстия...............18

2. Функциональная митральная недостаточность у больных аортальными пороками сердца..22

2.1. Механизмы функциональной митральной недостаточности...............23

2.2. Влияние «протез-пациент» несоответствия на регрессию функциональной митральной недостаточности..30

2.3. Хирургическая тактика у больных с «митрализацией» аортального порока..31

3. Заключение к главе 1..35

Глава 2. Материал и методы...38

2.1 Общая характеристика больных...38

2.2 Сравнительная характеристика больных с наличием и отсутствием «протез-пациент» несоответствия..41

2.3 Сравнительная характеристика больных с/без функциональной митральной недостаточности и после одномоментного протезирования митрального клапана..43

Глава 3. Результаты и их обсуждение...46

3.1. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на результаты раннего ремоделирование миокарда после протезирования аортального клапана..46

3.2. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана...54

3.3. Обратное ремоделирование миокарда у больных с аортальным пороком и относительной недостаточностью митрального клапана...........64

3.4. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с аортальным пороком и функциональной недостаточностью митрального клапана...81

Выводы..100

Практические рекомендации...101

Список литературы...102

Список сокращений:

ПАК — протезирование аортального клапана

ПМК — протезирование митрального клапана

ПлМК - пластика митрального клапана

МР — митральная регургитация

ФМН — функциональная митральная недостаточность

ИК — искусственное кровообращение

КДО — конечно-диастолический объем

КСО — конечно-систолический объем

УО — ударный объем

ЛА — легочная артерия

ЛП — левое предсердие

СД — сахарный диабет

МОС — максимальная объемная скорость выдоха

АК — аортальный клапан

МК — митральный клапан

МН — митральная недостаточность

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

EOA – effective orifice area

BSA – body surface area

Введение

Актуальность проблемы.

Проблема клапанной патологии остается актуальным разделом кардиохирургии. Ежегодно в мире выполняется более 50000 оперативных вмешательств при пороках аортального клапана. При этом частота дегенеративно-дистрофического поражения аортального клапана у лиц в возрасте 65 лет присутствует в 20-30% наблюдений, у людей старше 85 лет — в 48%. Частота развития аортального стеноза у пожилых составляет 2%, после достижения 85 лет — 4% (Medalion B., 2000). В связи с прогнозируемым увеличением численности населения в возрасте старше 65 лет с 38,7 млн до 88,5 млн к 2050 году в США, частота клапанного порока будет возрастать, поэтому проблема его хирургической коррекции приобретает все большую актуальность (RuelM, 2006*)*.

Отдельную проблему представляет функциональная митральная недостаточность (ФМН) при наличии порока аортального клапана. По данным литературы, МР 3-4 степени наблюдается у четверти больных с тяжелой аортальной недостаточностью и у 2/3 больных с аортальным стенозом (Come P.C, 1988; Moazami N., 2004; Sabbah H.N., 1993*)*. Необходимо отметить, что даже легкая степень функциональной митральной недостаточности имеет выраженное негативное прогностическое значение. В США и развитых странах функциональная недостаточность МК является второй по частоте причиной МР (Levine R.A., 2005). В литературе отсутствуют данные по частоте встречаемости данной патологии среди населения Российской Федерации.

Частота несоответствия эффективной площади отверстия искусственного клапана площади поверхности тела больного (prosthesis-patient mismatch) по данным современных публикаций достигает 20-70% после протезирования аортального клапана. По данной тематике накоплен противоречивый опыт зарубежных медицинских центров, в то время, как в отечественной литературе данная проблема исследована недостаточно и вопрос влияния умеренной степени протезного несоответствия на отдаленные результаты клапанной коррекции остается актуальным и малоизученным.

Несмотря на наличие ряда исследований результатов хирургического лечения аортальных пороков у больных с узким корнем аорты, в настоящее время существуют разные мнения касательно влияния протезного несоответствия, в т.ч. умеренной степени, на краткосрочные и отдаленные результаты коррекции аортального порока. В отечественной литературе информация по данной проблеме представлена в очень ограниченном количестве. Кроме того, необходимо отметить, что концепция prosthesis-patient mismatch приобретает особую актуальность для больных с наличием функциональной митральной недостаточности в результате «митрализации» порока. При этом не разработаны четкие алгоритмы в хирургическом лечении подобного контингента больных.

Цель исследования

Определить оптимальную тактику и объем хирургического лечения больных с пороками аортального клапана, в т.ч. при наличии функциональной митральной недостаточности.

Задачи исследования:

1. Проследить динамику обратного ремоделирования миокарда в раннем послеоперационном периоде у больных с наличием или отсутствием умеренной степени протезного несоответствия;

2. Определить степень регрессии функциональной митральной недостаточности после протезирования аортального клапана в раннем послеоперационном периоде;

3. Изучить состояние миокарда в отдаленном послеоперационном периоде, в т.ч. с определением его деформации (speckle tracking) и влияние протезного несоответствия на эти параметры;

4. Оценить тяжесть митральной недостаточности у больных в отдаленном послеоперационном периоде;

5. Сформулировать выводы о влиянии протезного несоответствия на результаты хирургического лечения.

Научная новизна исследования

Прослежена динамика обратного ремоделирования миокарда в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных с наличием или отсутствием «протез-пациент» несоответствия.

Оценена степень регрессии функциональной митральной недостаточности после протезирования аортального клапана в раннем послеоперационном периоде, а также тяжесть клапанной недостаточности через 5 лет после операции.

Сформулированы выводы о влиянии протезного несоответствия на результаты хирургического лечения.

Практическая ценность работы

Определена негативная прогностическая роль феномена «протез-пациент» несоответствия для послеоперационного обратного ремоделирования миокарда у больных после протезирования аортального клапана. Продемонстрировано замедление регрессии функциональной митральной недостаточности при наличии протезного несоответствия. Показана целесообразность одномоментной коррекции умеренной митральной регургитации при наличии прогнозируемого несоответствия, либо при наличии систолической дисфункции левого желудочка.

Основные положения, выносимые на защиту

1. «Протез-пациент» несоответствие препятствует полноценному обратному ремоделированию миокарда в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.
2. Умеренная степень несоответствия имеет выраженное негативное прогностическое значение у больных с систолической дисфункцией левого желудочка.
3. «Протез-пациент» несоответствие замедляет регрессию функциональной митральной недостаточности в послеоперационном периоде.
4. Одномоментная коррекция умеренной митральной недостаточности целесообразна при наличии прогнозируемого умеренного «протез-пациент» несоответствия, что особенно актуально для больных со сниженной фракцией выброса.

Внедрение в практику

Тактика хирургического лечения изолированных и комбинированных клапанных поражений, предложенная в настоящем исследовании, используется в практике кардиохирургического отделения I ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского».

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 27 сентября 2016 г на заседании научной конференции ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ в центральной печати, рекомендуемой ВАК. Материалы диссертации доложены на XXII Съезде сердечно-сосудистых хирургов РФ 27 ноября 2016 г.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 123 странице машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, выводов и указателя литературы, включающего 21 отечественный и 184 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 13 рисунками и схемами.

Глава 1. Обзор литературы.

1. Площадь эффективного отверстия и концепция «протез-пациент» несоответствия.

Ежегодно в мире выполняется более 50000 оперативных вмешательств при приобретенных пороках аортального клапана. В связи с прогнозируемым увеличением численности населения в возрасте старше 65 лет с 38,7 млн до 88,5 млн к 2050 году в США, частота клапанного порока будет возрастать, поэтому проблема его хирургической коррекции приобретает все большую актуальность (Ruel M., 2006).

Без хирургической коррекции прогноз для больных с тяжелым поражением аортального клапана остается крайне неблагоприятным. Показатель 3-летней выживаемости составляет менее 30%. Летальность в течение 2-х лет после клинической манифестации тяжелого аортального стеноза достигает 50-60% (Mohty D., 2006; Чернов В.А. и соавт., 2006). В результате перегрузки давлением прогрессирует гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ). Она развивается как компенсаторный механизм и в дальнейшем приводит к развитию застойной сердечной недостаточности, создавая угрозу внезапной смерти или острого нарушения мозгового кровообращения (Aikawa E., 2006).

Протезирование аортального клапана наряду с транскатетерной имплантацией стент-протезов у пациентов высокого риска на сегодняшний день является «золотым стандартом» в лечении больных с тяжелым АС.

Искусственные клапаны сердца характеризуются рядом гидродинамических параметров, в частности, важное клиническое значение имеет величина, именуемая площадью эффективного отверстия EOA (effective orifice area). EOA определяется по формуле, являющейся производной из уравнения Бернулли:

$EOA=Q_{ср.кв.}/(51{,}6 \times \Delta p)$ (Apostolakis E., 2011), где Q–среднеквадратичное значение прямого потока в мл/сек; Δp – средняя разница давления в мм рт.ст.; 51,6 – константа, принятая для указанных единиц измерения.

При этом используются измеренные средние значения транспротезного градиента давления и расхода крови через клапан. Аналогично с градиентом давления, EOA характеризует клапан в открытом состоянии, однако, в отличие от последнего, является более универсальной величиной, не зависящей от объема жидкости, проходящей через клапан. Для определения соотношения между EOA клапана и объемом перфузируемых тканей Dumesnil et al. (Dumesnil J.G., 1998)] ввели понятие индекса площади эффективного отверстия (iEOA):

iEOA=EOA/BSA, где BSA (body surface area) – площадь поверхности тела пациента.

Значение транспротезного градиента давления (PG) прямо пропорционально транспротезному потоку Q (объемная скорость кровотока), который связан с сердечным выбросом и соответствующей площадью поверхности тела (BSA), и обратно пропорционально EOA в соответствии с функцией:

$PG=Q^2/(k \times EOA^2)$, где k – константа.

Выбор протеза адекватного размера с соответствующей площадью эффективного отверстия становится одной из первостепенных задач в хирургическом лечении аортального стеноза.

EOA является физиологическим параметром, аналогичным площади нативного клапана, который может быть измерен как инвазивно (Blais C., 2003; Dandel M., 2009; Del Rizzo D.F., 1994; Mohty D., 2009), так и неинвазивно с помощью эхокардиографии (Moon M.R.,2006) или магнитно-резонансной томографии (Moon M.R., 2009)· Метод эхокардиографии является наиболее доступным методом диагностики. При этом точность измерения EOA биологических клапанов ограничена теми же параметрами, которые присутствуют в случае нативного клапана. В частности, измерение диаметра выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ) может быть затруднено ввиду явления реверберации (ослабления эхо-сигнала в результате отражения звуковой волны от протеза клапана и снижения точности измерения). В этих случаях диаметр пришивной манжеты клапана может быть использован для оценки ВТЛЖ (Dandel M., 2009). В двустворчатых механических клапанах центральное отверстие может производить эффект высокоскоростной струи кровотока, вызывая недооценку ЕОА. iEOA имеет сложную корреляцию со средним градиентом давления через аортальный клапан/искусственный клапан сердца (Blackstone E.H., 2003; Pibarot P., 2006; Rahimtoola S.H. 1978; Roedler S., 1995). При этом постепенное увеличение градиента отмечается при уменьшении площади эффективного отверстия на 50% и более, в то время как редукция клапанного отверстия свыше 65% сопровождается экспоненциальным ростом градиента давления на клапане (рис. 1).

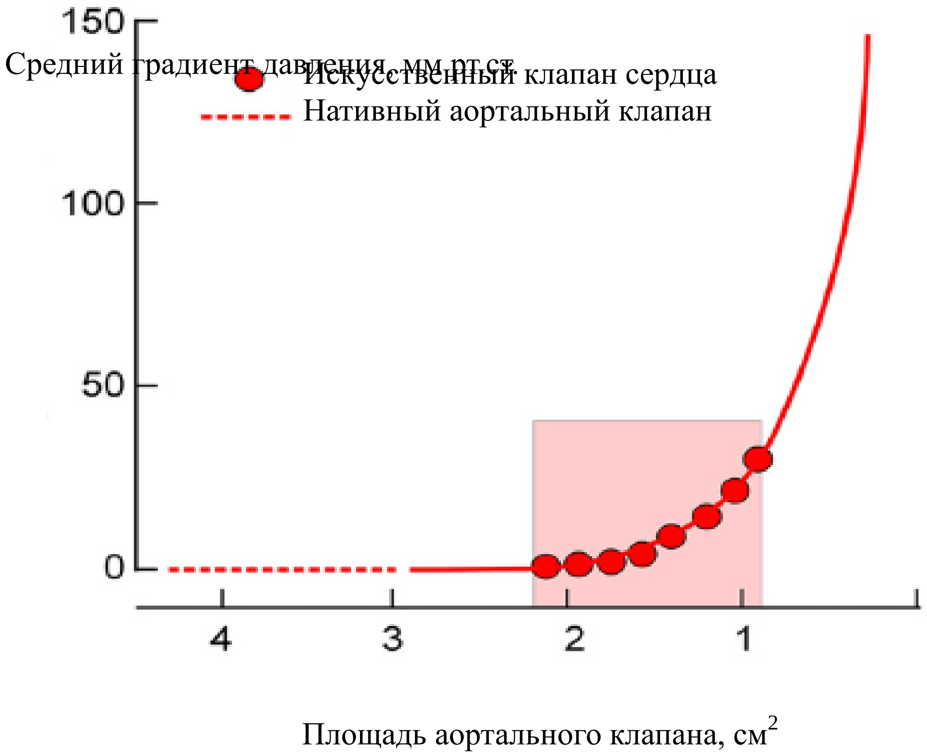

Рисунок 1. Корреляция ЕОА и среднего градиента давления на клапане.

Прогнозируемую величину iEOA получают из справочных данных для конкретного размера имплантированной модели клапана. Справочные данные рассчитываются на основе анализа показателей in vivo у больных после протезирования клапанов, а также показателей in vitro в условиях пульсирующего потока (Blackstone E.H., 2003). Dumesnil и соавт. (Dumesnil J.G., 1990) показали достоверную корреляцию между прогнозируемой EOA и аналогичным параметром in vivo ($r = 0.86$, $p < 0.005$). В более позднем исследовании Pibarot и соавт. (Pibarot P., 1998) показали, что прогнозируемая EOA имеет чувствительность 73% и специфичность 80% в оценке развития умеренного и тяжелого «протез-пациент» несоответствия.

Геометрическая площадь отверстия является результатом прямого измерения площади клапана ex vivo, исходя из концепции циркулярной формы отверстия клапана. При этом не учитываются потенциальные морфологические изменения протеза после имплантации, а также вероятность изменения формы имплантированного клапана. Геометрическая площадь отверстия не является предиктором «протез-пациент» несоответствия (Walther T., 2006).

Концепция несоответствия размера протеза и площади поверхности тела пациента (PPM — prosthesis–patient mismatch) была введена в 1978 году Rahimtoola как ситуация, когда EOA имплантированного протеза меньше, чем у нативного клапана (Rahimtoola S.H., 1978). Вследствие этого, даже на нормально функционирующем протезе появляется высокий транспротезный градиент давления. С этих позиций практически все пациенты после протезирования аортального клапана имеют различную степень PPM, поскольку манжета, опорные структуры искусственного клапана и его створки оказывают определенное сопротивление кровотоку (Иванов В.А. 2005.; Скопин И.И. 2000; Шихвердиев Н.Н., 2005; Tasca G., 2006).

Наличие выраженного PPM диагностируется при значении iEOA<0.65 cm^2/m^2, при iEOA 0,65-0,85 cm^2/m^2 – имеется умеренный PPM, незначительная степень PPM определена в случае iEOA>0,85 cm^2/m^2 (Перепелица А. А., 2001; Barner H.B, 1994).

В исследовании (Rao V., 2000) в группе пациентов с индексом EOA <0,85 $см^2/м^2$ транспротезный градиент давления составил 22 ± 8 мм Hg по сравнению с отсутствием PPM - 15±6 мм Hg и менее. Кроме того, сердечный индекс, близкий по значению в обеих группах в течение 3-х лет наблюдения, в отдаленные сроки достоверно снижался только у пациентов с PPM (-0.54 ± 0.32 vs. -0.17 ± 0.49 L/min/m^2, p=0.04).

В теории возникновение PPM обусловлено двумя главными причинами:

1. У пациентов с АС часто встречается кальцификация и фиброз створок и стенки аорты, а также гипертрофия ЛЖ. Это уменьшает линейные размеры фиброзного кольца.

2. Имплантируемые протезы имеют собственные поддерживающие структуры, что создает сопротивление на пути кровотока. Фактически EOA имплантированного протеза составляет только 40-70% от всей площади, занимаемой клапаном (Howell N.J, 2006).

Diana Bonderman et al. проанализировали влияние пациент-ассоциированных факторов, таких как размер фиброзного кольца, гипертрофия ЛЖ, возраст, площадь поверхности тела, а также тип протеза на возникновение PPM (Diana Bonderman, 2013). По их данным, для избежания PPM предпочтительнее использовать механические протезы клапанов, либо бескаркасные биопротезы. Пациенты женского пола имеют более высокую частоту PPM, что объясняется преимущественно анатомически ввиду меньшего диаметра корня аорты, а также из-за старшей возрастной категории женщин на момент протезирования АК и, следовательно, имплантации биологических протезов. Предикторами развития PPM являются большее значение площади поверхности тела (BSA), ИМТ, пожилой возраст, стеноз клапана (при нем развивается PPM чаще, чем при аортальной недостаточности).

При iEOA<0.8 cm^2/m^2 отмечается экспоненциальное повышение градиента давления (Moon M.R., 2009).

Частота умеренного и тяжелого PPM достигает 20-70% после ПАК, ее связывают с меньшей регрессией гипертрофии ЛЖ, большей частотой кардиальных осложнений, и меньшей выживаемостью пациентов (Шевченко

Ю.Л., 2004; Nathaniel S., 2010).

1.1 Влияние PPM на регрессию гипертрофии ЛЖ

Во многих исследованиях была показана выраженная корреляция между PPM и снижением функции ЛЖ. Аналогичная связь прослеживается между PPM и развитием сердечной недостаточности, отдаленной летальностью и замедлением регрессии гипертрофии ЛЖ (Скопин И.И., 2002; Blackstone E.H, 2003, Roedler S., 1995). PPM достоверно приводит к уменьшению сердечного индекса в послеоперационном периоде, наиболее выраженному в группе тяжелого несоответствия (Kohsaka S., 2008). Профилактика PPM у пациентов с дисфункцией ЛЖ (фракция выброса < 40%) приобретает особую актуальность. В этих случаях даже умеренное PPM резко ухудшает прогноз, в то время как в группе пациентов с сохраненной функцией ЛЖ показатель смертности достоверно ниже (2-5% в сравнении с 67% у пациентов с низкой фракцией выброса и, особенно, тяжелым PPM).

Было показано, что регрессия гипертрофии ЛЖ снижается быстрее при использовании протезов размером более 21 мм (21%), в сравнении с протезами малого диаметра ≤ 21мм (8%) (Bach D.S., 2001). Толщина стенки ЛЖ находится в прямой зависимости от градиента давления на протезе аортального клапана (Milano A.D,2002*)*.

Отмечена корреляция между iEOA и регрессией гипертрофии ЛЖ, в частности, по данным Del Rizzo et al., индекс массы миокарда ЛЖ снижался в среднем на 23 % у пациентов с iEOA>0,8см^2/м^2 против 4,5% при условии iEOA<0,8см^2/м^2. Необходимо подчеркнуть, что не было обнаружено достоверных различий в группах пациентов с iEOA от 0,8см^2/м^2 до 1см^2/м^2 и более 1см^2/м^2 (24% vs. 22%) (Del Rizzo D.F., 1994*)* проанализировали причины застойной сердечной недостаточности у 1563 пациентов после ПАК. Выявлено, что тяжелое PPM при EOA < 0.65 см^2/м^2 сопряжено с высоким риском развития кардиальных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде (риск застойной сердечной недостаточности возрастает до 60% после протезирования клапана) [Ruel M., 2006).

В то же время в исследовании, проведенном Tadashi Kitamura и соавт.(Tadashi Kitamura, 2013), не было выявлено достоверной разницы по показателям выживаемости, регрессии гипертрофии ЛЖ и снижения транспротезного градиента давления в группах пациентов в возрасте 75 лет и старше с умеренной степенью PPM и без него после операции ПАК по поводу аортального стеноза. Авторы подчеркивают, что даже умеренное PPM может быть приемлемым у пациентов старшей возрастной группы. Безусловно, существует ряд клинических ситуаций, когда вариант расширения корня аорты должен быть принят во внимание для исключения неблагоприятных исходов. В частности это касается пациентов со сниженной функцией ЛЖ, когда негативное влияние PPM резко возрастает.

1.2 Влияние PPM на послеоперационную летальность

Несмотря на наличие множества публикаций по исследованию роли PPM в структуре общей и, в частности, отдаленной смертности, к настоящему моменту нет единого мнения касательно данного вопроса.

Влияние PPM на послеоперационную летальность экспоненциально возрастает с увеличением тяжести PPM. Отмечено достоверное повышение летальности у пациентов с тяжелым PPM, несмотря на сохранную функцию ЛЖ (Barner H.B.,1994). Вопрос влияния PPM на показатель послеоперационной летальности имеет особую актуальность, учитывая, что в раннем послеоперационном периоде миокард ЛЖ особо чувствителен к гемодинамическим перегрузкам. В соответствии с этим, ряд исследований подтвердили достоверное увеличение послеоперационной летальности у пациентов с PPM (Barner H.B., 1994, Del Rizzo D.F., 1999). Другие авторы не считают PPM фактором, влияющим на неблагоприятный исход (Head S.J., 2012, Kobayashi Y., 2010). Тяжелой степенью PPM объясняют развитие симптомов сердечной недостаточности и замедленную регрессию гипертрофии ЛЖ, что подтверждается эхокардиографическими данными (Thourani V.H., 2011, Vicchio M., 2008).

Недавнее исследование Mayo Clinic определило тяжелое PPM как независимый фактор, повышающий отдаленную летальность у пациентов с малым размером протеза аортального клапана (Kunadian B., 2007). Большинство исследований (Baldwin J.T., 1997; Barner H.B., 1994; Tasca G., 2005) подтверждает влияние выраженного PPM на показатели ранней летальности, в то время как корреляция с долгосрочными результатами до конца не определена. Так, по одним данным, PPM является достоверным прогностическим фактором снижения отдаленной выживаемости (Ross D. 1967), в то время как другие авторы не поддерживают эту позицию (Baldwin J.T., 1997; Hanayama N., 2002; Kobayashi Y., 2010). В соответствии с некоторыми исследованиями достоверно более выраженное негативное влияние PPM на отдаленные результаты отмечается в группе молодых пациентов (Kunadian B., 2007). Это может быть связано с более высоким уровнем физической активности, метаболизма и, соответственно, с потребностью в большем сердечном выбросе. Кроме того, в связи с большей ожидаемой продолжительностью жизни, данный контингент больных подвержен большему риску PPM в течение длительного времени (Bach D.S., 2001).

В другом исследовании отмечена тенденция к снижению выживаемости в группе тяжелого PPM, а также в группе умеренного PPM по сравнению с незначительным PPM. Примечательно, что умеренная и тяжелая степень PPM, по данным авторов, была более значима для пациентов старшей возрастной группы (> 70 лет), в том числе при наличии дисфункции левого желудочка (ФВ ЛЖ <50%) (Kon N.D., 1995).

Вопрос влияния PPM на выживаемость и работу сердца остается противоречивым. Mohty и соавт. отмечают, что PPM негативно влияет на показатели отдаленной выживаемости в специфичных группах пациентов. По данным Moon и соавт., отрицательное влияние PPM характерно для пациентов моложе 70 лет (Moon M.R., 2009). Vicchio и соавт. показали, что у больных старше 70 лет PPM тяжелой или умеренной степени выраженности не влияет на отдаленную выживаемость, регрессию гипертрофии ЛЖ и качество жизни (Vicchio M., 2008*)*. Homare Okamura и соавт. также показали отсутствие достоверной разницы между больными с PPM и без него по выживаемости, уменьшению индекса массы ЛЖ. Стоит отметить, что данное наблюдение включало малое число больных со сниженной функцией ЛЖ, либо тяжелой степенью PPM.

Вместе с тем, по данным Rao et al., клапан-ассоциированная смертность у пациентов с EOA<0,75см^2/м^2 достоверно выше ($p<0.004$), чем у пациентов с большими значениями EOA (Rao V., 2000). Недавно проведенный мета-анализ 34 исследований подтвердил достоверное снижение общей выживаемости в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с PPM (Head S.J., 2012)

Влияние PPM на отдаленные результаты может быть связано с прогрессирующей дегенерацией клапана в условиях высокого градиента давления, уменьшением функционального резерва клапана. Ввиду повышения гемодинамической нагрузки на ЛЖ, снижается толерантность последнего к компенсации артериальной гипертензии, коронарной недостаточности, митральной недостаточности.

1.3 Пути увеличения индекса площади эффективного отверстия

В отличие от многих факторов, связанных с неблагоприятными исходами после ПАК, PPM является потенциально модифицируемым фактором риска (Скопин И.И.1997). Рассчитав площадь поверхности тела (BSA) пациента, используя значения роста и веса, и учитывая, что отсутствие значимого PPM достигается при минимальном iEOA=0,85см^2/м^2 (Евсеев Е.П., 2005; Скопин И.И., 2001; O'Brien M.F., 1991), можно вывести необходимую EOA имплантируемого клапана. Если наличие PPM прогнозируется при использовании изначально предполагаемого клапана, то необходимо принять во внимание возможные варианты хирургической тактики, а именно:

1. Имплантация другого типа протеза с большей ЕОА;
2. «Расширение» корня аорты с целью имплантации протеза большего размера;
3. Принять PPM, учитывая факторы риска пациента. Например, у пациента с сохраненной функцией ЛЖ, ведущего сидячий образ жизни, умеренное PPM при ожидаемом значений ЕОА 0,75-0,8 $см^2/м^2$ будет более приемлемо в сравнении высоким хирургическим риском при расширении объема операции. С другой стороны, тяжелый PPM у пациента с нарушенной функцией ЛЖ сопряжен с неблагоприятным прогнозом и, безусловно, несоответствие должно быть сведено к минимуму с использованием всех необходимых хирургических приемов.

Появление новых моделей протезов, методов их имплантации могут в существенной мере облегчить выбор хирургу. Выход на рынок бескаркасных биологических протезов, позволяющих выиграть, как минимум, один размер, а также искусственных клапанов, имплантируемых супраанулярно, может в ряде случаев снять актуальность проблемы (Семеновский М.Л., 2004; Косач Г.А. и соавт., 1982; Скопин И.И. и соавт., 2003). Кроме того улучшенный гемодинамический профиль биологических клапанов снижает стрессовые воздействия на створки, что позволяет надеяться на увеличение срока службы имплантата, однако это требует дополнительных подтверждений (Скопин И.И., 2003; Aikawa E., 1994). В целом прослеживается тенденция снижения транспротезного градиента и увеличения ЕОА у протезов в сравнении с предшествующими, механических клапанов в сравнении с каркасными биопротезами, супрааннулярной имплантации стентированных биопротезов в сравнении с интрааннулярной, а также использование бескаркасных биологических клапанов против каркасных биопротезов (Beholz S., 2013; Hanayama N., 2002; Pibarot P., 2000) (рис.2).

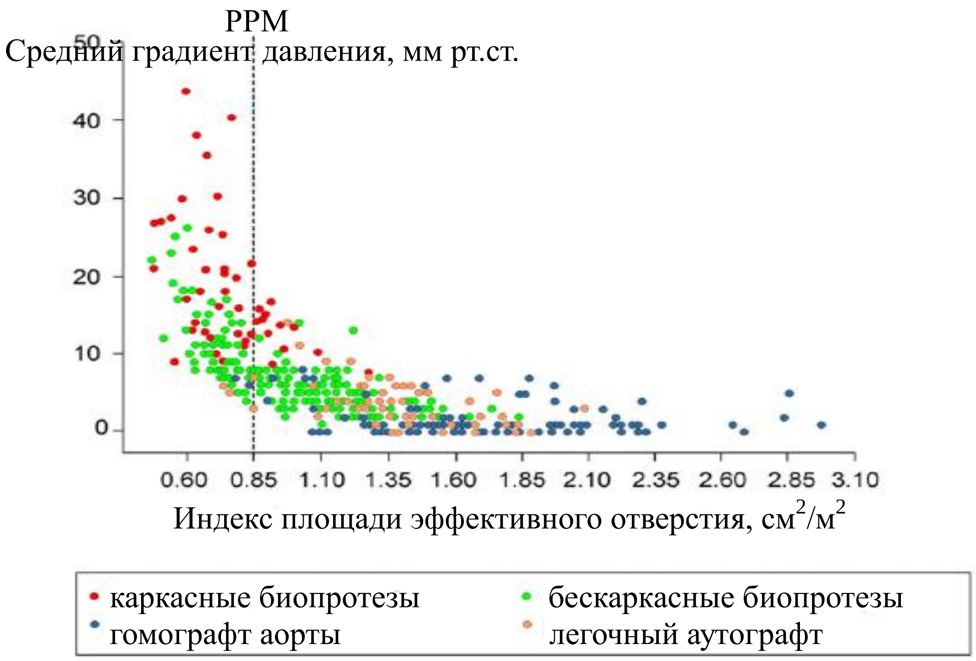

Рисунок 2. Корреляция iEOA и среднего градиента давления на клапане при различных типах протезов.

Другим вариантом является бескаркасный ксенотрансплантат аорты, который был впервые применен в клинической практике Binet в 1965 году (Binet J.P., 1965). Несмотря на отличные первые результаты, дальнейшее их применение сократилось из-за преждевременного разрушения структуры вследствие несовершенных методов их сохранения. Концепция использования корня аорты как физиологического каркаса для протеза клапана была возрождена David et al.в 1987 году, когда они предприняли новую попытку использования свиного бескаркасного аортального клапана (David T.E., 1990) Бескаркасные биопротезы обеспечивают большую эффективную площадь отверстия по отношению к BSA пациента, при этом отмечается меньший градиент давления на клапане (Beholz S., 2013). В случае использования бескаркасных клапанов возможна имплантация протеза большего размера (O’Brien M.F., 1991; Walther T., 1999; Yun K.L., 1999). Несколько исследований показали, что протезирование аортального клапана с использованием бескаркасного биопротеза связано со снижением транспротезного градиента, а также с более полной регрессией гипертрофии левого желудочка по сравнению с каркасными клапанами. Необходимо отметить, что имплантация бескаркасных клапанов является более сложной хирургической процедурой, сопряженной с большей продолжительностью ИК и временем ишемии (Jin X.Y., 2002) Исследование из 95 пациентов, перенесших протезирование с использованием протеза Freestyle, показало, что он может быть безопасно имплантирован с удовлетворительными клиническими результатами. Он имеет удовлетворительные гемодинамические характеристики относительно градиента транспротезного давления, EOA, и скорости регресса гипертрофии ЛЖ. Вопрос о долговечности по сравнению с каркасными биопротезами остается без ответа и требует длительного наблюдения (Kon N.D., 1995). Некоторые отчеты показали высокую госпитальную летальность в случае использования бескаркасных протезов клапанов (Dumesnil J.G., 1998; Kallis P., 1992). Отдаленная летальность может быть ниже в случае использования бескаркасных протезов (Kappetein A.P., 2001).

Альтернативный вариант хирургического лечения поражения аортального клапана включает использование гомографтов аорты (Luciani G.B., 2002; Ross D. 1967) или аутотрансплантатов клапана легочной артерии, которые обеспечивают iEOA, аналогичный нативному аортальному клапану. Аллотрансплантат аорты, впервые описанный Ross в 1962 году, является хорошей альтернативой каркасным биологическим протезам в плане гемодинамической эффективности, его клиническое применение в значительной мере определяется его ограниченной доступностью и показаниями к применению.

Несмотря на наличие большого числа исследований касательно влияния PPM на регрессию гипертрофии ЛЖ, частоту кардиальных осложнений в послеоперационном периоде, толерантность к физической нагрузке и качество жизни больных, в настоящее время нет единого мнения о показателях выживаемости этого контингента больных в отдаленном послеоперационном периоде.

Обозначенная проблема ставит перед хирургом выбор: принять PPM или предпринять какие либо методы устранения ожидаемого гемодинамического несоответствия. Наиболее радикальной, но, в определенной степени, повышающей риск вмешательства (Milano A.D., 2002) является хирургическая тактика, направленная на расширение фиброзного кольца аортального клапана по методу Konno, Manougian или Nicks (Скопин И.И., 2001; Барбухатти К.О., 2002). По общему мнению, эти процедуры показаны, в случае если iEOA имеет значение < 0,65 cm^2/m^2, и у больных со сниженной функцией левого желудочка при iEOA<0,85 cm^2/m^2. Вероятно, у пациентов высокого риска методом выбора может быть трансапикальная имплантация АК, что позволит избежать стернотомии и искусственного кровообращения (Toggweiler S., 2012; Baldwin J.T., 1997).

2. Функциональная митральная недостаточность у больных аортальными пороками сердца

Проблема сочетанной клапанной патологии остается актуальным разделом кардиохирургии. Митральный (МК) и аортальный (АК) клапаны являются смежными элементами анатомии сердца и отделяются друг от друга областью митрально-аортального контакта. Функционально фиброзные кольца обоих клапанов сокращаются и расширяются в соответствии с фазами сердечного цикла, облегчая диастолическое наполнение и оптимизируя систолический выброс. Таким образом они связаны физиологически (Lansac E., 2002).

Митральная регургитация сопровождается систолическим ретроградным потоком крови из левого желудочка (ЛЖ) в левое предсердие (ЛП). Более 4 млн человек Европы и аналогичное количество американцев имеют различные степени митральной недостаточности. Около 250000 впервые выявленных случаев митральной регургитации (МР) диагностируются ежегодно (Iung B., 2003;. Nkomo V.T., 2006)· Если легкая степень МР часто встречается у практически здоровых лиц, то умеренная и тяжелая степень является вторым по частоте клапанным поражением после стеноза аортального клапана.

Отдельную проблему представляет функциональная митральная регургитация при наличии порока аортального клапана. По данным литературы, МР 3-4 степени наблюдается у четверти больных с тяжелой аортальной недостаточностью и у 2/3 больных с аортальным стенозом (Come P.C., 1988; Moazami N., 2004; Sabbah H.N., 1993). В США и развитых странах функциональная недостаточность МК является второй по частоте причиной МР (Tasca G., 2005). В литературе отсутствуют данные по частоте встречаемости данной патологии среди населения Российской Федерации.

Сопутствующая недостаточность МК повышает риск фибрилляции предсердий, прогрессирующей сердечной недостаточности и сопровождается высокой смертностью в отдаленном послеоперационном периоде. По данным литературы, наличие функциональной МН позволяет определить больных более высокого риска среди пациентов с систолической дисфункцией, а нарастание тяжести МН постепенно увеличивает этот риск (Calafiore AM., 2004; Calafiore A.M., 2008). Легкая степень МН у больных с первичным дегенеративным поражением клапана хорошо компенсируется в течение многих лет, однако даже незначительная функциональная МН, особенно у больных с низкой фракцией выброса, имеет негативное прогностическое значение. Ряд данных свидетельствует о том, что наличие промежуточных степеней МР после протезирования аортального клапана значительно ухудшает отдаленные результаты лечения (Caballero-Borrego J., 2008; Moazami N., 2004; Rankin J.S., 2006 ; Takeda K., 2010).

2.1 Механизмы функциональной митральной недостаточности

В зависимости от механизма митральной недостаточности можно выделить органический и функциональный тип. Первый развивается в результате поражения собственно митрального клапана (створок, подклапанного аппарата, сухожильных хорд), второй тип характеризуется ретроградным систолическим кровотоком через структурно интактный клапан при сегментарной а- и гипокинезии стенки ЛЖ, дилатации желудочка, а также в результате дислокации и дисфункции папиллярных мышц. В свою очередь функциональную митральную недостаточность можно разделить на ишемическую и неишемическую. Кроме того, Carpentier представил функциональную классификацию MR на основе характера движения створок: тип I с нормальным движением створок (например, при дилатации фиброзного кольца или перфорации створки); тип II с гипермобильностью створок (пролапс митрального клапана); типы IIIa и IIIb с ограниченным движением створок.

МК — сложная многокомпонентная динамическая структура, состоящая из фиброзного кольца, створок, хорд, папиллярных мышц, стенок левого желудочка и левого предсердия. Компетентный МК предполагает скоординированную функцию всех этих структур (Perloff J.K., 1972). ФМР является результатом дисфункции одного или более из этих компонентов. Развитие функциональной митральной недостаточности при аортальных пороках обусловлено рядом механизмов, включающих увеличение сил натяжения хорд МК (tethering), ограничение закрытия створок, а также механическую и электрическую диссинхронию папиллярных мышц. При этом общим патофизиологическим признаком митральной недостаточности является нарушение систолической коаптации створок МК.

Патологическая физиология аортальных пороков характеризуется повышением нагрузки на ЛЖ, развитием его гипертрофии (Grossman W., 1975; Gunther S.,1979) и дисфункции при прогрессировании клапанного поражения. При этом хроническая аортальная недостаточность на начальном этапе сопровождается изолированным увеличением преднагрузки с дилатацией ЛЖ (Ross J Jr. 1985), увеличением КДО, компенсаторной гипертрофией и некоторым повышением контрактильности согласно закону Франка-Старлинга для поддержания эффективного ударного объема и сердечного выброса. С нарастанием тяжести регургитации увеличенный ударный объем ЛЖ приводит к подъему систолического давления в аорте и нарастанию скорости регургитации крови ретроградно в ЛЖ со снижением диастолического давления. Патофизиологически при подъеме систолического давления и увеличении КДО возрастают, соответственно, пост- и преднагрузка. По мере истощения компенсаторных возможностей миокарда увеличивается конечно-систолический объем ЛЖ и снижается фракция выброса. С возникновением дисфункции миокарда увеличивается давление наполнения ЛЖ, обуславливающее появление симптомов левожелудочковой недостаточности. Кроме того, возникает дисбаланс между потребностями миокарда в кислороде и его доставкой в результате гипертрофии миокарда с одной стороны и снижения коронарного кровотока (особенно в субэндокардиальной области) при падении диастолического давления с другой. В результате прогрессирует ишемия миокарда с усугублением его дисфункции.

Поскольку гипертрофия (Huber D., 1981; Wisenbaugh T., 1986) и дилатация ЛЖ (Carabello B., 1980; Carabello B., 1986) связаны с нарушением контрактильности миокарда при аортальных пороках, МН может быть маркером дисфункции миокарда при отсутствии органического поражения МК (Brener S.J., 1995).

Основные геометрические изменения митрального клапана и подклапанных структур при развитии функциональной МН включают:

1. "натяжение" створок (tenting) с их неполным закрытием;
2. дилатация фиброзного кольца митрального клапана;
3. дислокация папиллярных мышц и их головок и увеличение силы натяжения сухожильных хорд (tethring);
4. дилатация и изменение нормальной геометрии ЛЖ.

Общий патофизиологический механизм заключается в гипертрофии, дилатации и изменении полости ЛЖ (фактор 4), что, в свою очередь, вызывает апикальную и задне-латеральную дислокацию папиллярных мышц и увеличивает натяжение сухожильных хорд, смещая поверхность коаптации к верхушке ЛЖ (tethring) (фактор 3). Следует отметить, что при аортальных пороках, как правило, наблюдается глобальная дилатация ЛЖ с развитием симметричного тетринга с задне-апикальным смещением обеих папиллярных мыщц и формированием центральной струи регургитации. В конечном итоге это приводит к нарушению коаптации створок и МН. Кроме того, глобальное ремоделирование желудочков также приводит к дилатации и уплощению митрального кольца. В норме фиброзное кольцо МК активно сокращается во время систолы и имеет седловидную форму, что важно для поддержания нормального напряжения створок. Нарушение этой сложной трехмерной структуры увеличивает напряжение створок (Salgo I.S., 2002). Суммарная площадь створок нормального МК более чем в два раза превышает площадь митрального кольца. Поэтому дилатация кольца митрального клапана (фактор 2) представляется важным добавочным механизмом в патогенезе функциональной МН. По данным литературы, среди всех предикторов развития функциональной МН длина тента и степень натяжения створок МК (tethring) обладают наибольшей прогностической значимостью (Otsuji Y., 1997). Ряд авторов отмечает, что изолированная контрактильная дисфункция при аортальных пороках в отсутствие дилатации ЛЖ и его увеличенной сферичности не приводит к значимой митральной регургитации (Gaasch W.H., 2008). Увеличенная сферичность ЛЖ (Kono T., 1992; Sabbah H.N.,1992), дилатация митрального кольца и снижение сил закрытия в первую очередь приводят к натяжению сухожильных хорд (tethring), но не являются доминирующими механизмами функциональной МН (Levine R.A, 2005). С физиологической точки зрения функциональная МН приводит к дополнительной перегрузке ЛЖ и снижению эффективного ударного объема. На ранних стадиях эти процессы развиваются в ответ на физическую нагрузку, затем в состоянии покоя. При этом происходит локальная и системная активация нейрогуморальной системы и цитокинов, что способствует патологическому ремоделированию ЛЖ и его дисфункции (Mann D.L. 1999). Таким образом, формируется порочный круг, когда ФМР утяжеляет дисфункцию ЛЖ и приводит к прогрессированию МН.

В исследовании ACORN было установлено, что диастолическая дисфункция ЛЖ также играет важную роль в развитии ФМР. Основным фактором, определяющим тяжесть МР, была площадь тента, которая тесно коррелирует с площадью митрального кольца. Park и соавт. (Park S-M., 2009), изучив 144 пациента с дилатационной кардиомиопатией, также показали, что тяжесть ФМР наиболее значительно определяется площадью тента МК, которая, в свою очередь, более тесно связана с размером митрального кольца и тяжестью диастолической дисфункции, чем с объемом ЛЖ. Наоборот, соотношение E/e', как неинвазивная оценка давления наполнения ЛЖ, определяется тяжестью ФМР независимо от возраста, пола больного и фракции выброса ЛЖ. Даже легкая ФМР была связана с увеличением показателя E/e' (Van de Veire N.R., 2006). Marùchaux S. и соавт. привели подобные данные, показав, что повышенное соотношение E/e' является независимым предиктором систолического митрального тентинга и последующей МН у больных с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса независимо от этиологии последней (Maruchaux S., 2010). Следовательно, диастолическая дисфункция и, таким образом, увеличенное давление в ЛП – важные факторы, способствующие развитию ФМН у больных с систолической дисфункцией ЛЖ через увеличенную площадь тента митрального клапана в результате увеличенного размера и давления ЛП.

По данным ряда исследований важную роль в развитии ФМР играет также диссинхрония папиллярных мышц (Agricola E., 2006; Soyama A., 2005; Tigen K., 2010; Tigen K., 2009). Диссинхронное сокращение миокарда ЛЖ, нарушение систолической функции со снижением показателя мгновенного прироста давления (dP/dT) препятствует эффективному закрытию МК, увеличивая ФМН (He S.,1997). Кроме того, снижение скорости продольного сокращения миокарда (strain rate), особенно сегмента стенки ЛЖ, лежащего в основании папиллярной мыщцы, также принимает участие в увеличении тетринга и, следовательно, ФМН (Donal E., 2009). Диссинхрония ЛЖ может способствовать функциональной МР также в результате дискоординированного сокращения папиллярных мышц, что приводит к динамическому тетрингу створок (Kazaki H., 2004). В настоящее время принято считать, что тентинг МК развивается в результате дисбаланса между увеличенным тетрингом и снижением систолического и транмитрального давления и, соответственно, сил закрытия МК (Lancellotti P., 2010; Magne J., 2009). Увеличение внутрижелудочковой электрической задержки с увеличением продолжительности QRS-комплекса также играет роль в развитии ФМН. По данным исследователей, умеренная и тяжелая ФМН чаще встречается у пациентов с длительностью QRS-комплекса ≥130 мс (Erlebacher J.A., 2001). Значения диссинхронии папиллярных мышц (ДПМ) значительно отличаются при разных степенях функциональной МН. По данным Güler и соавт., при легкой, умеренной и тяжелой ФМН дисинхрония сокращения ПМ составляет 22, 45 и 58 мс ($p<0.01$), соответственно. Значительная ДПМ (> 30 мс) была единственным независимым предиктором умеренной или тяжелой ФМН в этом исследовании (Güler Ahmet., 2011). Кроме того, диссинхрония папиллярных мышц является предиктором улучшения ФМН при проведении ресинхронизирующей терапии (РСТ). Последняя уменьшает тяжесть ФМН у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (Breithardt O.A., 2003; Bristow M.R., 2004; Karvounis H.I., 2006; Porciani M.C., 2006; Penburg C, 2007). Истинная роль диссинхронии в патогенезе функциональной МР остается спорной. Некоторые исследования показывают, что диссинхрония менее важна, чем ремоделирование ЛЖ и структурный тетринг (Agricola E., 2006).

Тем не менее, в рамках концепции ремоделирования ЛЖ невозможно объяснить, почему тяжесть МР варьирует среди лиц с аналогичными степенями тетринга (Chaput M., 2009). Ряд исследователей показали, что створки МК обладают адаптационной способностью к расширению в ответ на морфологические изменения ЛЖ для предотвращения/снижения степени ФМР (Chaput M., 2008; Dal-Bianco J.P., 2009; Judge D.P., 2011). В эксперименте механическое растяжение способствовует адаптивному росту створок МК (Dal-Bianco J.P., 2009). Результаты исследований показывают, что, несмотря на расширенный ЛЖ, увеличение его сферичности, значительный тетринг и дилатацию фиброзного кольца МК, пациенты с хронической компенсированной АН имеют удивительно низкую частоту функциональной МН (ФМН) (Bonow R.O., 1991; Bonow R.O., 1983). Трехмерная реконструкция митрального клапана показала, что пациенты с АН имеют компенсаторное, более чем 30%-ное увеличение плащади митральных створок, которая остается пропорциональной объему ЛЖ и необходима для адекватной коаптации и систолического закрытия МК. Интересно, что толщина створок также была умеренно увеличена. Следовательно, авторы полагают, что расширение происходит не только за счет пассивного растяжения створок, но и вследствие активного роста клеток и межклеточного матрикса. Эти результаты согласуются с растущим количеством данных в литературе о способности митральных створок к реконструкции и адаптации в ответ на морфологические изменения ЛЖ. В то же время другие результаты показывают, что подобное ремоделирование может инициировать мальадаптивную жесткость и фиброз створок (Kunzelman K.S., 1998). Поэтому эти процессы могут иметь двойственный характер, препятствуя МР в одних ситуациях и потенциально способствуя в других.

Для определения тяжести митральной недостаточности используется показатель площади эффективного отверстия регургитации (ERO) и объема регургитации (RV). Тяжелая органическая МР обычно характеризуется площадью ERO > 0,4 см^2 и RV > 60 мл/сокращение. Эти критические значения значительно ниже для пациентов с функциональной МР (площадь ERO > 0,2 см^2 и RV > 30 мл/сокращение, соответственно) (Laneras M.R., 1994; Ogawa S., 1979).

2.2. *Влияние «протез-пациент» несоответствия на регрессию функциональной митральной недостаточности*

Распространенной проблемой при протезировании АК является феномен prosthesis-patient mismatch (PPM) как состояние, при котором площадь эффективного отверстия имплантированного протеза относительно мала по отношению к площади поверхности тела больного (body surface area, BSA) [70]. При этом сохраняется относительно высокий послеоперационный трансаортальный градиент давления (Pibarot P., 2008; Vicchio M., 2008). Остаточная перегрузка давлением ЛЖ в результате PPM препятствует нормализации геометрии ЛЖ и конфигурации митрального клапана и фиброзного кольца. В исследовании Angeloni и соавт. PPM был связан с меньшей регрессией ФМН после изолированного ПАК у пациентов с тяжелым АС и сопутствующей МН. Следует отметить, что это также подтверждалось снижением систолического давления в легочной артерии у пациентов без PPM. Авторы определили PPM как основной предиктор послеоперационной персистенции МН. Действительно, у пациентов с PPM отмечалась меньшая регрессия гипертрофии ЛЖ и менее выраженное улучшение коаптации створок МК по сравнению с больными без PPM, несмотря на схожие предоперационные характеристики в обеих группах (Angeloni E., 2012). Результаты этого исследования подчеркивают важность недопущения PPM у пациентов с сопутствующей ФМН при ПАК. Избежать этого, либо уменьшить тяжесть несоответствия, можно путем имплантации протеза с более высокой гемодинамической эффективностью (например, последние поколения каркасных или бескаркасных биопротезов, двустворчатые механические клапаны, имплантируемые в супрааннулярную позицию) либо используя пластику корня аорты (Макушин А.А., 1998; Скопин И.И., 1997; Pibarot P., 2009). Однако последняя процедура должна рассматриваться только тогда, когда PPM не может быть предотвращен с помощью имеющихся в арсенале хирурга протезов клапанов и при оптимальном соотношении рисков.

2.3. Хирургическая тактика у больных с «митрализацией» аортального порока

Тяжелая митральная регургитация является показанием к сочетанной клапанной коррекции (Bonow R.O., 2008), в то время, как хирургическое лечение умеренной функциональной митральной недостаточности (ФМН) при вмешательствах на аортальном клапане остается предметом споров. Относительно немногие исследователи на сегодняшний день изучили клинический эффект ФМН у пациентов после протезирования аортального клапана (ПАК) (Absil B., 2003; Barreiro C.J., 2005; Harris K.M., 1997; Moazami N., 2004; Tassan-Mangina S., 2003). Несколько исследований выявили влияние некорригированной МН на результаты изолированного ПАК. Некоторые (Barreiro C.J., 2005; Ruel M., 2006), но не все (Absil B., 2003), показали увеличение заболеваемости и смертности у пациентов с умеренной МН.

Согласно ряду авторов, ФМН при аортальном стенозе улучшается после изолированного ПАК в результате снижения пред- и постнагрузки и обратного ремоделирования ЛЖ (Harris K.M., 1997; Tunick P.A., 1990). Кроме того, Mahmood F. и соавт., по данным чреспищеводной 3D-эхокардиографии, сообщили о значительных изменениях в геометрии фиброзного кольца МК после ПАК (Feroze Mahmood, 2012). В частности, выявлено уменьшение всех размеров фиброзного кольца с наиболее значимой динамикой в передне-заднем диаметре как наиболее распространенной оси дилатации кольца МК. Это наблюдение предполагает механическую компрессию аорто-митральной занавески, что, помимо резкого снижения пост-нагрузки и обратного ремоделирования ЛЖ, действует как дополнительный этиологический фактор регрессии МН.

Обзор Christenson и соавт. привел к заключению, что изолированное ПАК – адекватное лечение больных с аортальным стенозом, нормальными коронарными артериями и отсутствием морфологических изменений митрального клапана, независимо от тяжести МН. При этом тяжесть МН остается на прежнем уровне или несколько улучшается с течением времени и не требует хирургической коррекции. Такой подход может быть безопасной альтернативой сочетанному клапанному вмешательству (Jan T. Christenson, 2000).

Двухклапанная коррекция сопровождается более высокой послеоперационной летальностью (5-12%) (Rankin J.S., 2006). Кроме того, одномоментное вмешательство на МК подразумевает более длительный период искусственного кровообращения (ИК) и большую периоперационную смертность и частоту осложнений (Chenoweth D.E., 1981; Kirklin J.K., 1983; Turner J.R., 2009) некоторые хирурги предпочитают изолированное ПАК и избегают протезирование или пластику митрального клапана у больных с тяжелым аортальным пороком и сопутствующей умеренной МН (Absil B., 2003; Brasch A.V., 2000).

В то же время, согласно некоторым данным, после протезирования АК митральная недостаточность снижается в среднем лишь на 50% (Caballero-Borrego J., 2008). Это наблюдение свидетельствует в пользу агрессивного подхода с сопутствующей пластикой МК при ПАК. Отсутствие лечения промежуточных степеней МН в определенных условиях, таких как ишемическая болезнь сердца, которая часто присутствует у больных с аортальными пороками, предвещает худший прогноз (Bax J.J., 2004, Grossi E.A., 2001; Kim Y.H., 2005). Кроме того, некоторые исследователи признают увеличение госпитальной летальности при одномоментном протезировании АК и МК. Тем не менее, считают, что персистенция или ухудшение значимой МН после ПАК требует рассмотрения сопутствующей коррекции митрального клапана у этих пациентов (Christopher J. Barreiro, 2005). Недавно проведенный мета-анализ выявил, что сопутствующая умеренная МР может увеличивать раннюю и отдаленную смертность после ПАК, предполагая, что сопутствующую коррекцию МК следует рассматривать даже в присутствии умеренной МН, независимо от ее причины (Caballero-Borrego J., 2008). Мета-анализ Harling и соавт. показал статистически значимое увеличение 30-дневной смертности у пациентов с умеренной предоперационной МН по сравнению с 0-1 степенью, а также значительное снижение 3- и 5-летней выживаемости у больных с умеренной и тяжелой МН (Harling L., 2011).

В недавнем исследовании больных после ПАК выявлена значительно более низкая 3-летняя выживаемость в случае персистирующей умеренной МН относительно больных с легкой МН (Moazami N., 2004). Brasch и соавт. оценили изменение тяжести ФМН после ПАК и выявили, что более чем в половине случаев эхокардиографические свидетельства улучшения митральной недостаточности отсутствовали (Brasch A., 2000). Таким образом, авторы предполагают, что умеренная МН должна корригироваться одномоментно при ПАК.

Ruel и соавт. сообщили, что ФМН ≥ 2 сопровождается высоким риском неблагоприятных исходов в результате хронической сердечной недостаточности (симптомы, смерть или необходимость пластики/протезирования митрального клапана) у больных с АС при размере левого предсердия > 5 см, предоперационном пиковом градиенте на АК < 60 мм рт.ст. или среднем градиенте < 40 мм рт.ст. или хронической фибрилляции предсердий. В подгруппе пациентов с АН и ФМН ≥ 2 и нормальными размерами левого желудочка (КСР < 45 мм) до операции чаще наблюдалась персистирующая МН ≥ 2 и симптомы ХСН. Таким образом, у больных с аортальной недостаточностью без дилатации ЛЖ (т.е., с низким потенциалом для обратного ремоделирования) ФМН ≥ 2 может длительно сохраняться после ПАК. В этих условиях целесообразна одномоментная коррекция МК (Ruel M., 2006).

Еще одной проблемой является обызвествление фиброзного кольца МК. В исследовании Lindeboom и соавт. показали, что при умеренной кальцификации митрального кольца снижение МН было значительно менее выражено по сравнению с другими больными. При этом 65% пациентов имели II степень МН после ПАК. Увеличение жесткости дилатированного кольца МК может приводить к необратимому нарушению коаптации створок (Lindeboom J.E., 2005).

Размер левого предсердия (Tassan-Mangina S., 2003; Waisbren E.C., 2008), отсутствие фибрилляции предсердий (Matsumura Y., 2010), индекс массы левого желудочка (Tassan-Mangina S., 2003), площадь тента МК (Matsumura Y., 2010) и меньшая кальцификация фиброзного кольца МК (Tassan-Mangina S., 2003) являются предикторами снижения МН после протезирования аортального клапана.

У больных с высоким хирургическим риском привлекательной альтернативой открытой операции является TAVI-техника (Transcatheter Aortic Valve Implantation). D'Onofrio и соавт. обнаружили, что умеренная или тяжелая МР не является значительным фактором риска для госпитальной смертности после TAVI (D'Onofrio A., 2012). Однако, по данным Toggweiler и соавт., умеренная или тяжелая МР у пациентов после TAVI сопровождается более высокой ранней, но не отдаленной смертностью (Toggweiler S., 2012).

Интересные результаты получены в исследовании PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves). Согласно ему, транскатетерная имплантация АК более предпочтительна и безопасна для больных с умеренной или тяжелой МР в сравнении как с консервативной терапией, так и традиционным ПАК (Leon M.B., 2010; Smith C.R., 2011). Giannini и соавт. выявили резкое снижение вальвуло-артериального импеданса (Zva) и улучшение внутрижелудочковой гемодинамики у больных после TAVI (Giannini C., 2012). В исследовании Shibayama и соавт. снижение тетринга створок и Zva были определены как предикторы снижения МН через 1 день после TAVI (Kentaro Shibayama, 2014). Вальвуло-артериальный импеданс дает оценку глобальной гемодинамической нагрузке ЛЖ, которая получается из суммирования клапанной и сосудистой нагрузок (Briand M., 2005; Giannini C., 2012; Hachicha Z., 2009). Авторы заключают, что TAVI может быть разумной стратегией у тщательно отобранных пациентов с сочетанной патологией АК и МК.

Таким образом, для решения вопроса о целесообразности симультанной клапанной реконструкции необходим тщательный анализ внутрисердечной гемодинамики с оценкой контрактильности и комплаентности миокарда, размеров камер сердца и детальной характеристикой клапанного аппарата с использованием трансторакальной/чреспищеводной Эхо-КГ. При наличии определенных параметров, не позволяющих прогнозировать регрессию функциональной митральной недостаточности, а также при относительно сохранном соматическом статусе больного одномоментная коррекция митрального клапана при ПАК может быть целесообразной, учитывая, что послеоперационная персистенция митральной регургитации значительно ухудшает отдаленные результаты. Перспективные мини-инвазивные технологии представляют достойную альтернативу открытому вмешательству у больного высокого хирургического риска.

1. Заключение к главе 1

С физиологической точки зрения работа сердца представляет собой согласованную функцию всех нативных интракардиальных структур, которые являются весьма уникальными с позиций анатомических и функциональных особенностей. Поражение аортального клапана характеризуется перестройкой внутрисердечной гемодинамики с активацией компенсаторных механизмов для поддержания сердечного выброса. По мере прогрессирования порока развивается дилатация левого желудочка с изменением его геометрии, а также расширением смежных анатомических структур, в частности фиброзного кольца митрального клапана. Последний аспект вместе с дислокацией папиллярных мышц приводит к развитию функциональной митральной недостаточности и «митрализации» порока. Являясь маркером дисфункции левого желудочка, функциональная митральная недостаточность, в т.ч. легкая степень, значительно ухудшает прогноз, а вопрос ее хирургической коррекции остается дискутабельным.

В настоящее время хирургическое лечение клапанных пороков сердца достигло значительного прогресса за счет совершенствования хирургических методик, изучения параметров внутрисердечной гемодинамики, разработки искусственных клапанов с достаточно высокими гидродинамическими характеристиками. Однако необходимо отметить, что имплантация ксенопротезов не воссоздает исходную гемодинамику, а лишь приближает ее параметры к изначальным. Искусственный клапан сердца помимо собственно створок имеет определенные конструкционные особенности, необходимые для фиксации протеза и его функционирования. В результате эффективная площадь отверстия оказывается заведомо меньше чем у нативного клапана. Это создает эффект резидуального стеноза даже на нормально функционирующем протезе, выраженность которого прямо пропорциональна несоответствию площади эффективного отверстия площади поверхности тела пациента (prosthesis-patient mismatch). Несмотря на наличие на рынке целого ряда различных моделей механических и искусственных клапанов сердца, проблема «протез-пациент» несоответствия остается актуальным вопросом клапанной хирургии, а его влияние на средне- и долгосрочные результаты — предметом споров. Данный аспект в клапанной хирургии становится еще более актуальным при наличии у больного сопутствующей митральной недостаточности легкой и умеренной степени, т. к. резидуальный градиент на аортальном протезе препятствует полноценному обратному ремоделированию и регрессии функциональной митральной регургитации, что, в свою очередь, ухудшает отдаленные результаты.

В литературе имеется ряд публикаций по проблеме «протез-пациент» несоответствия, включая вопросы влияния PPM на регрессию гипертрофии ЛЖ, частоту осложнений в послеоперационном периоде, толерантность к физической нагрузке и качество жизни больных. Однако авторы приходят к разным выводам касательно влияния данного феномена на результаты лечения, а единое мнение о влиянии PPM на выживаемость в отдаленном послеоперационном периоде отсутствует.

Вместе с тем ряд исследователей указывают на то, что к проблеме «протез-пациент» несоответствия необходимо подходить особенно тщательно у больных с дисфункцией левого желудочка и наличием функциональной митральной недостаточности. При решении вопроса о целесообразности симультанной клапанной реконструкции необходим тщательный анализ внутрисердечной гемодинамики с оценкой контрактильности и комплаентности миокарда, размеров камер сердца и детальной характеристикой клапанного аппарата с использованием трансторакальной/чреспищеводной Эхо-КГ. При наличии определенных параметров, не позволяющих прогнозировать регрессию функциональной митральной недостаточности, а также при относительно сохранном соматическом статусе больного одномоментная коррекция митрального клапана при ПАК может быть целесообразной, учитывая, что послеоперационная персистенция митральной регургитации значительно ухудшает отдаленные результаты.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика больных

С 2007 по 2012 гг в отделении кардиохирургии Клиники Аортальной и Сердечно-сосудистой хирургии Первого Московского Государственного Медицинского Университета им.И.М.Сеченова прооперировано 80 больных с пороком аортального клапана.

В данном исследовании проводился анализ влияния феномена «протез-пациент» несоответствия на отдаленные результаты хирургического лечения, а также динамика функциональной митральной недостаточности в послеоперационном периоде и ее влияние на исходы у оперированных больных.

Явления протезного несоответствия более характерны для больных с склеродегенеративным аортальным стенозом, когда корень аорты часто оказывается относительно небольшого размера, а также ригидным из-за склеротического процесса. В связи с этим выборка больных для анализа влияния «протез-пациент» несоответствия включала только больных со стенозом аортального клапана для снижения вариабельности данных. Динамика митральной регургитации после протезирования аортального клапана оценена у 80 пациентов.

Средний возраст больных составил 57,6 ± 12,5 лет. Исследование включало 29 (36,3%) женщин и 51 (63,7%) мужчину. Соотношение женщин и мужчин сотавило ≈ 1:1,8. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Возраст (в годах)	Пол			
	Мужской		Женский	
	Число пациентов	%	Число пациентов	%
20-30	4	5	1	1,3
31-40	2	2,5	-	-
41-50	8	10	3	3,7
51-60	14	17,5	8	10

Старше 60	23	28,7	17	21,3
Всего	51	63,7	29	36,3

Значительную долю больных (n=50, 62,5%) составляли пациенты старше 50-60 лет преимущественно с тяжелым стенозом аортального клапана склеродегенеративного характера. Комбинированный аортальный порок с преобладанием выраженной аортальной недостаточности отмечался у 30 больных (37,5%).

Частота и характер сопутствующих заболеваний представлен в таблице 2.

Таблица 2. Частота и характер сопутствующей патологии.

Сопутствующие заболевания	Количество	%
Гипертоническая болезнь 3 стадии	33	41,25
Ишемическая болезнь сердца	22	27,5
Фибрилляция предсердий	28	35
Заболевания почек и мочеполовой системы	31	38,75
Сахарный диабет	12	15
Стенозы экстракраниальных БЦА (>50%)	22	27,5
Хроническая обструктивная болезнь легких	21	26,25
Итого	**80**	**100**

Из представленных данных видно, что артериальная гипертензия является частым коморбидным состоянием при поражении аортального клапана, особенно в случае склеродегенеративного аортального стеноза. Кроме того, клапанному поражению часто сопутствует поражение коронарных артерий с клинически манифестированной ишемической болезнью сердца, а также нарушение ритма сердца преимущественно по типу фибрилляции предсердий. Последнее особенно актуально для больных с наличием сопутствующей митральной недостаточности.

Значительная доля больных имела склеродегенеративный характер поражения аортального клапана (n = 34), что соответствовало возрастному составу больных с преобладанием возрастного контингента старше 60 лет. Хроническая ревматическая болезнь сердца отмечена у 22 больных, инфекционный эндокардит — у 11 больных, двустворчатый аортальный клапан диагностирован у 13 пациентов. Этиологическая структура клапанного поражения отображена на рисунке 3.

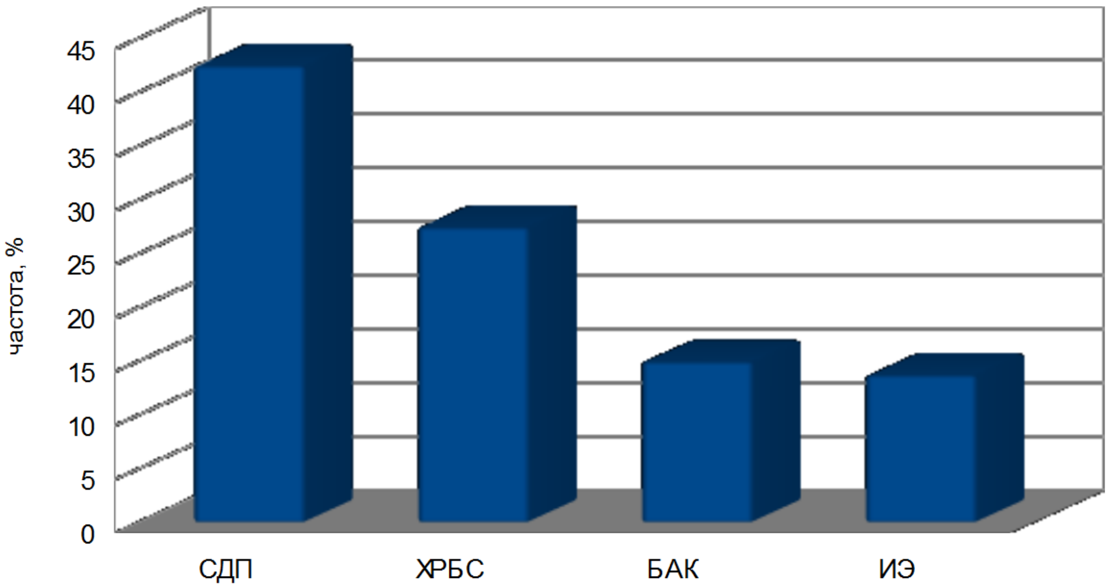

Рисунок 3. Этиологические факторы поражения аортального клапана.

Примечание: СДП — склеродегенеративный порок аортального клапана, ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца, БАК — бикуспидальный аортальный клапан, ИЭ — инфекционный эндокардит.

Показаниями к операции являлись тяжелая степень стеноза аортального клапана со средним трансклапанным градиентом давления более 40 мм рт.ст., наличием либо отсутствием симптомов сердечной недостаточности, проявляющихся в покое или при проведении стресс-тестов (снижение толерантности к физической нагрузке), а также при наличии сопутствующей систолической дисфункции ЛЖ (ФИ < 50%).

Недостаточность аортального клапана служила показанием к операции в случае тяжелой степени регургитации у симптомных больных вне зависимости от систолической функции ЛЖ, при отсутствии симптомов и наличии систолической дисфункции ЛЖ (ФИ < 50%). Кроме того, хирургическое вмешательство было показано при отсутствии симптомов и нормальной фракции выброса ЛЖ, но при наличии дилатации ЛЖ (конечно-систолический размер ЛЖ > 50 мм).

Вмешательство на митральном клапане осуществляли при его органическом поражении в случае ревматического процесса или инфекционного эндокардита. Протезирование клапана выполняли при наличии тяжелого стеноза/недостаточности у симптомных больных, а также при отсутствии симптомов на фоне систолической дисфункции ЛЖ. В случае функциональной митральной недостаточности выполнялась пластика/протезирование при 3 степени митральной регургитации. Техника операции во всех случаях была стандартизирована. Доступ к сердцу осуществляли через полную срединную стернотомию. Искусственное кровообращение со спонтанной гипотермией использовали у всех больных. Для защиты миокарда применяли комбинацию антеградной кардиоплегии и охлаждения сердца ледяной крошкой. Доступ к митральному клапану осуществлялся вдоль межпредсердной борозды во всех случаях. Протезирование аортального клапана выполнено с использованием механических протезов у 57 больных и биологических клапанов у 23 пациентов. Средние значения индекса эффективной площади отверстия составили 1,17 ± 0,38 см^2/м^2 в группе механических протезов и 0,83 ± 0,15 см^2/м^2 у больных с биологическими клапанами.

2.2 Сравнительная характеристика больных с наличием и отсутствием «протез-пациент» несоответствия

В анализ влияния «протез-пациент» несоответствия было включено 50 больных с тяжелым стенозом аортального клапана, которым выполнено протезирование аортального клапана в отделении кардиохирургии Клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии ПМГМУ им.И.М.Сеченова.

По результатам расчета индекса площади эффективного отверстия (iEOA) больные были разделены на 2 группы. В первую группу включено 27 (54%) больных со значением iEOA после операции <0,85 см^2/м^2, из них имели критическое значения 4 (8%) больных, что соответствовало EOA<0,65 см^2/м^2. Во вторую группу включено 23 (46%) больных с iEOA>0,85см^2/м^2.

Предоперационная характеристика больных обеих групп представлена в Таблице 3. Больные обеих групп не отличались по частоте и характеру сопутствующих заболеваний. Возраст больных с PPM был старше, чем у больных контрольной группы (65,85±7,38 лет и 58,48±7,98 лет , p<0,05). Отмечена достоверно более высокая частота встречаемости гипертонической болезни III стадии и больший индекс массы миокарда ЛЖ в группе больных с PPM (табл. 3). Предоперационная кардиотропная медикаментозная терапия не отличалась в обеих группах. Средний диаметр имплантированного протеза аортального клапана в 1-ой группе составил 21 мм, в группе 2 — 25 мм. Биологические протезы были имплантированы 14 (51,8%) больным первой группы и 5 (21,7%) больным второй группы (p < 0,05).

Таблица 3. Дооперационная характеристика больных

Параметр	***PPM***	***Без PPM***	***P***
n, количество пациентов	27	23	
Возраст, лет	65,85±7,38	58,48±7,98	<u>0,0007</u>
Пол мужской	12(44%)	13(56,5%)	0,1913
ГБ 3 ст, n	17(63%)	10(43,5%)	0,0872

ИБС, n	9(33,3%)	7(30,4%)	0,1565
Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м², n	12 (46,2%)	13 (59,1%)	0,1837
СД, n	4 (14,8%)	3 (13%)	0,4278
ХОБЛ, n	5 (18,5%)	6 (27,3%)	0,2308
ИМТ, кг/м²	28,86 ± 5,87	27,64 ± 6,12	0,238
BSA, м²	1,92±0,17	1,91±0,28	0,4387
Прием иАПФ,n	15 (57,7%)	9 (42,9%)	0,1510
β-блокаторы,n	23 (88,5%)	16 (76,2%)	0,128
диуретики,n	15 (57,7%)	10 (47,6%)	0,2396
СКФ мл/мин/1,73 м²	79,3 ± 19,8	82,97 ± 40,6	0,3397
Креатинин, мг/дл	1,09 ± 0,29	1,06±0,26	0,352
Стеноз БЦА, n	12 (44%)	4 (18%)	<u>0,0277</u>
ИММЛЖ, г/м²	158 ± 12	156 ± 15	0,09
ФВ ЛЖ, %	56,04 ± 14.09	56,18 ± 13,4	0.97
УО, мл	58,7 ± 23,7	68,95 ± 25,6	0.14

Значения площади поверхности тела и индекса массы тела (ИМТ) не отличались в обеих группах больных. Значения EOA in vivo оценивались на основании справочных таблиц по средним значениям EOA различных протезов, типов и размеров, имеющихся в литературе.

2.3 Сравнительная характеристика больных с/без функциональной митральной недостаточности и после одномоментного протезирования митрального клапана

Динамика функциональной митральной недостаточности и роль «протез-пациент» несоответствия в ее регрессии анализировалась у 80 больных с пороком аортального клапана и различной степенью митральной недостаточности.

В зависимости от степени сопутствующей митральной регургитации и характера хирургического вмешательства пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа включала 44 больных с отсутствием либо незначительной митральной регургитацией (до 1 степени), которым было выполнено изолированное протезирование аортального клапана. Эту группу мы считаем контрольной, т.к. процессы обратного ремоделирования в ней наиболее физиологичны. Больные после протезирования аортального клапана с митральной недостаточностью 2 степени составляли вторую группу, при этом пациенты с наличием «протез-пациент» несоответствия были отнесены к группе 2а (n = 10), а без «протез-пациент» несоответствия (n = 8) — к группе 2б. Третья группа включала 18 больных после одномоментной коррекции аортального и митрального клапанов.

У всех больных отдаленные результаты оценивались на основании общей выживаемости в каждой группе, частоты осложнений в отдаленном послеоперационном периоде (протезный эндокардит, левожелудочковая недостаточность с отеком легких в анамнезе), оценки степени ХСН с помощью теста 6-минутной ходьбы, динамики эхокардиографических данных и качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде.

Через 1 и 3 года после операции результаты оценены путем телефонного интервьюирования больных и изучения результатов клинических обследований и выписных эпикризов последующих госпитализаций. Контрольное обследование больных проводили в ноябре 2014 – мае 2015 года, в связи с чем отдаленная длительность наблюдения составила – от 3 до 6 лет. Больным выполнялось эхокардиографическое исследование, в протокол которого было внесено определение деформации миокарда (speckle tracking). Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36, включающего 36 вопросов, составляющих 8 шкал, которые оценивают качество жизни по следующим параметрам: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), боль (P), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное функционирование (RE), психическое здоровье (MH). Результаты вырьируют от 0 (худший результат) до 100 (лучший результат), где более высокие показатели отражают лучшее качество жизни. Качество жизни классифицируется на 3 группы:

удовлетворительное (75-100%), относительно удовлетворительное (50-75%) и неудовлетворительное (менее 50%).

Статистическая обработка

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 8.0. Данные представлены в виде M ± σ, где M — среднее значение, σ – стандартное отклонение, а также в абсолютных числах и в процентах. Для сравнения параметрических данных использовали критерий Mann — Whitney, для непараметрических - точный тест Фишера. Для выявления связи признаков применяли регрессионный анализ. Статистически значимыми считали данные при уровне $p<0.05$.

Личный вклад автора в работу

Автор самостоятельно выбрал тему диссертационного исследования, провел анализ современной литературы, сформулировал цель и задачи исследования. Так же собрал архивные материалы, сформировал базу данных и провел все расчеты. На каждом этапе исследования автор анализировал полученные результаты и искал причины развития тех или иных осложнений. В конце исследования были сформулированы выводы о влиянии феномена протез-пациент несоответствия на динамику обратного ремоделирования миокарда в отдаленном послеоперационном периоде, а также степень регрессии функциональной митральной недостаточности у больных с умеренной степенью несоответствия.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

3.1. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на результаты раннего ремоделирования миокарда после протезирования аортального клапана по поводу аортального стеноза.

Проведенный анализ был призван оценить две позиции: влияние PPM на результаты хирургического лечения и особенности обратного ремоделирования миокарда в каждой группе.

Интраоперационные параметры ИК, ишемии миокарда, гидробаланса на конец операции не отличались в обеих группах (таб. 4). Размер протеза выбирали в соответствии с размером фиброзного кольца аортального клапана после удаления створок и декальцинации.

Таблица 4. Интраоперационные параметры

Параметр	PPM	Без PPM	P
n, количество пациентов	27	23	
ИК мин	115,4±32,86	125,9±49,4	0,1872
ИМ мин	88,27±28,6	99,1±42,3	0,1441
Кровопотеря, мл	739,08±435,05	673,5±400,7	0,2922
Гидробаланс, мл	1307,7±752,1	1534,6±1084,8	0,1944
Кардиоплегия, мл	1501,9±614,2	1713,04±799,2	0,1483
Всего перелито эритроцитарной массы, мл	419,1±270,7	327,6±216,2	0,3077
Всего перелито СЗП мл	412,2±332,7	469,8±373,6	0,2834

В интраоперационном периоде не выявлено статистической достоверности в обьемах послеоперационной инфузии компонентов крови в обеих группах. Это отражает факт схожей тактики ведения пациентов во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Длительность ишемии миокарда (ИМ) и искусственного кровообращения (ИК) так же были схожими. Исходя из этих результатов, мы можем утверждать, что размер имплантируемого протеза не влияет на ход операции.

Таблица 5. Результаты хирургической коррекции порока.

Параметр	PPM	Без PPM	P
n, количество пациентов	27	23	
Рестернотомия	0	1(4,3%)	0,1409
ОПН	16(59,3%)	8(36,4%)	0,0565
Потребность в катехоламиновой поддержке	2(7,4%)	4(17,4%)	0,1418
Дыхательная недостаточность	3 (11,1%)	4 (17,4%)	0,2626
Энцефалопатия	1 (3,7%)	4 (17,4%)	0,0571
Установка постоянного кардиостимулятора	1 (3,7%)	1(4,5%)	0,4436
Смерть	1 (3,7%)	2 (8,7%)	0,2309
Выпот в плевральную полость	3 (11,1%)	5 (22,7%)	0,1377
СКФ п/о	53,57±25,2	58,3±32,1	0,2812
Креатинин п/о	1,62±0,89	1,39±0,52	0,1406
Койко-день п/о	12,4±5,06	18,65±11,7	<u>0,0076</u>
ФВ после операции %	53,0±8,7	57,6±9,8	0.63
IEOA	0,74±0,08	1,182±0,311	<u>0,00001</u>

Нами не отмечено разницы по частоте развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. В выборке больных со стенозом аортального клапана общая госпитальная летальность составила 6% (3 больных). Показатели летальности в раннем послеоперационном периоде не отличались в группах с наличием протезного несоответствия и без него: отмечен 1 летальный исход в группе с PPM и 2 – среди пациентов без него (p=0,2309). В группе PPM у больной после протезирования АК биологическим протезом Sorin Mitroflow 19 мм, маммаро-коронарного шунтирования ПМЖА и аорто-коронарного шунтирования ветви тупого края и первой диагональной ветви в раннем послеоперационном периоде развился острый инфаркт миокарда, что потребовало пролонгированной ИВЛ, кардиотонической поддержки и внутриаортальной баллонной контрапульсации с положительной динамикой состояния больной и ее переводом в профильное отделение. В дальнейшем возникли рецидивирующие пароксизмы фибрилляции предсердий с гипотонией, резистентные к введению кордарона. После перевода в реанимационное отделение налажена вазопрессорная поддержка, отмечались эпизоды брадикардии до 30 в минуту, что потребовало установки эндокардиального электрода и навязывания ритма ЭКС. По мере нарастания доз кардиотоников, прогрессирующей гипотензии и ухудшения показателей оксигенации развился эпизод брадикардии с неэффективной навязкой ритма ЭКС. Реанимационные мероприятия без эффекта. Смерть констатирована через 3 часа после перевода в реанимацию.

В группе больных без PPM в 1 случае летальный исход был обусловлен полиорганной недостаточностью, а в другом - интраоперационным инфарктом миокарда с дальнейшей тяжелой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью.

Отсутствие статистически достоверных различий госпитальной летальности может быть связано с исходно сохранной систолической функцией ЛЖ в обеих группах больных, наличием умеренной степени протезного несоответствия в абсолютном большинстве случаев. Функция сердца после операции оставалась удовлетворительной, ФВ между группами оставалась схожей, как и до операции. Вместе с тем, стоит отметить, что у больной в группе PPM причина летального исхода была определена как «внезапная сердечная смерть», что могло быть связано с тяжелым «протез-пациент» несоответствием (iEOA = 0,55 $см^2/м^2$).

Таблица 6. Характер зависимости PPM от некоторых параметров

Параметр	**Коэффициент корреляции**
Возраст	0,4
Поражение БЦА	0,3

Площадь имплантируемого клапана	- 0,74

Примечание: в таблице представлены параметры с p<0,05

Остается вопрос зависимости между наличием PPM после операции и причинами его возникновения. Нами проведен корреляционный анализ, который показал статистически значимую связь PPM с возрастом больных, а также между PPM и сопутствующим поражением нескольких сосудистых бассейнов (таб. 6). Обратная корреляционная связь выявлена в отношении размера используемого протеза клапана, что является основной причиной развития феномена несоответствия. Зависимости между наличием PPM и какими-либо осложнениями после операции не получено. Это отражает возможность применения протезов малого диаметра у больных с АС.

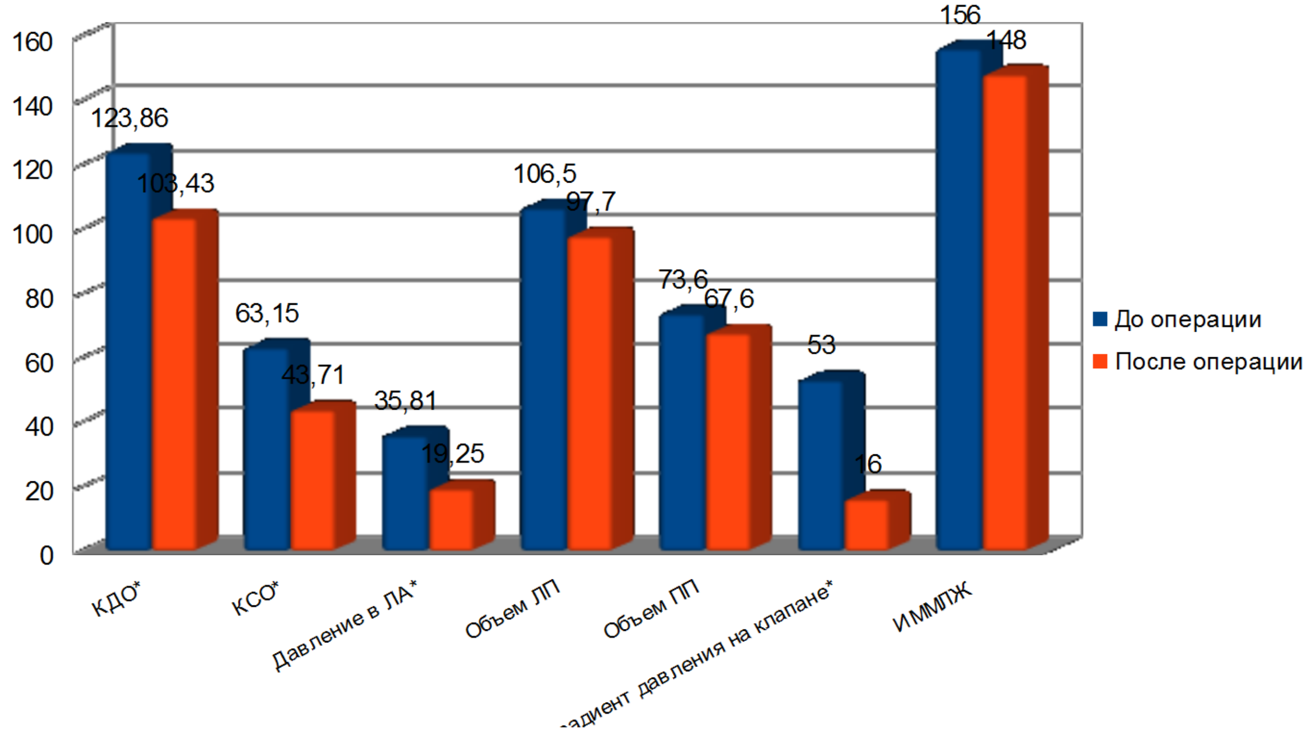

Рисунок 4. Динамика эхокардиографических показателей в группе больных без PPM до- и после операции.

*Примечание: * - p < 0,05.*

Анализ эхо-кардиографических показателей выявил явную динамику ремоделирования ЛЖ у больных без PPM (рис.4). Отмечено достоверное уменьшение конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объемов ЛЖ с 126,86±46,89 и 63,15±36,6 мл до 103,43±37,96 и 43,71±18,11 мл соответственно ($p<0.05$). Также у больных при оптимальной коррекции АС отмечается снижение давления в легочной артерии до нормальных значений. Достоверных различий в значениях индекса массы миокарда ЛЖ отмечено не было.

В группе больных с наличием PPM ремоделирование миокарда ЛЖ после операции происходило медленнее. Статистически достоверная значимость обнаружена в снижении давления в легочной артерии с 35,87±19,25 мм рт.ст. до 27,43±11,87 мм рт.ст. и в динамике послеоперационного среднего градиента на аортальном клапане, как результат коррекции порока (58,43±23,08 мм рт.ст. и 17,12±14,13 мм рт.ст., $p<0,00001$). Необходимо отметить, что операция позволяла уменьшить постнагрузку на миокард, это отражается в снижении градиента на уровне аортального клапана, но эффективность этого снижения была неадекватная – легочная гипертензия сохранялась. Динамика регрессии гипертрофии миокарда (ИММЛЖ) не отличалась значимостью по аналогии с группой 1 (Рис.5).

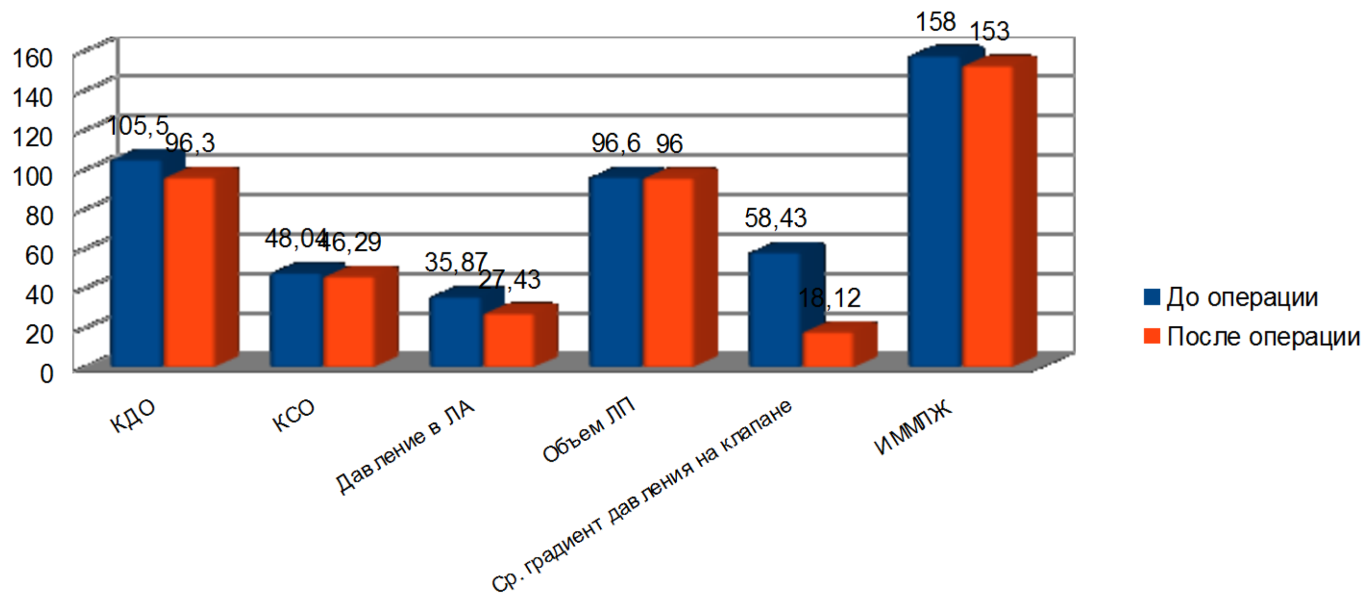

Рисунок 5. Динамика эхокардиографических показателей в группе больных с РРМ до- и после операции.

Таблица 7. Изменение эхо-кардиографических параметров в группах с РРМ и без него

Параметр	**РРМ**	**Без РРМ**	**P**
n, количество пациентов	27	23	
КДО, мл	16,5±1,76	23,43±8,93	<u>0,04</u>
КСО, мл	9,28±1,75	19,44±8,49	<u>0,0002</u>
Разница давления в ЛА, мм рт ст	8,44±2,38	16,56±5,94	<u>0,0098</u>
Разница объема ЛП, мл	9,24±2,6	8,8±2,89	<u>0,0015</u>
Разница градиента давления на клапане, мм рт ст	41,31±8,95	37,01±11,35	0,0957

На последнем этапе исследования мы оценили степень изменения эхокардиографических параметров в группах. Выявлено, что при равнозначном снижении градиента на клапане после операции обратное ремоделирование миокарда ЛЖ более выражено в группе больных без PPM (табл. 7).

По данным литературы, умеренный и тяжелый PPM увеличивает послеоперационную летальность в 2,1 раза и 11,4 раза, соответственно, по сравнению с пациентами без PPM (Blais C., 2003). Тяжелая степень PPM встречается относительно редко, и является независимым фактором риска послеоперационной летальности у этих больных (Urso S., 2009). Частота умеренного и тяжелого PPM по данным литературы достигает 20-70% после ПАК, она ассоциирована с меньшей регрессией гипертрофии ЛЖ, выживаемостью пациентов и большей частотой кардиальных осложнений (Nathaniel S., 2010). В нашем исследовании PPM после операции по поводу АС встретился у 27 (54%) больных.

Умеренная степень PPM и сохранная функция ЛЖ не влияет на раннюю послеоперационную выживаемость (Moon M.R., 2009; Vicchio M., 2008). В нашем исследовании пациенты обеих групп имели схожие параметры ФВ и УО до операции. Функция миокарда была сохранна. Таким образом, явных причин для развития нарушений функции сердца при имплантации протеза малого диаметра не отмечено. Послеоперационные осложнения оказались схожими в обеих группах.

Однако среди наших больных с наличием PPM, тяжелая степень протезного несоответствия выявлена у 4 больных (iEOA<0.65см^2/м^2). В этой подгруппе отмечена большая частота осложнений относительно общей совокупности пациентов. В частности, в раннем послеоперационном периоде признаки острой почечной недостаточности были диагностированы у 3 (75%) больных. Явления сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности отмечены у 1 (25%) и 2 (50%), частота этих осложнений увеличивается в 2 и 3 раза соответственно, относительно всей группы. Летальность среди этих больных составила 25%, умер 1 пациент, что в 3 раза больше, чем в оцениваемой группе ($p<0.05$).

В ряде исследований была показана зависимость между PPM и снижением функции ЛЖ. Аналогичная связь прослеживается между PPM и развитием послеоперационной сердечной недостаточности, отдаленной летальностью и замедлением регрессии гипертрофии ЛЖ (Blackstone E.H., 2003; Roedler S., 1995). При развитии PPM происходит уменьшение сердечного выброса в послеоперационном периоде, оно наиболее выражено в группе тяжелого несоответствия (Kohsaka S., 2008; Tadashi Kitamura, 2013). В нашей работе у больных обеих групп исходно была сохранная насосная функция сердца, и она незначительно изменялась в раннем послеоперационном периоде в обеих группах. Частота сердечно-сосудистой недостаточности, требующей катехоламиновой поддержки так же была схожа в обеих группах.

В настоящее время в литературе ведутся споры о развитии различных осложнений в послеоперационном периоде и выживаемости больных данной категории. Некоторые авторы указывают на меньшую выживаемость среди пациентов с PPM, вероятно, связанную с худшим ремоделированием левого желудочка (Blais C., 2003; Kohsaka S., 2008; Tasca G., 2006; Walther T., 2006). Другие исследователи не наблюдают значительного влияния PPM на результаты лечения (Константинов Б.А., 1985; Jamieson W.R., 2010; Moon M.R., 2006; Urso S., 2010; Vicchio M., 2008). Вероятно такие различия связаны с исходно разным контингентом больных в исследованиях.

По нашему мнению, одной из причин, увеличивающей частоту осложнений, является наличие ишемической болезни сердца (ИБС). Поражение коронарных артерий способствует снижению перфузии миокарда, ухудшает его адаптационные возможности. Адекватная коррекция этой патологии значимо увеличивает насосную функцию сердца, в то время как при не адекватной коррекции ИБС и наличии PPM возрастает риск декомпенсации сердечной недостаточности (Biederman R.W., 2005). После разрешения аортального стеноза происходят изменения в микроциркуляции миокарда. При АС диаметр коронарных артерий всегда больше, чем у больных без него (Villari B.,1992). За счет выраженной гипертрофии миокарда коллатеральный кровоток развивается как компенсаторный механизм. После коррекции порока и начала обратного ремоделирования происходит «спадение» всех мелких артерий и уменьшение диаметра магистральных сосудов. Уменьшение перегрузочной вазодилатации может приводит к развитию клиники коронарной недостаточности у больных с умеренными стенозами по данным дооперационного обследования (Rajappan K., 2003, Villari B., 1992). Нами проведен анализ эффективности обратного ремоделирования при одномоментной реваскуляризации миокарда и протезировании аортального клапана в группе с PPM. Мы проводили шунтирование коронарных артерий у всех больных со стенозами более 60% по данным коронарографии. Результаты операции и ближайшего послеоперационного периода оказались схожими с подгруппой пациентов без ИБС, что соответствует представленной концепции.

При анализе дооперационных данных отмечено, что больные в группе PPM были более старшего возраста, в остальном клиническое состояние до операции в двух группах было сходным. Сходные данные представлены в других исследованиях (Bonderman Diana, 2013; Lund O., 1998; Perezde Arenaza D., 2005). Аналогичная тенденция отмечена по частоте встречаемости компенсаторной гипертрофии миокарда, она чаще встречалась в группе больных с PPM ($p<0.05$). Вероятно это связано с исходной большей постнагрузкой на миокарда, несмотря на схожую и сохранную сократительную функцию ЛЖ (56,04±14,09% и 56,18±13,4%, $p=0,4858$).

Среди больных с формированием PPM был отмечен исходно мультифокальный характер атеросклероза с поражением брахиоцефальных артерий. Частота обнаружения сопутствующего сосудистого поражения в группе с PPM составила 44%, в то время как среди больных без PPM – лишь 18% ($p<0.05$). Агрессивное течение атеросклеротического процесса с вовлечением многих сосудистых бассейнов может сопровождаться фиброзом и кальцификацией стенок аорты, створок аортального клапана, редукцией размеров фиброзного кольца аортального клапана (Tsuchida M., 2009). Предположительно это происходит за счет боле выраженного кальциноза фиброзного кольца, который не всегда возможно радикально устранить. Эти особенности могут требовать установки протеза меньшего диаметра или усложнения вида хирургической коррекции.

3.2 Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана

Частота PPM в современных публикациях достигает 20-70% после протезирования аортального клапана (Moon M.R., 2009). Влияние феномена несоответствия площади эффективного отверстия (effective orifice area, EOA) площади поверхности тела на выживаемость, внутрисердечную гемодинамику и контрактильность миокарда до сих пор остается противоречивым. Mohty и et al. отмечают, что PPM негативно влияет на показатели отдаленной выживаемости в определенных группах больных, например при наличии тяжелого протезо-пациентного несоответствия, а также у больных с дисфункцией ЛЖ (Mohty D., 2009). По данным Moon и et al., отрицательное влияние PPM более выражено для пациентов моложе 70 лет (Moon M.R., 2009). В тоже время Vicchio et al., в своих работах продемонстрировали, что у больных старше 70 лет PPM тяжелой или умеренной степени выраженности не влияет на отдаленные результаты (Vicchio M., 2008). В связи с этим вопрос отдаленных результатов у больных после ПАК в контексте развития PPM различной степени выраженности не теряет своей актуальности.

Мы оценили влияние PPM на отдаленные результаты хирургического лечения больных с пороком аортального клапана.

По результатам расчета индекса площади эффективного отверстия аортального клапана (iEOA) больные были разделены на 2 группы. В первую группу включено 27 (54%) больных со значением iEOA после операции <0,85 $см^2/м^2$. Среди них 4 (8%) больных имели критическое значения PPM, что соответствовало EOA<0,65 $см^2/м^2$. Во вторую группу включено 23 (46%) больных с iEOA>0,85$см^2/м^2$. На госпитальном этапе умер 1 больной в первой группе и 2 — во второй группе.

Значения площади поверхности тела и индекса массы тела (ИМТ) не отличались в обеих группах больных. Значения EOA оценивались на основании справочных таблиц по средним значениям EOA различных протезов, типов и размеров, имеющихся в литературе.

Проведенный анализ был проведен для оценки двух аспектов отдаленных результатов:

а) влияние PPM на результаты хирургического лечения;

б) оценка динамики обратного ремоделирования миокарда.

Общая выживаемость в группе больных с PPM достоверно не отличалась от аналогичного показателя у больных с отсутствием протезного несоответствия за указанный период наблюдения и составила 95,4% vs. 100% через 1 год после операции (p>0,05); 90,9% vs. 100% через 3 года (p>0,05) и 81,8% vs. 95,2% через 5 лет после операции (p>0,05) (Рис.6). Всего за указанный период умерло 4 больных в 1 группе и 1 во второй группе. В отдаленном периоде удалось получить данные у 22 в 1 группе и у 20 во второй.

Летальность во всех случаях была связана с развитием инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения или внезапной смерти от неуточненных причин.

Частота развития эндокардита не отличалась достоверно в обеих группах.

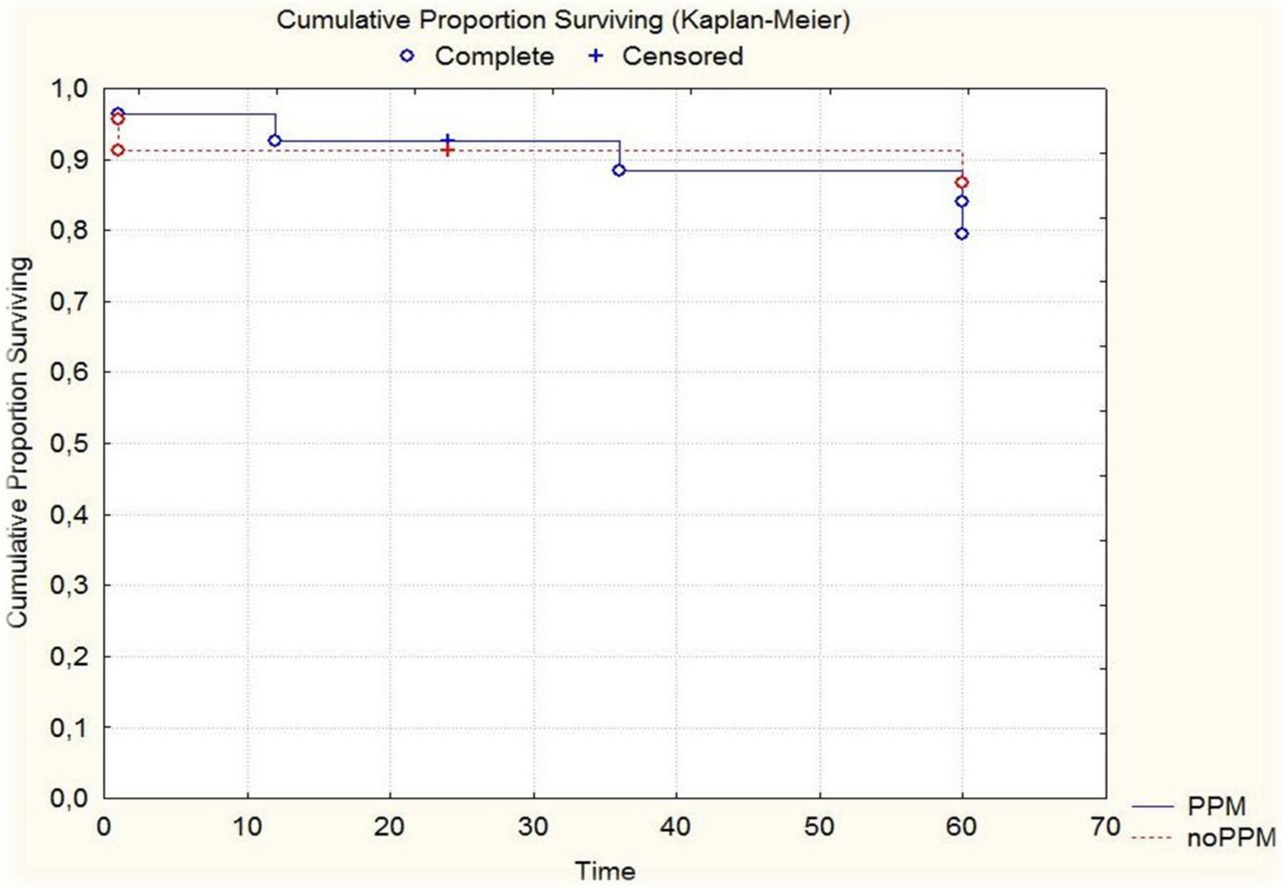

Рис.6. Выживаемость больных в группах с PPM и без него.

В нашем исследовании не было зарегистрировано больных с развитием этого осложнения. Аналогичным образом, не было выявлено достоверной разницы в частоте развития отека легких у больных с PPM и без такового. Частота данного осложнения составила 4,2% и 4,3% в группах 1 и 2 соответственно (p>0,05).

Анализ тяжести сердечной недостаточности при использовании теста 6-минутной ходьбы показал, что больные с наличием умеренной степени PPM достоверно чаще демонстрировали более высокий функциональный класс сердечной недостаточности, чем в группе без PPM. Средняя дистанция ходьбы и средний функциональный класс ХСН составили 401,9 ± 76,3 м vs. 435,5 ± 51,2 (p=0,0373) и 1,9 ± 0,3 vs. 1,5 ± 0,4 (p = 0,0001) в группах 1 и 2 соответственно (Табл.2).

Таблица 8. Частота осложнений и тяжесть сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде.

Показатель	Группа PPM (n=22)	Группа без PPM (n=20)	р-критерий
Частота инфекционного эндокардита, %	0	0	0,5
Частота развития отека легких, %	4,2	4,3	0,4931
Дистанция ходьбы при 6-минутном тесте, м	401,9± 76,3	435,5 ± 51,2	0,0373*
Средний функциональный класс	1,9 ± 0,3	1,5 ± 0,4	0,0001

Примечание: * - $p < 0,05$

Анализ качества жизни больных обеих групп выявили достоверно более выраженное ограничение физического функционирования у больных с наличием протезного несоответствия, а также снижение ролевого физического функционирования в этой же группе по сравнению с больными второй группы (52,9 ± 21,1 vs. 68,3 ± 17,5 и 43,6 ± 12,8 vs. 61 ± 13,9 соответственно, $p<0,05$) (Рис.7). Разница в степени болевого синдрома, уровне общего здоровья, жизнеспособности и социального функционирования не достигла статистической значимости при сравнении обеих групп.

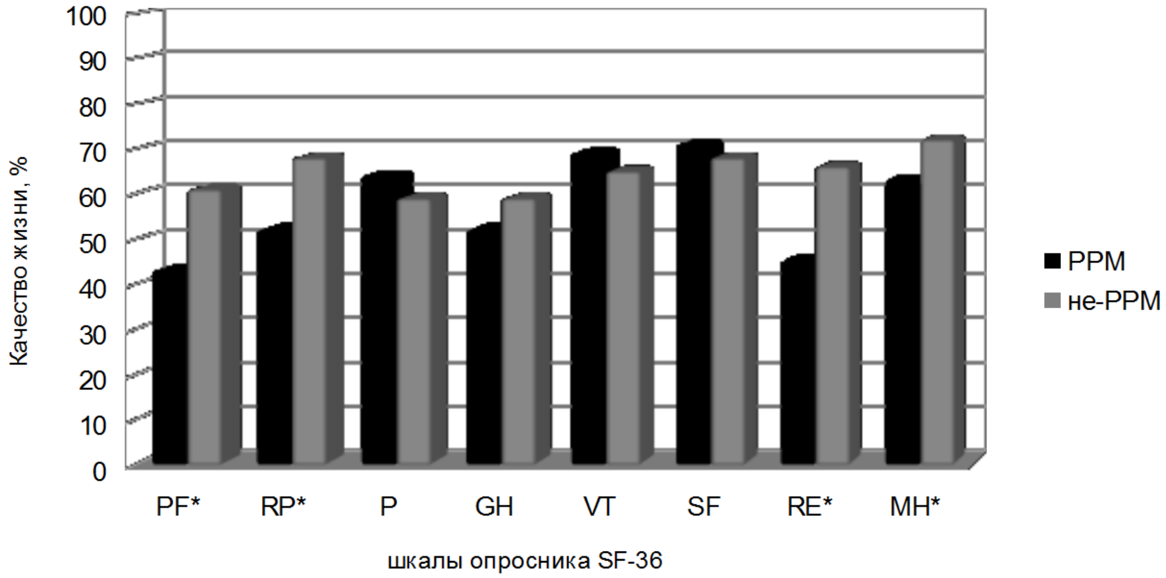

Рис.7. Качество жизни больных обеих групп согласно опроснику SF-36.

Примечание: PF - физическое функционирование, RP - ролевое физическое функционирование, P - боль, GH - общее здоровье, VT - жизнеспособность, SF - социальное функционирование, RE - эмоциональное функционирование, MH - психическое здоровье; * - p < 0,05.

Уровень эмоционального функционирования и психологическое здоровье достоверно отличались в обеих группах со снижением последних у больных с наличием РРМ (45,6 ± 17,3 vs. 66,2 ± 20,5 и 63,8 ± 13,3 vs. 72,6 ± 15,5 соответственно, p<0,05).

Согласно данным Эхо-КГ, средний градиент на протезе аортального клапана в первой группе был статистически значимо выше, чем у больных второй группы (16 ± 8,96 vs. 9,4 ± 5,1 мм рт. ст., p=0,0397). Вместе с тем, анализ показателей не выявил статистически значимых различий в конечно-диастолическом и конечно-систолическом объемах ЛЖ у больных обеих групп (97,9 ± 31,9 vs. 95,6 ± 32,9 и 42,2 ± 20,3 vs. 42,7 ± 17,5 соответственно, p>0,05). Средние значения фракции выброса ЛЖ также не отличались в обеих группах (58,8 ± 8,4 vs. 61,8 ± 5,2% соответственно, p>0,05). Объем ЛП у больных с наличием феномена РРМ был достоверно выше чем у больных второй группы (95,3±31,45 vs. 69,5±19 мл, p=0,0278). Кроме того, в первой группе тяжесть регургитации на атриовентрикулярных клапанах была достоверно выше, чем у больных без РРМ. Средняя степень митральной и трикуспидальной недостаточности в группе с PPM составила 1,83±0,6 и 1,7±0,47 соответственно, у больных без PPM — 1,13±0,8 и 1,07±0,6 (p<0,05).

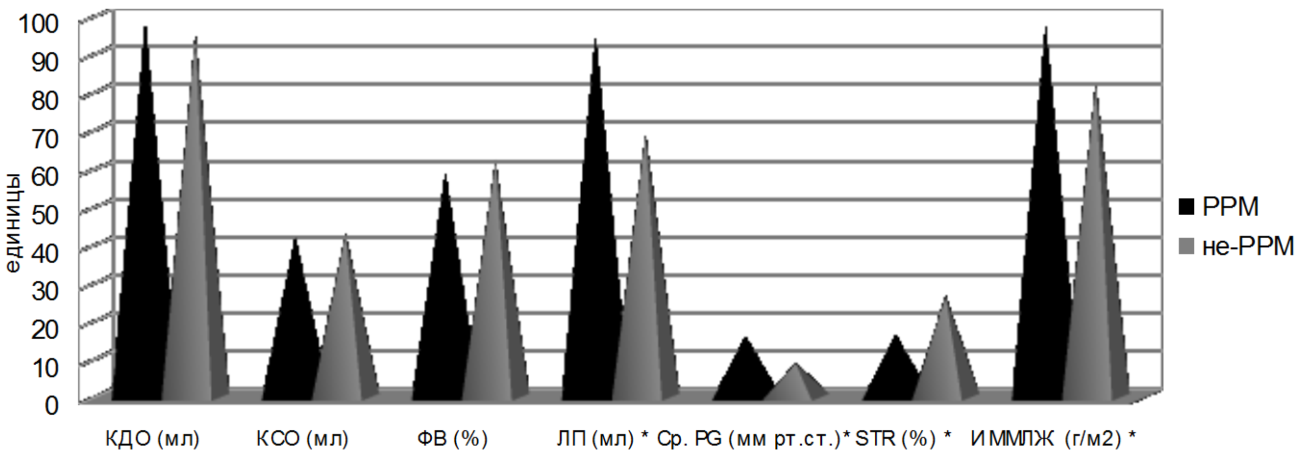

Рисунок 8. Сравнение эхокардиографических показателей в группах больных.

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, КСО - конечно-систолический объем, ФВ — фракция выброса, ЛП — левое предсердие, Ср. PG – средний градиент на протезе аортального клапана, STR – деформация миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ; * - p < 0,05.

В группе PPM 4 больных имели признаки легочной гипертензии до 1-2 степени, в то время как у больных с отсутствием протезного несоответствия легочная гипертензия отсутствовала (18,2% vs. 0, p=0,0258).

Также отмечена достоверно меньшая регрессия гипертрофии миокарда ЛЖ у больных с наличием умеренной степени протезного несоответствия по сравнению с больными второй группы, индекс массы миокарда ЛЖ составил 97,7 ± 16,9 и 82,3 ± 13,8 г/м^2 в обеих группах соответственно, p=0,0011, при этом до операции значимых различий между значениями ИММЛЖ выявлено не было.

Анализ контрактильности миокарда с использованием эхокардиографической методики speckle tracking и определением деформации миокарда (strain) показал, что при сопоставимых показателях фракции выброса

ЛЖ у больных в группе PPM значения STR были достоверно ниже, чем у больных второй группы (16,5 ± 10,4 vs. 26,5 ± 9,9 %, p=0,0212) (Рис.8).

Следует отметить, что при сравнении до- и послеоперационных параметров выявлено, что в группе с PPM КДО уменьшился в среднем на 13,1 ± 10,5 мл, в то время как во второй группе наблюдалась более выраженная динамика со снижением КДО на 48,7 ± 32,8 мл (p=0,0028). Так же отмечено более значимое увеличение ФВ ЛЖ у больных без протезного несоответствия в сравнении с больными первой группы (15,6 ± 14,7 vs. 5,09 ± 10,7 %, p=0,0441). Таким образом, при сходных объемах ЛЖ и ФВ, у больных с PPM отмечается более выраженная недостаточность атриовентрикулярных клапанов, чаще встречается легочная гипертензия и снижение контрактильности миокарда. При этом, условия для обратного ремоделирования миокарда у больных без PPM более благоприятны в сравнении с группой протезного несоответствия.

Несмотря на то, что умеренная и тяжелая степень PPM по данным литературы развивается у 20-70% больных после ПАК (Kohsaka S., 2008; Moon M.R., 2006), в настоящее время влияние данного феномена на отдаленные послеоперационные результаты остается неоднозначным. Некоторые авторы указывают на меньшую выживаемость среди пациентов с PPM, обусловленную, вероятно, худшим ремоделированием левого желудочка (Blais C., 2003; Jamieson W.R., 2010; Roedler S., 1995; Walther T., 2006), другие исследователи не наблюдают значительного влияния PPM на результаты лечения (Angeloni E., 2012; Mohty D., 2009; Tasca G., 2006; Urso S., 2010).

По полученным нами данным, 5-летняя выживаемость в обеих группах оказалась сходной. Также мы не выявили достоверных различий в частоте развития осложнений в отдаленном послеоперационном периоде включая эндокардит искусственного клапана, острую левожелудочковую недостаточность, ТЭЛА. При этом необходимо отметить, что в подгруппе больных с тяжелой степенью протезного несоответствия (iEOA<0.65 $см^2/м^2$), включающей исходно 4 пациентов, один больной умер в ближайшем послеоперационном периоде. Таким образом, отдаленные результаты оценены у 3 больных, при этом кумулятивная летальность составила 66,7%, что значительно превосходит аналогичный показатель в общей группе ($p<0,05$).

Полученные данные согласуются с рядом исследований, в частности Vicchio et al. показали, что РРМ умеренной степени выраженности не влияет на отдаленную выживаемость, регрессию гипертрофии ЛЖ и качество жизни (Vicchio M., 2008). В то же время, тяжелая степень РРМ, по данным литературы, является независимым фактором риска послеоперационной летальности и сопровождается большей частотой осложнений (Del Rizzo D.F., 1994).

Вместе с тем необходимо отметить, что толерантность к физической нагрузке и степень сердечной недостаточности достоверно отличались в обеих группах. Больные с наличием РРМ демонстрировали в среднем более высокий функциональный класс сердечной недостаточности ($1,9 \pm 0,3$), в то время как у больных второй группы средний функциональный класс был достоверно ниже ($1,5 \pm 0,4$, $p = 0,0001$) согласно результатам теста с 6-минутной ходьбой. При этом дистанция ходьбы имела обратную корреляцию в обеих группах. Кроме того, анализ качества жизни больных по 8 шкалам (опросник SF-36) показал достоверное снижение некоторых показателей физической активности (физическое функционирование и предел нагрузки), а также общего психологического здоровья и эмоционального функционирования у больных с наличием феномена РРМ. Полученные данные могут быть обусловлены, в частности, повышенной постнагрузкой ЛЖ в результате персистирующего резидуального градиента давления на протезе АК в результате РРМ, что подтверждается при Эхо-КГ. Это может сопровождаться повышением давления в левом предсердии и малом круге кровообращения, провоцируя недостаточность кровообращения. Особенно актуально это для больных с исходно сниженной систолической функцией ЛЖ (Blackstone E.H., 2003; Pibarot P., 2006). Стоит отметить, что мы получили некоторые эхокардиографические свидетельства остаточной перегрузки левых отделов сердца у больных первой группы, в частности объем левого предсердия у них был достоверно выше чем у больных второй группы (95,3±31,45 vs. 69,5±19 мл, p=0,0278). Остаточный градиент на протезе препятствует полноценному обратному ремоделированию, что приводит к остаточной функциональной митральной недостаточности в результате предшествующей «митрализации» аортального порока (Bonderman D., 2013). Аналогичные результаты мы получили и в нашей выборке больных, в частности в первой группе тяжесть регургитации на атриовентрикулярных клапанах была достоверно выше, чем у больных без PPM. При этом средняя степень митральной и трикуспидальной недостаточности в первой группе составила 1,83±0,6 и 1,7±0,47 соответственно, у больных без PPM — 1,13±0,8 и 1,07±0,6 ($p<0,05$). Кроме того, среди больных с протезным несоответствием 4 (18,2%) имели признаки легочной гипертензии, в то время как во второй группе подобные признаки отсутствовали.

Наличие протезного несоответствия приводит к меньшей регрессии гипертрофии миокарда ЛЖ ввиду сохранения повышенной постнагрузки. Так, в исследовании Del Rizzo et al., индекс массы миокарда ЛЖ снижался в среднем на 23 % у пациентов с iEOA>0,8 $см^2/м^2$ против 4,5% при условии iEOA<0,8$см^2/м^2$ (Del Rizzo D.F., 1994). Аналогичные данные получены в нашем исследовании с наличием больших значений ИММЛЖ у больных с PPM.

Интересные результаты получены при использовании перспективной эхокардиографической методики speckle tracking для определения деформации миокарда. Анализ деформации и скорости деформации в реальном времени используя метод тканевой допплерографии был разработан и впервые описан A. Heimdal и соавторами в 1998 г (J. D'hooge1, 1998) для более детального изучения сократительной функции миокарда. Методика позволяет дифференцировать пассивное и активное сокращение каждого сегмента миокарда за счет возможности проанализировать деформацию и скорость деформации миокарда вдоль трех различных пространственных осей. При этом ранняя оценка повреждения миокарда у пациентов без клинической симптоматики является важным достоинством метода определения деформации миокарда. В нашем исследовании глобальная деформация миокарда (global strain) в первой группе была достоверно ниже по сравнению с больными второй группы (18,5 ± 4,4 vs. 24,1 ± 3,9 %, p=0,0002) при сходных показателях фракции выброса. Стоит отметить, что на дооперационном этапе показатели скорости деформации миокарда значимо не отличались у больных обеих групп (17,1 ± 3,2 vs. 18,2 ± 3,5 %, p > 0,05). Данное наблюдение может свидетельствовать о скрытой дисфункции миокарда, проявляющейся на данном этапе лишь на уровне нарушений деформационных характеристик.

По нашему мнению, сохранение остаточной перегрузки ЛЖ, неполное обратное ремоделирование миокарда на фоне наличия протезного несоответствия и прогрессирования атеросклеротического поражения коронарного русла приводит к сохранению дисфункции миокарда в отдаленном послеоперационном периоде. Особенно актуальной становится эта проблема у больных со снижением систолической функцией ЛЖ и, следовательно, компенсаторных возможностей миокарда. В этом контексте необходима тщательная дооперационная оценка контрактильности миокарда и функциональных резервов сердца и выбор протеза аортального клапана с максимальной гемодинамической эффективностью для профилактики развития PPM, в том числе умеренной степени. Для больных со снижением систолической функции должны расширяться показания для коррекции функциональной митральной недостаточности в случае прогнозируемого PPM в послеоперационном периоде, т. к. персистенция митральной регургитации у этих больных является важным негативным прогностическим признаком.

3.3 Обратное ремоделирование миокарда у больных с аортальным пороком и относительной недостаточностью митрального клапана

Естественное течение аортального порока сопровождается гипертрофией миокарда, дилатацией камер сердца и изменением внутрисердечной гемодинамики. Одним из факторов, усугубляющим это процесс, является "митрализация" порока с формированием митральной недостаточности (Gunther S., 1979; Strauer B.E., 1979). Это состояние значительно ухудшает прогноз естественного течения заболевания и повышает риски хирургической коррекции.

Вопрос об объеме хирургического лечения подобного контингента больных остается актуальным к настоящему времени. Ряд авторов предлагают проводить реконструкцию митрального клапана (МК) при умеренной недостаточности, другие считают, что изолированная коррекция аортального порока достаточна для обратного ремоделирования миокарда и нормализации функции МК (Austen W.G., 1967).

Мы проанализировали результаты протезирования аортального клапана у больных с различной степенью митральной регургитации и варианты хирургической тактики для ее коррекции.

В зависимости от степени сопутствующей митральной регургитации и характера хирургического вмешательства пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа включала 44 больных с отсутствием либо незначительной митральной регургитацией (до 1 степени), которым было выполнено изолированное протезирование аортального клапана. Эту группу мы считаем контрольной, т.к. процессы обратного ремоделирования в ней наиболее физиологичны. Больные после протезирования аортального клапана с митральной недостаточностью 2 степени составляли вторую группу, при этом пациенты с наличием «протез-пациент» несоответствия были отнесены к группе 2а (n = 10), а без «протез-пациент» несоответствия (n = 8) — к группе

2б. Третья группа включала 18 больных после одномоментной коррекции аортального и митрального клапанов.

Все группы достоверно не отличались по частоте хронической почечной недостаточности, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких (табл.9). Гипертоническую болезнь III стадии в группе больных без несоответствия и в третьей группе обнаруживали реже по сравнению с группами 1 и 2а, возможно, ввиду более молодого возраста больных и, преимущественно, инфекционного поражения аортального клапана ($p < 0,05$). Соответственно, больные с инфекционным поражением АК и тяжелой аортальной регургитацией имели несколько большие объемы левого предсердия по сравнению с первой группой ($p < 0,05$). Частота ишемической болезни сердца была сходной во всех группах. Порок митрального клапана в 2б и 3 группах чаще развивался на фоне инфекционного эндокардита, который является одной из причин двухклапанного поражения ($p<0,05$).

Таблица 9. Сравнительная характеристика больных.

Параметр	ПАК+МР 0-1	ПАК+МР 2 (РРМ)	ПАК+МР 2 (не-РРМ)	ПАК+ПлМК/ПМК
Возраст, лет	56,6±12,3	62,7±13,5 *	54,8±10,8	57,3±8,8
Муж пол	31 (70,45%)	5 (50%)	5 (62,5%)	11 (61,1%)
Недостаточность АК, %	15 (34%)	2 (20%)	5 (62,5%) *	11 (61%) *
Эндокардит,%	4(9%)	2 (20%)	3 (37,5%)*	6 (30%)*
ГБ 3 ст, %	19(43,2%)	6 (60%)	1 (12,5%)*	3 (16,7%) *
ИБС, %	14 (31,8%)	4 (40%)	1 (12,5%)	1 (5,6%) *
Фибрилляция предсердий, %	10 (22,7%)	3 (33,3%)	5 (62,5%)*	12 (66,7%)*

Заболевание почек, %	19 (43,2%)	3 (33,3%)	3 (37,5%)	7 (38,9%)
Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м^2	22 (52,4%)	4 (40%)	4 (50%)	10 (58,8%)
СД, %	7 (15,9%)	1 (10%)	2 (25%)	4 (22,2%)
Стеноз БЦА, %	13 (31%)	3 (33,3%)	1 (12,5%)	3 (20%)
ХОБЛ, %	12 (27,9%)	2 (20%)	3 (37,5%)	5 (31,3%)
МОС 25 % от N	103,3±28,9	98,3±19,2	101,3±12,6	78,17±40,6 *
МОС 50 % от N	86,5±30,76	81,3±14,5	78,3±25,2	57,83±15 *
МОС 75 % от N	65,49±24,24	62,1±15,6	57,5±20,2	41,58±35,9 *
ОФВ1/ЖЕЛ % от N	83,53±12,06	79±10,4	75,5±19,1	77,2±10,1 *
Объем ЛП, мл	83,05±24,86	106,5±25,5 *	112,7±24,6 *	142,67±54,62 *
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	29,2±17,5	47,4±19,7 *	45,1±11,2 *	46,6±15,2 *

Примечание: МОС – максимальная объемная скорость выдоха

*- $p<0.05$ в сравнении с 1 группой

В первой группе преобладал стеноз аортального клапана склеродегенеративного характера. Давление в легочной артерии и частота мерцательной аритмии были выше у больных с митральной недостаточностью по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Дооперационные значения объемной скорости выдоха по разным сегментах трахеобронхиального дерева и ЖЕЛ снижены у больных с тяжелой митральной недостаточностью в сравнении с пациентами без нее ($p<0,05$). Отмечена взаимосвязь вентиляционных нарушений с давлением в легочной артерии в этих группах (табл. 9). Аналогичная тенденция отмечена относительно объема левого предсердия, что отражает перегрузку по малому кругу кровообращения. Больший объем ЛП отмечен также в группе 2б.

Таблица 10. Биохимические показатели крови больных до операции

Параметр	**ПАК+МР 0-1**	**ПАК+МР 2**		**ПАК+ПлМК/ПМК**
		(РРМ)	**(не-РРМ)**	
Hb, г/л	142,63±15,42	138,2±13,6	137,2±15,2	135,2±14,1
гематокрит, %	42,22±4,9	40,5±4,4	41,5±4,1	38,15±4,7 *
Общий белок, г/л	74,34±4,49	77,8±6,3	72,5±7,7	70,1±5,4
Альбумин, г/л	44,85±3,6	44,7±2,0	43,63±3,0	42,63±4,02 *
Креатинин, мг/дл	1,05±0,22	1,04±0,33	1,1±0,1	1,27±0,48 *
АЛТ, ЕД/л	24,43±13,24	26,17±11,44	26,44±9,21	26,44±9,21
АСТ, ЕД/л	22,88±7,16	24,17±13,7	25,4±10,3	29,44±15,13 *

Примечание:

ПАК – протезирование аортального клапана, Hb – гемоглобин, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ - аспартатаминотрансфераза

У больных 3-й группы отмечены более высокие дооперационные уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ) (29,44±15,13 Ед/л), в то время как у больных без значимой митральной недостаточности показатель АСТ был достоверно ниже (22,88±7,16 ед/л, $p<0,05$), однако средние значения этого показателя не превышали нормы во всех группах. Уровень креатинина был выше у больных с тяжелой митральной регургитацией, в т.ч. после протезирования митрального клапана ($p < 0,05$), а больные без митральной коррекции имели сходные значения креатинина (1,05±0,22 мг/дл, 1,04±0,33, 1,1±0,1 и 1,27±0,48 мг/дл в группах 1, 2а, 2б и 3 соответственно) (Табл. 10). В соответствии с этим снижена скорость клубочковой фильтрации, что говорит о наличии исходно сниженной функции почек у этих больных. Все эти особенности отражают явления циркуляторной недостаточности по большому кругу кровообращения, которая чаще встречалась при наличии поражения митрального клапана.

Больные с выраженной митральной недостаточностью имели более высокий риск по шкале EuroSCORE (3,63±1,12 против 7,1±2,7, $p<0.05$). Больные, не требовавшие коррекцию МК, имели сходные значения EuroSCORE.

Таблица 11. Интраоперационные параметры.

Параметр	**ПАК+МР 0-1**	**ПАК+МР 2**		**ПАК+ПлМК/ПМК**
		(PPM)	**(не-PPM)**	
Сочетанное КШ	10 (22,7%)	3 (33,3%)	1 (12,5%)	0 *
Сочетанная коррекция нарушения ритма	2 (4,5%)	1 (10%)	2 (25%) *	4 (22,2%) *
ИК, мин	98,64±38,28	108,3±12,7	103,9±23,0	173,9±53,04 *
EuroSCORE	3,63±1,12	3,9±1,1	3,4±1,1	7,1±2,7 *
ИМ, мин	76,4±18,7	90,3±19,6	85,1±15,4 *	137,06±32,44 *
Кровопотеря, мл	658,7±374,09	653,67±260,11	701,8±122,8	852,78±442,08 *
Гидробаланс, мл	1425,9±994,7	1351,1±626,9	1049,17±1020	1049,17±1020
Кардиоплегия, мл	1376,14±675,3	1521,9±717,6	1633,3±410,1	1853,13±653,06 *
Минимальный НСТ, %	24,17±3,72	23,13±4,6	23,4±3,8	21,4±4,48 *
Всего перелито СЗП, мл	398,3±381,03	523,89±261,3	595,6±222,4	735,56±322,4 *

Примечание: *- $p<0.05$ в сравнении с 1 группой

Интраоперационные данные демонстрируют большую продолжительность операции у больных 3 группы (Табл.11), что связано с расширенным объемом реконструкции.

Процедура Maze IV была выполнена у 2 (25%) больных 3-й группы, в то время как в контрольной группе частота коррекции была достоверно ниже (4,5%) ($p<0.05$). В группе 2б данный показатель также достоверно отличался от такового в первой группе (25% vs. 4,5%, $p < 0.05$). В группе 2а частота выполнения операции Maze IV не отличалась достоверно от таковой в первой группе (10% vs. 4,5%, $p > 0.05$).

Время ИК в 3 группе достигло 173,9±53,04 мин, что было достоверно продолжительнее по сравнению с контрольной группой (98,64 ± 38,2, $p<0,05$). У больных 2а и 2б групп продолжительность ИК составила 105,3 ± 12,7 и 103,9 ± 23,0 мин соответственно, что достоверно не отличалось от показателя контрольной группы ($p > 0,05$).

Аналогичная тенденция выявлена для времени ишемии миокарда, которая была достоверно выше в третьей группе по сравнению с контрольной группой (137,06 ± 32,44 vs. 76,4 ± 28,7 мин) ($p < 0,05$). Продолжительность ишемии миокарда в группе 2а достоверно не отличалась от контрольной группы, однако в среднем была несколько выше (90,3±19,6 мин vs. 76,4 ± 28,7 мин, $p<0.05$). Это может быть связано с продолжительной декальцинацией клапанных структур и стенок аорты у больных 2а группы. Более выраженный кальциноз обусловлен более высокой частотой склеродегенеративной природы аортального порока, широкой распространенностью сопутствующей артериальной гипертензии и более старшим возрастным контингентом больных. Суммарная кровопотеря была выше в 3-й группе относительно 1 группы (658,7±374,09 и 852,78±442,08 мл, $p<0.05$). При этом 1-я и 2-я группы достоверно не отличались по объемам кровопотери.

Во время операции с коррекцией двух клапанов сердца интраоперационный гематокрит был значительно ниже, чем у больных с изолированным протезированием (24,17±3,72% vs. 21,4±4,48%). У больных второй группы отмечаются сходные показатели гемотокрита по сравнению с пациентами контрольной группы. Потребность в переливании свежезамороженной плазмы для коррекции гипокоагуляции была выше у больных 3 группы, что связано с более низким гематокритом во время операции и большей продолжительностью ИК.

Таблица 12. Послеоперационные результаты.

Параметр	**ПАК+МР 0-1**	**ПАК+МР 2**		**ПАК+ПлМК/ПМК**
		(РРМ)	**(не-РРМ)**	
СКФ, мл/мин	69,6±33	54,2±17,8 *	52,7±18,3 *	55,4±16,3 *
Креатинин, мг/дл	1,39±0,8	1,6±0,63*	1,7±0,6*	1,9±0,5*
Рестернотомия	2 (4,5%)	0	0	0
ОПН	15 (34,8%)	5 (50%)	2 (25%)	6 (33,3%)
Потребность в катехоламиновой поддержке	4 (9,1%)	1 (10%)	1 (12,5%)	3 (16,6%)
Дыхательная недостаточность	6 (13,6%)	1 (10%)	1 (12,5%)	3 (16,6%)
Энцефалопатия	3 (6,8%)	1 (10%)	1 (12,5%)	3 (16,6%)

Летальность	3 (6,8%)	0	0	2 (11,1%)

Примечание: *- $p<0.05$ в сравнении с 1 группой

В нашем исследовании диагностировано выраженное снижение СКФ и сопутствующее повышение уровня креатинина в группах 2 и 3. В 3 группе эти показатели составили 55,4±16,3 мл/мин и 1,9±0,5 мг/дл соответственно. У больных контрольной группы СКФ была значительно выше (69,6±33 мл/мин), уровень креатинина при этом был более низким (1,39±0,8 мг/дл). В подгруппах 2а и 2б скорость клубочковой фильтрации была также достоверно ниже, чем в 1 группе (54,2±17,8 мл/мин и 52,7±18,3 vs. 69,6±33 мл/мин, $p<0.05$). Частота развития различных послеоперационных осложнений достоверно не отличалась у больных различных групп (Табл.12). Анализ больных после протезирования аортального клапана и сопутствующей функциональной митральной недостаточностью показал кумулятивную летальность 6,5% (4 больных), при этом достоверные различия летальности отсутствовали во всех группах. В 1 первой группе госпитальная летальность составила 6,8% (3 больных). Причины летальных исходов включали в себя внезапную сердечную смерть, рецидивирующий отек легких с отеком мозга и полиорганной недостаточностью, интраоперационный инфаркт миокарда с последующей выраженной сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточностью соответственно. В третьей группе госпитальная летальность составила 11% (2 больных). Смертность была обусловлена выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью в обоих случаях.

Мы оценили до- и послеоперационные эхокардиографические параметры объемов сердца, а также их динамику в раннем послеоперационном периоде.

Исходные значения фракции выброса (ФВ) и ударного объема (УО) не имели статистически значимых различий во всех группах больных (Рис.9). Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО) ЛЖ были достоверно больше в группе 3 по сравнению с контрольной группой (163,2 ± 12,5 мл vs. 142 ± 20 мл, $p < 0,05$; 78,5 ± 15,4 мл vs. 65,9 ± 10,1 мл, $p < 0,05$). Сравнение значений давления в легочной артерии выявило достоверно более выраженную легочную гипертензию у больных 2а и 3 групп в сравнении с пациентами контрольной группы (47,9 ± 19,97 мм рт. ст. vs. 29,3 ± 17,5 мм рт. ст., $p < 0.05$; 49,4 ± 14,7 мм рт. ст. vs. 29,3 ± 17,5 мм рт. ст., $p < 0.05$). У больных 2б группы данный показатель достоверно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе (37,5 ± 20,2 мм рт. ст. vs. 29,3 ± 17,5 мм рт. ст., $p > 0.05$).

Объем левого предсердия (ЛП) был значительно больше у больных третьей группы по сравнению с больными контрольной группы (106,25±35,58 мл vs. 87,1±24,8 мл, $p<0.05$). Во второй группе данный показатель достоверно не отличался от такового в контрольной группе (95,67±24,62 мл и 97,7±14,6 мл vs. 87,05±24,8 мл, $p > 0,05$).

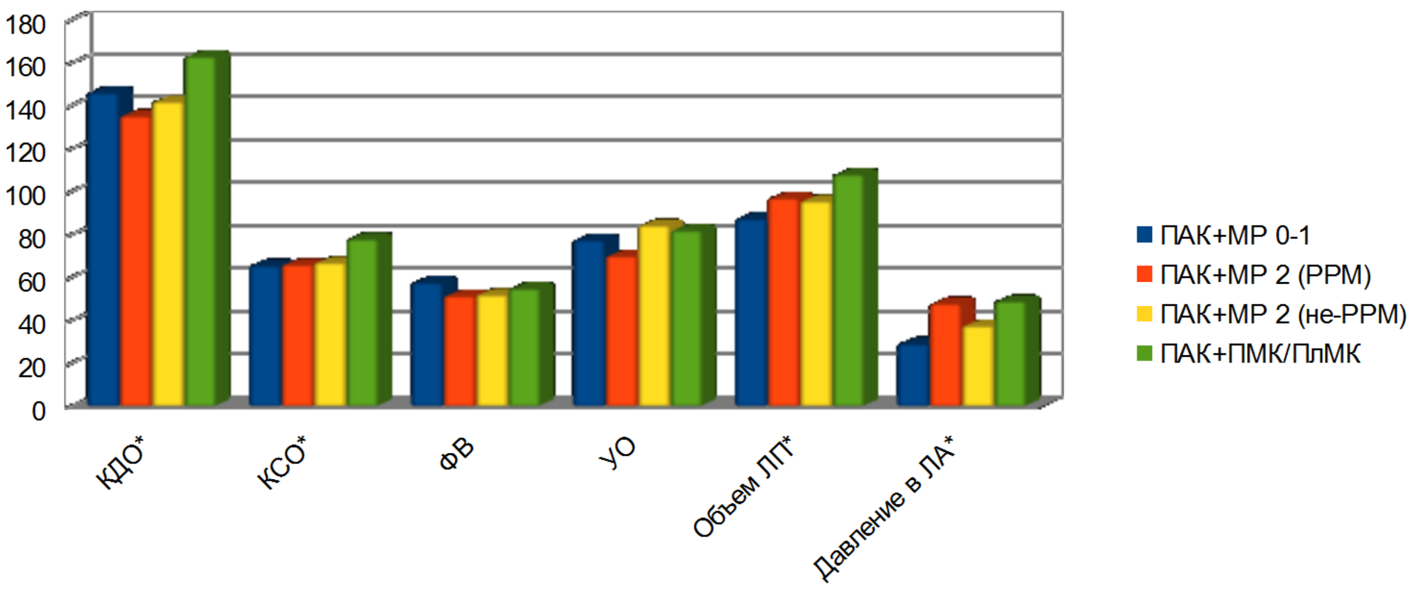

Рисунок 9. Дооперационные эхокардиографические параметры.

*Здесь и на рис. 10, 11: * — статистическая значимость при $p<0,05$.*

При анализе послеоперационных данных выявлена достоверная разница в значениях фракции выброса, которая была выше в 1-ой группе относительно 3-

й группы (54±9,53% vs. 48,3±12,56%, p<0,05) (рис. 10). В группах 2а и 2б средние показатели ФВ не отличались от таковых в 1 группе (52,8 ± 10,6% и 53,8 ± 9,6% vs. 54±9,53%, p>0,05). Подобная эхокардиографическая картина была характерна и для значений ударного объема: у больных после сочетанной операции показатель составил 54,5±17,2 мл, в то время, как при изолированном протезировании аортального клапана у больных без митральной регургитации ударный объем оставался более высоким - 66,9±20,8 мл (p<0.05). Во 2-й группе разницы в показателях УО выявлено не было (66,9±20,8 мл vs. 68,7±18,7 мл, p>0.05).

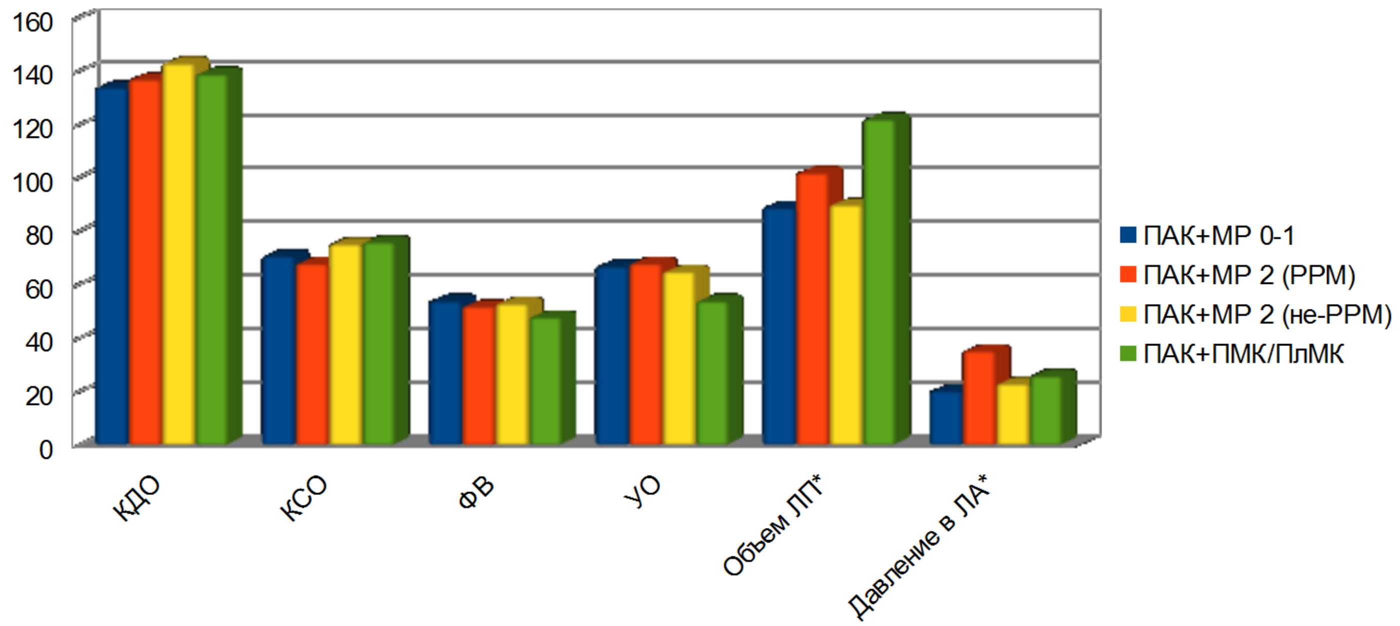

Рисунок 10. Послеоперационные эхокардиографические параметры.

Значения конечно-систолического/диастолического объемов после операции не отличались во все группах. Объем левого предсердия в третьей группе был значительно больше по сравнению с больными первой группы (89,7 ± 11,5 мл vs. 122 ± 32,79 мл, p < 0.05). В группе 2а данный показатель был также достоверно больше по сравнению с больными первой группы (89,7±11,5 мл vs. 102 ± 9,7 мл, p<0.05). В 2б группе не было отличий от аналогичных значений в сравнении с контрольной группой (89,7±11,5 мл vs. 90±7,1 мл,р > 0.05).

Коррекция митрального клапана способствовало снижению легочной гипертензии у больных третьей группы. Давление в легочной артерии у больных 1-й и 3-й групп в раннем послеоперационном периоде не отличалось статистически значимой разницей. Оно было достоверно ниже, чем у больных 2а группы с персистирующей МН и «протез-пациент» несоответствием на аортальном протезе (20,3 ± 11,2 мм рт.ст. vs. 35,3±6,8 мм рт.ст., р<0.00001), что связано с радикальной коррекцией порока при двухклапанном вмешательстве, тогда как изолированное протезирование аортального клапана не обеспечивает адекватной нормализации гемодинамики в малом круге кровообращения. Отсутствие «протез-пациент» несоответствия способствовало снижению легочной гипертензии у больных 2б группы, что связано с резидуальным («функциональным») стенозом аортального клапана и перегрузкой левых отделов сердца у больных с несоответствием (группа 2а), тогда как адекватный индекс эффективной площади отверстия обеспечивает более благоприятные условия для восстановления внутрисердечной гемодинамики и циркуляции в малом круге кровообращения.

В 1-й и 3-й группах, а также у больных с отсутствием «протез-пациент» несоответствия обратное ремоделирование миокарда протекало более динамично. Показатель КДО в 1, 2б и 3 группах при контрольном исследовании изменился более выражено, чем у больных с «протез-пациент» несоответствием (50,7 ± 13,8 мл, 50,1 ± 18,1 мл, 52,6 ± 11,3 мл vs. 38,7 ± 21,6 мл, р < 0,05), что свидетельствует о высокой преднагрузке миокарда у этих больных.

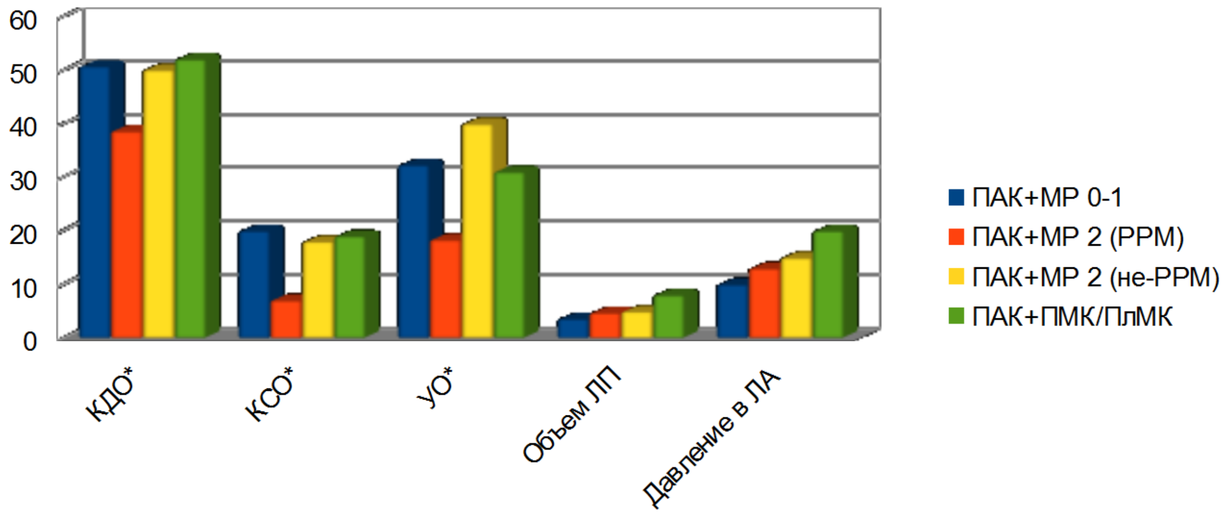

Рисунок 11. Разница между до- и послеоперационными эхокардиографическими параметрами.

Аналогичная тенденция отмечена для значений конечно-систолического объема. Средние значения КСО в группе 2а снизились менее выражено как относительно контрольной группы, так и в сравнении с больными третьей группы (7 ± 3,3 мл vs. 20,6 ± 9,5 мл; 7 ± 3,3 мл vs. 18,2 ± 6,8 мл; 7 ± 3,3 мл vs. 19,3 ± 6,7 мл $p < 0,05$). При этом разница между до- и послеоперационными значениями КСО в 1-й и 3-й группах не отличались между собой.

Анализ абсолютных изменений объема ЛП не выявил достоверных различий между всеми 1, 2а и 2б группами (3,5 ± 2,1 мл vs. 4,7 ± 3,7 мл vs. 4,9 ± 2,5 мл; $p > 0,05$). При этом анализ показал более выраженное снижение объема ЛП у больных после сочетанного клапанного вмешательства у больных третьей группы (3,5 ± 2,5 мл vs. 8 ± 3,2, $p<0.0001$).

Более выраженное снижение (в среднем на 15 мм рт.ст.) легочной гипертензии отмечено у больных после протезирования аортального клапана и наличием митральной недостаточности по сравнению с больными контрольной группы, где снижение давления в легочной артерии было менее выраженным (10,6±5,7 мм рт.ст. vs. 13,5 ± 4,6 мм рт.ст.; 10,6 ± 5,7 мм рт.ст. vs. 15,6 ± 7,2 мм рт.ст.; $p > 0.05$) (Рис.11). Это связано с исходно более высокими значениями легочной гипертензии у больных с митральной недостаточностью у больных 2а и 2б групп и, соответственно, их более значимым снижением после клапанной коррекции. При этом «протез-пациент» несоответствие не оказало значимого влияния на степень снижения давления. Кроме того, значимое снижение (в среднем на 20 мм рт.ст.) легочной гипертензии отмечено у больных после коррекции аортального и митрального клапанов по сравнению с контрольной группой ($10,6 \pm 7,7$ мм рт.ст. vs. $20 \pm 9,1$ мм рт.ст., $p < 0,05$), что связано с исходно большими уровнями легочной гипертензии в группе сочетанного вмешательства.

Средняя степени митральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у больных второй группы составила $1,9 \pm 0,2$, что достоверно отличалось от дооперационных параметров ($2,2 \pm 0,4$, $p > 0,05$). При этом протез-пациент несоответствие не влияло на регрессию МН в раннем послеоперационном периоде.

По данным литературы около 2/3 больных со стенозом аортального клапана имеют различную степень митральной недостаточности (Come P.C., 1988). Дисфункция митрального клапана может быть обусловлена как первичным поражением створок клапана и подклапанного аппарата, так и вторичной относительной митральной регургитацией вследствие ремоделирования ЛЖ при аортальных пороках. При этом тяжесть митральной недостаточности чаще всего пропорциональна градиенту давления на АК (Brener S.J., 1995).

В литературе имеется ограниченное количество исследований результатов сочетанной операции протезирования АК и МК в сравнении с изолированным протезированием АК (Hannan E.L., 2000; Hellgren L., 2002; Jamieson W.R., 1999; Gummert J.F., 2007). С одной стороны, значительная доля (почти 30%) этих пациентов имеют постоянную митральную регургитацию после изолированного протезирования аортального клапана, и это может негативно влиять на исходы лечения (Brasch A.V., 2000; Absil B., 2003; Waisbren E.C., 2008; Ruel M., 2006; Wan C.K, 2009; Barreiro C.J., 2005; Caballero-Borrego J., 2008). С другой стороны, более агрессивный подход, включающий коррекцию двух клапанов сердца, связан с более высоким операционным риском. В связи с этим, выявление факторов риска послеоперационной митральной недостаточности и устранение потенциально модифицируемых факторов имеет решающее значение в выборе характера хирургического вмешательства.

Общий хирургический риск при сочетанной операции, по данным литературы, составляет 4-14% и он выше, чем при изолированных операциях, особенно у пожилых больных (Litmathe J., 2006; Turina J., 1999; Astor B.C., 2000).

По нашим результатам, исходно больные с тяжелой митральной недостаточностью, в том числе в группе сочетанной операции, отличались достоверно более низкими показателями легочной вентиляции и высокими значениями давления в легочной артерии. Нами выявлены более низкие показатели на спирометрии у этих больных, в частности значения максимальной объемной скорости выдоха, отношение ОФВ1/ЖЕЛ. Легочная гипертензия провоцирует дестабилизацию альвеолярно-капиллярной мембраны и развитие отека легочной ткани (West J.B., 1995). Прогрессирование процесса усугубляет ремоделирование сосудистого русла с повышением синтеза коллагена IV типа и снижением диффузионной способности альвеол (Guazzi M. 2008). Больные в группе «протез-пациент» несоответствия имели более высокие показатели давления в легочной артерии (табл. 9), однако различия не достигли статистической значимости.

Несостоятельность митрального клапана приводит к объемной перегрузке левого предсердия и, следовательно, к увеличению его размеров без подъема давления в предсердии на начальных стадиях и с увеличением среднего давления в ЛП в стадии декомпенсации (Ross J Jr., 1958). Большой объем ЛП является фактором риска развития таких осложнений, как фибрилляция предсердий, ОНМК, внезапная смерть (Kizer J.R., 2006; Barnes M.E., 2004; Benjamin E.J., 1995; Osranek M., 2006; Laukkanen J.A., 2005). Нами также выявлена большая частота нарушений ритма (*фибрилляции предсердий*) до операции в 3-й группе больных с митральной недостаточностью и расширением левого предсердия, что согласуется с данными литературы.

Большая распространенность недостаточности аортального клапана в 2б и 3-й группах может быть связана с несколько большей частотой инфекционного эндокардита, разрушением клапанных структур и формированием тяжелой аортальной недостаточности. При этом, несмотря на несколько более выраженную дилатацию ЛЖ, средняя степень митральной регургитации не отличалась от таковой во второй группе. Сопутствующее поражение митрального клапана в этой ситуации для нас являлось показанием для хирургической коррекции обоих пороков.

Распространенность гипертонической болезни была несколько выше в группе 1 и 2а по сравнению с показателями групп 2б и 3 ($p < 0,05$). При этом в 2а группе частота аортального стеноза вследствие склеродегенерации была несколько выше по сравнению с группой 2б. В ряде исследований было показано, что хронический воспалительный процесс в створках клапана с последующей их склеродегенерацией подобен таковому в коронарных артериях при их атеросклеротическом поражении (Otto C.M., 1994; Chandra H.R., 2004; Toutouzas K., 2008). Аортальный стеноз и атеросклероз коронарных артерий, по данным ряда авторов, имеют схожие факторы риска для развития и прогрессирования процесса (Aronow W.S., 2001). В нашем исследовании показано, что значимые стенозы коронарных артерий выявлены у 14 (31,8%) больных контрольной группы, что достоверно выше, чем группе с коррекцией двух клапанов (1 больной (5.6%), $p < 0.05$).

Констатированы достоверно более низкие уровни альбумина, гемоглобина, гематокритного числа, несколько более высокие значения АСТ у больных с выраженной митральной недостаточностью в третьей группе, что можно расценить, как проявления циркуляторных нарушений и застоя по большому кругу кровообращения. Нами выявлены более высокие значение креатинина сыворотки крови у больных третьей группы, указывающие на развитие преренальной почечной недостаточности и, возможно, нефротоксического эффекта в результате приема ряда антибактериальных препаратов у больных с инфекционным эндокардитом.

Интраоперационные показатели отражают большую продолжительность и тяжесть операции при двухклапанном протезировании. В частности отмечены более продолжительное время искусственного кровообращения, ишемии миокарда, объемы кровопотери и перелитой плазмы. Продолжительность ИК, а также время ишемии миокарда, объем кровопотери являются независимыми предикторами летальности и развития осложнений в раннем послеоперационном периоде (Kirklin J.K., 1983). Использование ИК, а так же его продолжительность, ассоциированы с повреждением почек и снижением их функции (Slogoff S., 1990; Diez C., 2009). Больные с тяжелой митральной регургитацией имели более высокий операционный риск по шкале EuroSCORE вследствие легочной гипертензии и более выраженной сердечной недостаточности.

Анализ ближайших результатов и осложнений хирургического лечения не выявил достоверных различий по частоте осложнений во всех группах. Более низкие значения СКФ, отмеченные у больных второй и третьей групп, почечная дисфункция могут быть обусловлены более продолжительным временем ИК при сочетанных вмешательствах, а также потенциальных циркуляторных нарушениях в случае персистирующей митральной недостаточности. В литературе отсутствуют данные по сравнительным результатам одно- и двухклапанного протезирования, как варианта коррекции МР, однако некоторые авторы свидетельствуют об удовлетворительной выживаемости больных после подобных вмешательств (Hunaid A. Vohra, 2014).

Нормализация внутрисердечной гемодинамики после радикального хирургического вмешательства индуцирует процесс обратного ремоделирования миокарда в раннем послеоперационном периоде. У больных после радикальной коррекции порока обоих клапанов мы наблюдали более выраженные положительные изменения эхокардиографических характеристик, которые по своим значениям приблизились к результатам 1-ой группы. При изолированном протезировании АК с некорригированной умеренной митральной регургитацией ремоделирование происходило медленнее, особенно при наличии «протез-пациент» несоответствия по аортальному протезу. Показатели КДО, давления в легочной артерии, объема левого предсердия снижались динамичнее у больных третьей группы в сравнении с группой 2а. Отсутствие «протез-пациент» несоответствия индуцирует процесс обратного ремоделирования миокарда в раннем послеоперационном периоде. При этом стоит отметить, что в раннем послеоперационном периоде средняя степень митральной недостаточности у больных с «протез-пациент» несоответствием после операции составила 1,8 ± 0,2 и достоверно не отличалась от таковой в группе 2б (1,6 ± 0,4, $p > 0,05$). В контрольной группе степень митральной недостаточности составила 0,8 ± 0,3 ($p < 0,05$). Следовательно, состояние «протез-пациент» несоответствия не влияет не раннюю послеоперационную летальность и частоту осложнений. Тяжесть сопутствующей митральной недостаточности была прямо пропорциональна степени ее редукции после операции. Аналогичные результаты отмечает ряд других авторов (Wan C.K., 2009; Waisbren E.C., 2008). Однако обратное ремоделирование миокарда характеризуется лучшими показателями у больных без несоответствия непосредственно после операции. В связи с этим вопрос одномоментной коррекции МР (в т.ч. умеренной степени) у этих больных может быть целесообразным. Однако большая продолжительность операции и искусственного кровообращения, кровопотеря, низкие интраоперационные значения гематокрита могут влиять на результаты послеоперационного периода (Leavitt B.J., 2009).

Степень вторичной митральной регургитации может снижаться после протезирования аортального клапана и нормализации гемодинамических условий работы левого желудочка (Unger P., 2010). В связи с этим ряд хирургов избегают вмешательств на митральном клапане при умеренной недостаточности и ограничиваются только коррекцией АК (Brasch A.V., 2000; Absil B., 2003).

В нашем исследовании мы не обнаружили значимого снижения митральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у больных после изолированного протезирования аортального клапана. Ряд исследований показывают, что стойкая митральная недостаточность в послеоперационном периоде у больных после изолированного протезирования аортального клапана сопровождается большей частотой сердечной недостаточности и летальных исходов. Степень митральной регургитации, как правило, уменьшается после коррекции аортального порока, однако этот процесс так же зависит от ряда дополнительных гемодинамических параметров. В частности показано, что развитие феномена prosthesis-patient mismatch у больных после ПАК замедляет обратное ремоделирование миокарда и ограничивает вероятность снижения митральной недостаточности (Скопин И.И. 2001; Emiliano Angeloni, 2012).

При планировании хирургического вмешательства на клапанном аппарате необходимо всестороннее обследование с тщательной оценкой их морфологии и функции. Предполагаемая вероятность развития протезного несоответствия замедляет обратное ремоделирование миокарда и приводит к резидуальной перегрузке левых отделов сердца. По данным литературы, двухклапанная коррекция митрального и аортального клапанов инициирует нормализацию внутрисердечной гемодинамики уже в раннем послеоперационном периоде. Однако оценка предполагаемого времени ИК, ишемии миокарда и компрометация органного кровообращения требуют взвешенного подхода к планированию объема вмешательства.

3.4 Отдаленные результаты хирургического лечения больных с аортальным пороком и функциональной недостаточностью митрального клапана.

Согласно статистическим данным более 4 млн европейцев и аналогичное количество американцев имеют различные степени митральной регургитации (МР). Более 250000 случаев впервые выявленной митральной регургитации регистрируется ежегодно (Iung B., 2003; Nkomo V.T., 2006). Определенную проблему представляет собой функциональная митральная недостаточность в результате “митрализации” порока аортального клапана. По данным литературы, МР 3-4 степени наблюдается у четверти больных с тяжелой аортальной недостаточностью и у 2/3 больных с аортальным стенозом (Come P.C., 1988; Moazami N., 2004; Sabbah H.N., 1993). При этом даже легкая степень функциональной МР значительно ухудшает прогноз естественного течения заболевания и повышает риски хирургической коррекции, т. к. в основе развития регургитации лежит дисфункция левого желудочка (ЛЖ).

Вопрос об объеме хирургического лечения больных с аортальным пороком и сопутствующей функциональной МР остается актуальным до настоящего времени. Ряд авторов предлагают проводить реконструкцию митрального клапана (МК) при умеренной недостаточности (Christopher J. Barreiro, 2005), другие считают, что изолированная коррекция аортального порока достаточна для обратного ремоделирования миокарда и нормализации функции МК (Jan T. Christenson, 2000). Вопрос регрессии митральной недостаточности может быть особенно актуальным при наличии «протез-пациент» несоответствия.

Мы проанализировали отдаленные результаты протезирования аортального клапана у больных с различной степенью митральной регургитации после изолированных и сочетанных клапанных вмешательств, в том числе степень регрессии митральной недостаточности в зависимости от наличия или отсутствия «протез-пациент» несоответствия в отдаленном послеоперационном периоде.

В зависимости от степени сопутствующей митральной регургитации и характера хирургического вмешательства пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа включала 44 больных с отсутствием либо незначительной митральной регургитацией (до 1 степени), которым было выполнено изолированное протезирование аортального клапана. Эту группу мы считаем контрольной, т.к. процессы обратного ремоделирования в ней наиболее физиологичны. Больные после протезирования аортального клапана с митральной недостаточностью 2 степени составляли вторую группу, при этом пациенты с наличием «протез-пациент» несоответствия были отнесены к группе 2а (n = 10), а без «протез-пациент» несоответствия (n = 8) — к группе 2б. Третья группа включала 18 больных после одномоментной коррекции аортального и митрального клапанов.

Отдаленные результаты оценивали через 1, 3 и 5 лет на основании общей выживаемости в каждой группе больных, частоты осложнений в отдаленном послеоперационном периоде (протезный эндокардит, левожелудочковая недостаточность с отеком легких в анамнезе, тромбоэмболический синдром), степени хронической сердечной недостаточности (ХСН) на основании теста 6-минутной ходьбы, динамики эхокардиографических данных и качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде.

Все группы достоверно не отличались по частоте хронической почечной недостаточности, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких (табл.9). Гипертоническая болезнь III стадии чаще обнаруживалась в группах больных без несоответствия (2б), а также при сочетанном вмешательстве, возможно, ввиду более молодого возраста больных и, преимущественно, инфекционного поражения аортального клапана ($p < 0,05$). Соответственно, больные с инфекционным поражением АК и тяжелой аортальной регургитацией имели несколько большие объемы левого предсердия.

В первой группе преобладал стеноз аортального клапана склеродегенеративного характера. Давление в легочной артерии и частота мерцательной аритмии были выше у больных с тяжелой митральной недостаточностью (группа 3) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При этом функциональные респираторные показатели также отражали снижение функциональных резервов у больных с двухклапанной коррекцией.

У больных 3-й группы отмечены более высокие дооперационные уровни аспартатаминотрансферазы, в то время как у больных без значимой митральной недостаточности показатель АСТ был достоверно ниже ($p<0,05$), однако средние значения этого показателя не превышали нормы во всех группах. Уровень креатинина был выше у больных с тяжелой митральной регургитацией, в т.ч. после протезирования митрального клапана ($p < 0,05$), а больные без митральной коррекции имели сходные значения креатинина (Табл. 10). В соответствии с этим снижена скорость клубочковой фильтрации, что говорит о наличии исходно сниженной функции почек у этих больных. Все эти особенности отражают явления циркуляторной недостаточности по большому кругу кровообращения, которая чаще встречалась при наличии поражения митрального клапана.

Через 1 и 3 года после операции результаты оценены путем телефонного интервьюирования больных и изучения результатов клинических обследований и выписных эпикризов последующих госпитализаций. Контрольное обследование больных проводили в ноябре 2014 – мае 2015 года, в связи с чем отдаленная длительность наблюдения составила от 3 до 6 лет. Больным выполнялось эхокардиографическое исследование, в протокол которого было внесено определение деформации миокарда (speckle tracking). Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36, включающего 36 вопросов, составляющих 8 шкал, которые оценивают качество жизни по следующим параметрам: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), боль (P), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное функционирование

(RE), психическое здоровье (MH). Результаты вырьируют от 0 (худший результат) до 100 (лучший результат), где более высокие показатели отражают лучшее качество жизни. Качество жизни классифицируется на 3 группы: удовлетворительное (75-100%), относительно удовлетворительное (50-75%) и неудовлетворительное (менее 50%).

Анализ был проведен для оценки двух аспектов отдаленных результатов:

а) влияние персистирующей митральной недостаточности на результаты хирургического лечения;

б) оценка динамики обратного ремоделирования миокарда.

Общая 5-летняя выживаемость в первой группе больных составила 92,5%, во второй группе выживаемость составила 68,7%, что достоверно отличалось от аналогичного показателя в первой группе ($p = 0{,}0127$). В третьей группе выживаемость составила 80% и статистически значимо не отличалась от аналогичного параметра у больных 1-ой группы ($p > 0{,}05$). Всего за указанный период умерло 3 больных в 1 группе, 5 больных во второй группе и 3 больных в третьей группе (Рис. 12). Стоит отметить, что 4 умерших больных составляли группу протезного несоответствия (летальность 40% в группе 2а), 1 больной не имел несоответствия (летальность 12,5% в группе 2б). В отдаленном периоде удалось получить данные у 40 больных в 1 группе, 18 и 15 больных во второй и третьей группах соответственно. Полнота наблюдения составила 93,5%.

Летальность во всех случаях была связана с развитием инфаркта миокарда, нарушением мозгового кровообращения или внезапной смертью от неуточненных причин.

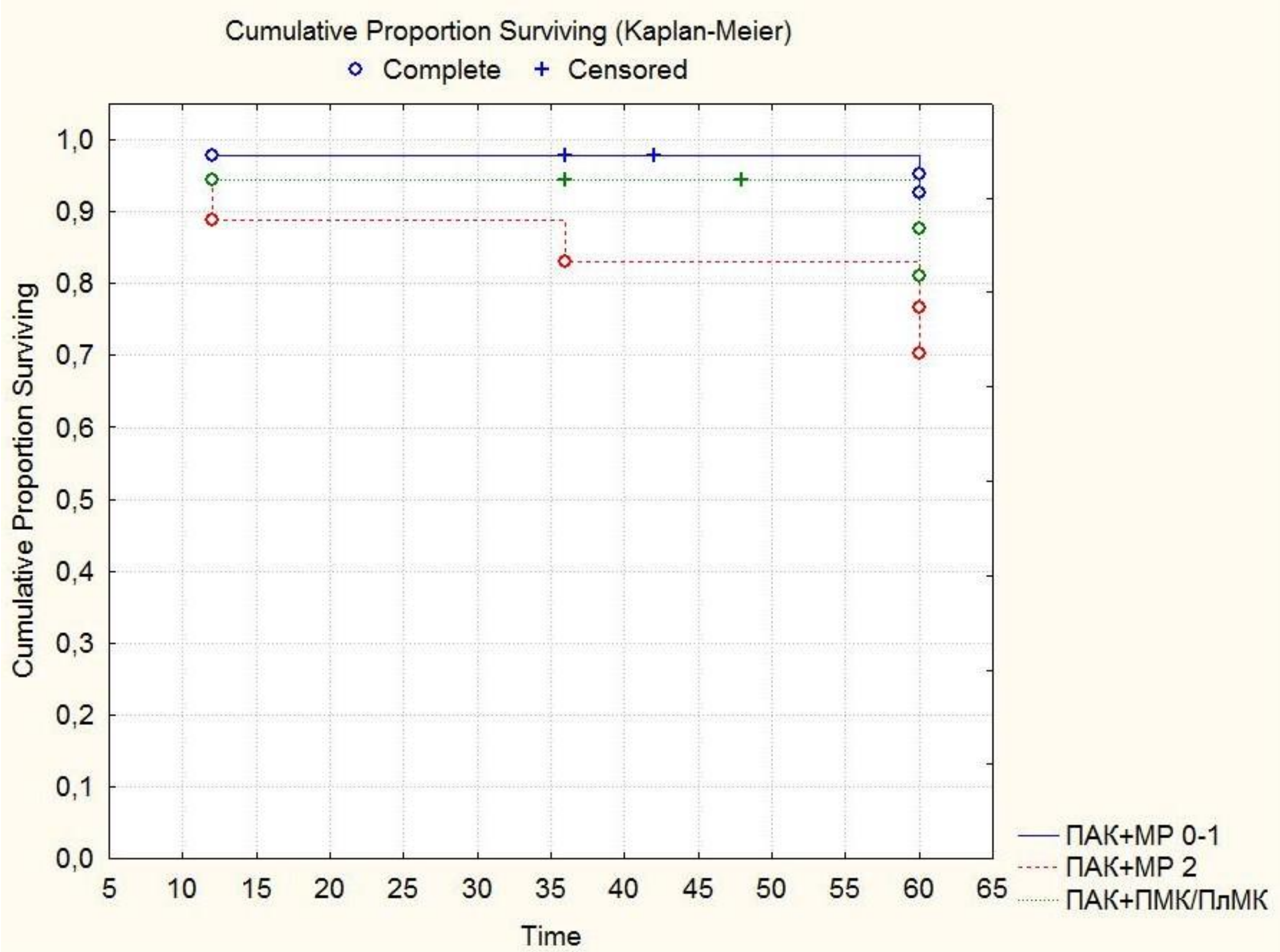

Рисунок 12. Выживаемость больных во всех группах.

Примечание: * p<0,05 относительно больных первой группы

В нашем исследовании не было зарегистрировано больных с развитием протезного эндокардита. Симптомы левожелудочковой недостаточности с эпизодами сердечной астмы и отека легких отмечены у 2 (5%) больных первой группы, 1 (6,3%) больного 2а группы и 1 (6,7%) третьей группы. Статистической значимости между группами не было (p>0,05). Анализ частоты тромбоэмболического синдрома также не выявил статистически значимых различий между тремя группами. У 2 больных в первой (5%) и второй (12,5%) группах отмечены эпизоды эмболии в различные сосудистые бассейны. В третьей группе аналогичные осложнения зарегистрированы у 2 (13,3%) больных. Статистической значимости между группами не было (p>0,05).

Анализ тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) при использовании теста 6-минутной ходьбы показал, что больные с персистирующей митральной недостаточностью, в т.ч. при наличии «протез-пациент» несоответствия, имели более высокие степени сердечной недостаточности, чем больные первой группы. Средняя дистанция ходьбы и средний функциональный класс ХСН в первой и 2а группах составили 483,3 ± 86,3 м vs. 400 ± 65,2 ($p=0{,}0032$) и 1,2 ± 0,4 vs. 2,1 ± 0,5 ($p < 0{,}0001$) в группах 1 и 2а соответственно. В третьей группе аналогичные показатели составили 445,5 ± 77 м ($p=0{,}07$) и 1,4 ± 0,8 ($p > 0{,}05$) и достоверно не отличались от больных первой группы (табл. 13).

Таблица 13. Частота осложнений и тяжесть сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде.

Показатель	**ПАК+МР 0-1**	**ПАК+МР 2**		
		РРМ	**не-РРМ**	**ПАК+ПМК/ПлМК**
Частота инфекционного эндокардита, %	0	0 (p=0,5)	0 (p=0,5)	0 (p=0,5)
Частота развития отека легких, %	5	10 (p=0,27)	0 (p=0,26)	6,7 (p=0,4)
Частота тромбоэмболического синдрома,%	5	10 (p=0,27)	12,5 (p=0,21)	13,3 (p=0,15)
Дистанция ходьбы при 6-минутном тесте, м	483,3 ± 86,3	400 ± 65,2 (p=0,0032)	410 ± 45,7 (p=0,0123)	445,5 ± 77 (p=0,07)
Средний функциональный класс	1,2 ± 0,4	2,1 ± 0,5 (p<0,0001)	1,8 ± 0,4 (p=0,0002)	1,4 ± 0,8 (p >0,05)

Примечание: р-критерий получен при сравнении 2 и 3 групп с контрольной.

Анализ качества жизни больных выявил достоверно более выраженное ограничение физического функционирования у больных второй группы с наличием митральной недостаточности, а также снижение ролевого физического функционирования в этой же группе по сравнению с больными первой группы (57,9 ± 24,8 vs. 69,8 ± 21,5 и 47,9 ± 18,8 vs. 62,7 ± 25,3 соответственно, $p<0,05$). В третьей группе ограничение физической активности и физическое функционирование достоверно не отличались от таковой в контрольной группе (60,9 ± 22,8 vs. 69,8 ± 21,5 и 55,7 ± 19,2 vs. 62,7 ± 25,3 соответственно, $p>0,05$). Разница в степени болевого синдрома, уровне общего здоровья, жизнеспособности и социального функционирования не достигла статистической значимости при сравнении всех групп.

Уровень эмоционального функционирования и психологическое здоровье были достоверно ниже во второй группе по сравнению с первой (54,5 ± 14,2 vs. 65,9 ± 20,4 и 59,1 ± 24,3 vs. 79,3 ± 18,7 соответственно, $p<0,05$). В третьей группе статистическая значимость была отмечена только при сравнении эмоционального функционирования (55,1 ± 13,8 vs. 65,9 ± 20,4, $p<0,05$), в то время как психологическое здоровье статистически значимо не отличалось (69,5 ± 27,8 vs. 79,3 ± 18,7, $p>0,05$) (рис.13). При этом необходимо отметить, что качество жизни достоверно не отличалось между группами 2а и 2б, т. е. с наличием и отсутствием протез-пациент несоответствия.

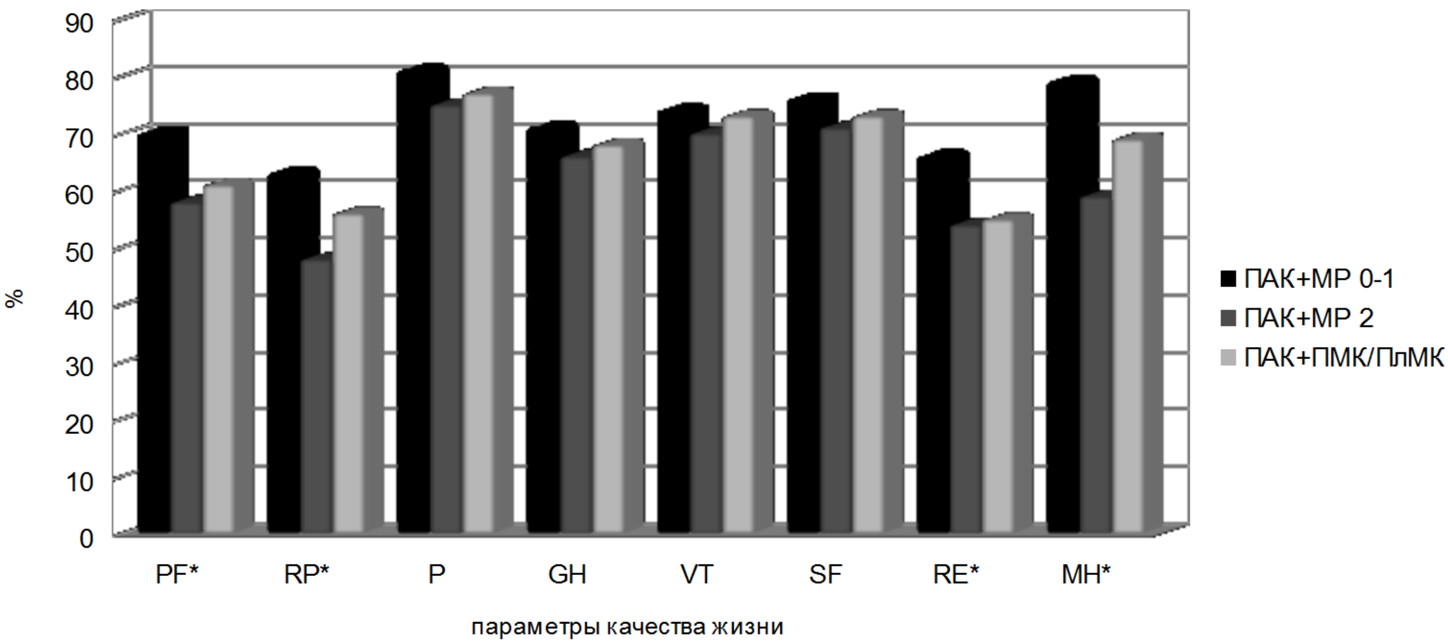

Рис.13. Качество жизни больных согласно опроснику SF-36.

Анализ эхокардиографических параметров показал более полное обратное ремоделирование у больных после двухклапанной коррекции по сравнению с группой персистирующей митральной регургитации и протезного несоответствия. Персистирующая митральная регургитация у больных второй группы сопровождалась достоверными различиями некоторых эхокардиографических показателей относительно контрольной группы в отдаленном послеоперационном периоде.

Средняя степень митральной недостаточности у больных второй группы до операции составила 2,2 ± 0,4. Стоит отметить, что в нашем исследовании в отдаленном послеоперационном периоде уменьшение степени митральной регургитации отмечено лишь у 4 (25%) больных. При этом в группе протезного несоответствия (2а) регрессия митральной недостаточности отмечена лишь у одного больного (10%), в то время как в группе без протез-пациент несоответствия значимое уменьшение МН зафиксировано у 3 больных (37,5%). Средняя степень митральной недостаточности во второй группе в отдаленном послеоперационном периоде составила 2,2 ± 0,3 (p > 0,05). У всех больных после двухклапанной коррекции (пластика/протезирование) МН не превышала 1 степени.

Значения конечно-систолического объема (КСО), фракции выброса (ФВ) и ударного объема (УО) не имели статистически значимых различий во всех группах больных (рис. 14). Однако конечно-диастолический объем (КДО) у больных 2а и 2б групп был достоверно выше, чем в контрольной (147,7±17,5 и 149,2 ± 22 мл vs. 131,3±25,8 мл, p < 0,05). В третьей группе КДО достоверно не отличался от такового в первой группе (139,1±15 vs. 131,3±25,8 мл, p > 0,05).

Протезирование митрального клапана способствовало снижению легочной гипертензии у больных третьей группы. Сравнение значений давления в легочной артерии выявило достоверно более выраженную легочную гипертензию у больных с митральной недостаточностью и протез-пациент несоответствием в сравнении с пациентами контрольной группы (35,8±12,3 мм рт.ст. vs. 25,2±11,5 мм рт.ст., p < 0,05). При этом больные с отсутствием протезного несоответствия имели достоверно более низкие показатели давления в легочной артерии по сравнению с группой 2а (35,8±12,3 мм рт.ст. vs. 30,1±9,3 мм рт.ст., p < 0,05). У больных после двухклапанного вмешательства давление в легочной артерии достоверно не отличалось от значений в первой группе (27,8±10,3 мм рт.ст. vs. 25,2±11,5 мм рт.ст., p > 0,05).

Объем левого предсердия (ЛП) был значительно больше у больных 2а группы по сравнению с больными контрольной группы (102,5±23,5 мл vs. 81,1±15,6 мл, p = 0.0001). В третьей группе объем левого предсердия достоверно не отличался от аналогичного показателя в первой группе (87,3±27,5 мл vs. 81,1±15,6 мл, p > 0,05).

Кроме того, больные 2а группы имели более высокую степень трикуспидальной недостаточности по сравнению с группой контроля (2 ± 0,2 vs. 1,2 ± 0,5, p < 0,05). При этом в группе двухклапанного протезирования тяжесть трикуспидальной регургитации достоверно не отличалась от таковой в контрольной группе (1,4 ± 0,3 vs. 1,2 ± 0,5, $p > 0,05$).

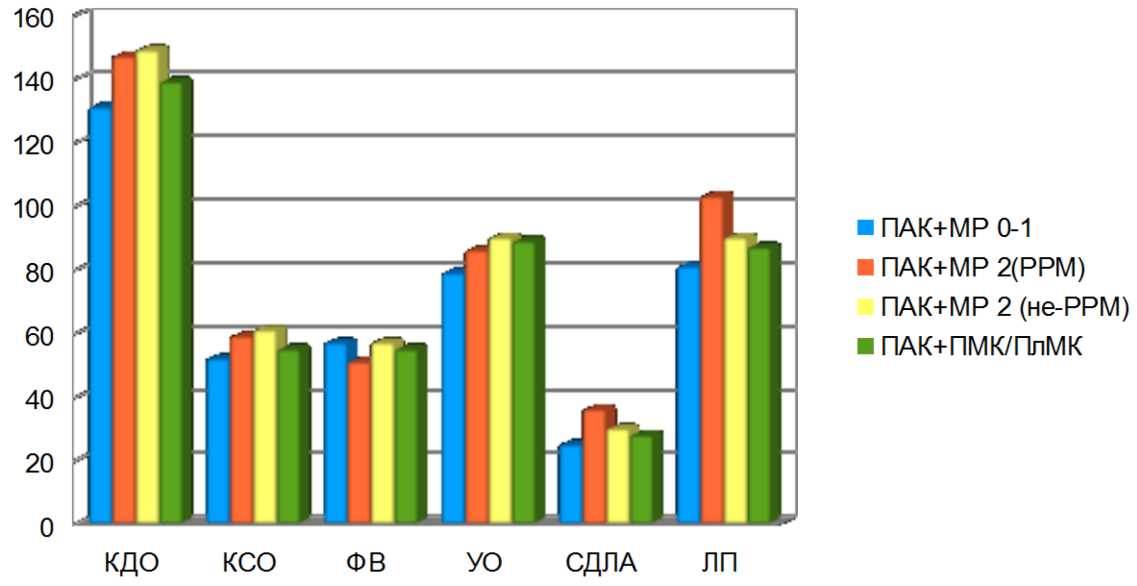

Рис. 14. Эхокардиографические показатели в отдаленном послеоперационном периоде.

Анализ деформации миокарда (strain) выявил статистически зачимое снижение контрактильности у больных 2а группы относительно контрольной группы (19,2 ± 3,2 % vs. 23,4 ± 7,1 %, $p < 0,05$). В третьей группе средний показатель деформации миокарда составил 21,3 ± 5,3 и статистически значимо не отличался от контрольной группы. У больных 2б группы скорость деформации также была достоверно ниже по сравнению с контрольной группой, при этом не отличаясь от показателей больных с протез-пациент несоответствием (19,2 ± 3,2 % vs. 21,2 ± 5,6 %, $p > 0,05$).

Функциональная митральная регургитация (МР) при наличии порока аортального клапана является актуальным вопросом в хирургической практике. Сопутствующая недостаточность МК повышает риск фибрилляции предсердий, прогрессирующей сердечной недостаточности и сопровождается высокой смертностью в отдаленном послеоперационном периоде. Наличие функциональной МР определяет больных более высокого риска среди пациентов с систолической дисфункцией, а нарастание тяжести МР постепенно увеличивает этот риск (Calafiore A.M., 2004; Calafiore A.M., 2008). Легкая степень МР у больных с первичным дегенеративным поражением клапана хорошо компенсируется в течение многих лет, однако даже незначительная функциональная МР, особенно у больных с низкой фракцией выброса, имеет негативное прогностическое значение.

Согласно ряду авторов, функциональная МР при аортальных пороках улучшается после изолированного ПАК в результате снижения пред- и постнагрузки и обратного ремоделирования ЛЖ (Harris K.M., 1997; Tunick P.A., 1990). Кроме того, Mahmood F. и соавт., по данным чреспищеводной 3D-эхокардиографии, сообщили о значительных изменениях в геометрии фиброзного кольца МК после ПАК с уменьшением передне-заднего диаметра как наиболее распространенной оси дилатации кольца МК (Feroze Mahmood, 2012). Это предполагает механическую компрессию аорто-митральной занавески, что, помимо резкого снижения пост-нагрузки и обратного ремоделирования ЛЖ, действует как дополнительный этиологический фактор регрессии МР.

В тоже время, согласно некоторым данным, после протезирования АК митральная недостаточность снижается в среднем лишь на 50% (Caballero-Borrego J., 2008). В нашем исследовании в отдаленном послеоперационном периоде степень митральной недостаточности также снизилась незначительно. Это может быть связано, в частности, с кальцинозом фиброзного кольца митрального клапана, а также сохранением резидуального градиента на аортальном протезе при развитии несоответствия. В исследовании Lindeboom и соавт. было показано, что при умеренной кальцификации митрального кольца снижение МР значительно менее выражено по сравнению с другими больными, а увеличение жесткости дилатированного кольца МК приводит к необратимому нарушению коаптации створок (Lindeboom J.E., 2005). Это свидетельствует в пользу агрессивного подхода с сопутствующей пластикой МК при ПАК.

Отсутствие лечения промежуточных степеней МН в определенных условиях, таких как ишемическая болезнь сердца, которая часто присутствует у больных с аортальными пороками, предвещает худший прогноз (Bax J.J., 2004 ; Grossi E.A., 2001; Kim Y.H., 2005).

Еще одним фактором, препятствующим регрессии митральной недостаточности после коррекции аортального порока, является феномен prosthesis-patient mismatch (PPM) как состояние, при котором площадь эффективного отверстия имплантированного протеза относительно мала по отношению к площади поверхности тела больного (body surface area, BSA) (Rahimtoola S.H. 1978). При этом сохраняется относительно высокий послеоперационный трансаортальный градиент давления (Pibarot P., 2008; Vicchio M., 2008). Остаточная перегрузка давлением ЛЖ в результате PPM препятствует нормализации геометрии ЛЖ и конфигурации митрального клапана и фиброзного кольца. При этом тяжесть митральной недостаточности чаще всего пропорциональна градиенту давления на АК (Breithardt O.A., 2003). В исследовании Angeloni и соавт. PPM был связан с меньшей регрессией ФМН после изолированного ПАК у пациентов с тяжелым АС и сопутствующей МН. Действительно, у пациентов с PPM отмечалась меньшая регрессия гипертрофии ЛЖ и менее выраженное улучшение коаптации створок МК по сравнению с больными без PPM, несмотря на схожие предоперационные характеристики (Angeloni E., 2012). Стоит отметить, что в нашем исследовании среди больных второй группы, согласно данным Эхо-КГ, 10 (55,5%) больных имели признаки «протез-пациент» несоответствия с индексом эффективной площади отверстия протеза аортального клапана от 0,65 до 0,85 $см^2/м^2$.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают важность недопущения PPM у пациентов с сопутствующей функциональной МР при ПАК. Избежать этого, либо уменьшить тяжесть несоответствия, можно путем имплантации протеза с более высокой гемодинамической эффективностью (например, последние поколения каркасных или бескаркасных биопротезов, двустворчатые механические клапаны, имплантируемые в супрааннулярную позицию) либо используя пластику корня аорты (Pibarot P., 2009). Однако последняя процедура должна рассматриваться только тогда, когда несоответствие не может быть предотвращено с помощью имеющихся в арсенале хирурга протезов клапанов и при оптимальном соотношении рисков.

Значимость «протез-пациент» несоответствия у больных с функциональной митральной недостаточностью демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Клинический пример

09.02.2010 была оперирована больная П., 62 года, с диагнозом: Склеродегенеративный порок аортального клапана с преобладанием аортального стеноза тяжелой степени. Функциональная митральная недостаточность 2 степени. Гипертоническая болезнь 1 степени, II стадии, риск высокий. Нормосистолическая форма фибрилляции предсердий. Легочная гипертензия 2 степени.

Жалобы при поступлении на одышку при небольшой физической нагрузке, выраженную слабость. Прогрессирование симптомов сердечной недостаточности отмечала с 2008 года.

ЭКГ: нормоформа фибрилляции предсердий со средней ЧСС 66 ударов в мин.

Данные Эхо-КГ: КДР ЛЖ 5,8 см, МЖП 1,3 см, ЗСЛЖ 1,2 см, ФВ 45%. Аортальный клапан — кальциноз 3 степени, амплитуда раскрытия створок 0,8 см, средний градиент давления — 67 мм рт.ст. ФК АК 23 мм. Регургитация 1-2 степени. Митральный клапан — створки уплотнены, участки кальциноза в основании передней створки, подвижность не ограничена, регургитация 2 степени. Трикуспидальный клапан — регургитация 1-2 степени. Легочная гипертензия 1 степени, СДЛА 40 мм рт.ст.

Коронароангиография: сбалансированный тип кровоснабжения. Гемодинамически значимых стенозов не выявлено.

Учитывая наличие тяжелого аортального стеноза было выполнено протезирование аортального клапана механическим протезом МедИнж 21 мм в условиях ИК и фармакохолодовой кардиоплегии. Площадь поверхности тела 1,9 м^2.

Ранний послеоперационный период без особенностей. Гемодинамические параметры на протезе аортального клапана: средний градиент 13 мм рт.ст., движение запирательных элементов не ограничено, регургитация до 1 степени. Больная была выписана на 10-е сутки послеоперационного периода.

В отдаленном послеоперационном периоде (через 5 лет после вмешательства) больной выполнено контрольное Эхо-КГ. При обследовании: КДР ЛЖ 5,5 см, КДО 98 мл, VTI 22,2 см, ФВ ЛЖ 54%. Протез АК: движение запирательных элементов не ограничено, средний градиент 25 мм рт.ст., EOA 1,1 см^{2,} регургитация до 1 степени. МК: регургитация 2.СДЛА 35 мм рт.ст., ЛП 101 мл. IEOA 0,8 см^2/м^2.

Субъективно больная ощущает одышку при физических нагрузках. По данным шкал опросника SF-36 отмечается ограничение физической активности. Тест с 6-минутной ходьбой показал второй функциональный класс ХСН.

Таким образом, имплантация аортального протеза 21 мм имела хорошие результаты в раннем послеоперационном периоде. Однако при данном типоразмере был относительно небольшой функциональный «резерв» адекватного соотношения BSA/EOA. Набор массы тела и уменьшение индекса эффективной площади отверстия привел к состоянию протез-пациент несоответствия через 5 лет после операции, с перситирующей на этом фоне митральной регургитацией, повышением давления в малом круге кровообращения и увеличенным объемом левого предсердия. Эхокардиографическая картина сопровождалась некоторым уменьшением качества жизни больной.

Мета-анализ Harling и соавт. показал статистически значимое увеличение

30-дневной смертности у пациентов с умеренной предоперационной МР по сравнению с 0-1 степенью, а также значительное снижение 3- и 5-летней выживаемости у больных с умеренной и тяжелой МН (Harling L., 2011). Аналогичные результаты получены в нашем исследовании, в частности кумулятивная 5-летняя выживаемость у больных с МР составила 68,7% vs. 92,5% в группе контроля.

В нашем исследовании частота осложнений в отдаленном послеоперационном периоде достоверно не отличалась во всех группах, однако, мы выявили снижение качества жизни, в частности физического функционирования, у больных с митральной недостаточностью, в частности в группе протез-пациент несоответствия. Несмотря на сходные показатели фракции выброса во всех группах, дилатация левых отделов сердца, повышение давления в малом круге относительно контрольной группы, а также более высокая степень трикуспидальной регургитации свидетельствует о недостаточности кровообращения по малому кругу, что сопровождается снижением функциональных резервов и качества жизни больных.

Тяжелая митральная регургитация является показанием к сочетанной клапанной коррекции (Bonow R.O., 2008;), в то время, как хирургическое лечение умеренной функциональной митральной недостаточности (ФМН) при вмешательствах на аортальном клапане остается предметом споров. Относительно немногие исследователи на сегодняшний день изучили клинический эффект ФМН у пациентов после протезирования аортального клапана (ПАК) (Absil B., 2003; Barreiro C.J., 2005; Harris K.M., 1997; Moazami N., 2004; Tassan-Mangina S., 2003).

Двухклапанная коррекция сопровождается более высокой послеоперационной летальностью (5-12%) (Rankin J.S., 2006). Кроме того, одномоментное вмешательство на МК подразумевает более длительный период искусственного кровообращения (ИК) и большую периоперационную заболеваемость/смертность (Chenoweth D.E., 1981; Kirklin J.K., 1983; Turner

J.S., 1995). В свете этих выводов и в связи с дополнительным операционным риском (Leavitt B.J., 2009) некоторые хирурги предпочитают изолированное ПАК и избегают протезирование или пластику митрального клапана у больных с тяжелым аортальным пороком и сопутствующей умеренной МН (Absil B., 2003; Brasch A.V., 2000). Ряд исследователей признавая увеличение госпитальной летальности при одномоментном протезировании АК и МК, тем не менее считают, что персистенция или ухудшение значимой МР после ПАК требует рассмотрения сопутствующей коррекции митрального клапана у этих пациентов, т.к. наличие промежуточных степеней МР после протезирования аортального клапана значительно ухудшает отдаленные результаты лечения (Caballero-Borrego J., 2008; Christopher J. Barreiro, 2005; Moazami N., 2004; Rankin J.S., 2006, Takeda K., 2010). Ruel и соавт. показали, что ФМН ≥ 2 сопровождается высоким риском неблагоприятных исходов в результате хронической сердечной недостаточности у больных с аортальным стенозом при размере левого предсердия > 5 см, дооперационном пиковом градиенте на АК < 60 мм рт.ст. или среднем градиенте < 40 мм рт.ст. или хронической фибрилляции предсердий. В подгруппе пациентов с аортальной недостаточностью и ФМН ≥ 2 и нормальными размерами левого желудочка (КСР < 45 мм) до операции чаще наблюдалась персистирующая МН ≥ 2 и симптомы ХСН. Таким образом, у больных с аортальной недостаточностью без дилатации ЛЖ (т.е., с низким потенциалом для обратного ремоделирования) ФМН ≥ 2 может длительно сохраняться после ПАК. В этих условиях целесообразна одномоментная коррекция МК [Ruel M., 2006).

При анализе групп больных мы получили достоверное снижение выживаемости больных с МР за 5-летний период преимущественно за счет пациентов с протез-пациент несоответствием, увеличение степени сердечной недостаточности и признаки неполного обратного ремоделирования миокарда после коррекции аортального порока.

Функциональная митральная недостаточность в отдаленном послеоперационном периоде после ПАК сопровождается снижением выживаемости и качества жизни больных. Вопрос о целесообразности симультанной клапанной реконструкции может быть решен после тщательного анализа внутрисердечной гемодинамики с оценкой контрактильности и комплаентности миокарда, размеров камер сердца и детальной характеристикой клапанного аппарата с использованием трансторакальной/чреспищеводной Эхо-КГ. Одномоментная коррекция функциональной митральной недостаточности может быть целесообразной у больных с систолической дисфункцией миокарда, прогнозируемым «протез-пациент» несоответствием, наличием кальциноза фиброзного кольца МК, а также при относительно сохранном соматическом статусе больного и особенностях геометрии ЛЖ, не позволяющих предполагать возможность динамического обратного ремоделирования миокарда после ПАК. Учитывая, что послеоперационная персистенция митральной регургитации значительно ухудшает отдаленные результаты, более агрессивная хирургическая тактика в подобных случаях может быть оправданной. Вместе с тем, оценка предполагаемого времени ИК, ишемии миокарда и компрометация органного кровообращения требуют взвешенного подхода к планированию объема вмешательства.

Выводы:

1. Умеренное «протез-пациент» несоответствие (iEOA < 0,85 $см^2/м^2$) замедляет обратное ремоделирование миокарда в раннем послеоперационном периоде по сравнению с оптимальным соотношением площади поверхности тела и эффективной площадью отверстия искусственного клапана ($p < 0,05$).

2. В раннем послеоперационном периоде достоверное уменьшение степени митральной недостаточности после изолированного протезирования аортального клапана отсутствовало у больных второй группы ($p > 0,05$).

3. Скорость деформации миокарда в раннем и отдаленном послеоперационном периодах была достоверно ниже как у больных с протез-пациент несоответствием, так и в группах с митральной недостаточностью ($p < 0,05$).

4. Умеренная степень несоответствия не влияет на частоту осложнений и летальность в раннем послеоперационном периоде ($p > 0,05$). В отдаленном периоде достоверные различия в частоте осложнений и показателях летальности также отсутствовали ($p > 0,05$), однако отмечено снижение качества жизни и функциональных резервов миокарда.

5. При сохранной функции левого желудочка (ФВ > 55%) и отсутствии значимой митральной недостаточности (< 2 степени) умеренная степень «протез-пациент» несоответствия (0,65 $см^2/м^2$ < iEOA < 0,85 $см^2/м^2$) может быть скомпенсирована в кратко- и среднесрочной перспективе.

6. Персистирующая митральная недостаточность сопровождается снижением отдаленной выживаемости, качества жизни больных и признаками неполного обратного ремоделирования миокарда в отдаленном послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

7. «Протез-пациент» несоответствие препятствует регрессии митральной недостаточности после протезирования аортального клапана, достоверная регрессия МН в отдаленном послеоперационном периоде

отсутствовала.

Практические рекомендации:

1. При протезировании аортального клапана необходимо имплантировать протез с максимальной гемодинамической производительностью с целью профилактики развития «протез-пациент» несоответствия в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.
2. Необходимость одномоментной коррекции сопутствующей митральной регургитации должна быть тщательно оценена при наличии некоторых признаков, не позволяющих прогнозировать регрессию недостаточности после изолированного протезирования аортального клапана, в т.ч. отсутствие выраженной дилатации ЛЖ, кальциноз фиброзного кольца митрального клапана, предполагаемое «протез-пациент» несоответствие.
3. При наличии систолической дисфункции ЛЖ (ФВ $<$ 55%), прогнозируемого «протез-пациент» несоответствия и наличия митральной недостаточности ($\geq$ 2 степени) целесообразна одномоментная коррекция митрального клапана.
4. Тяжелая степень «протез-пациент» несоответствия диктует необходимость пластики корня аорты для увеличения размера имплантируемого протеза.

Список литературы:

1. *Барбухатти К.О., Белостоцкий В.Э., Наймушин А.В., Куралеев И.С., Новиков В.К. Протезирование аортального клапана с задней аортопластикой по Manouguian Seybold-Epting // VIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. - Москва, 2002. - с. 51*
2. *Варясин В.В., Рябоштанова Е.И., Ильинский И.М., Семеновский М.Л., Шумаков Д.В., Матвеев Ю.Г. Осложнения после протезирования клапанов сердца в сочетании с аорто-коронарным шунтированием в условиях искуссвтенного кровообращения // Вестник трансплантологии и искусственных органов - 2005 - №3 — С.74-75.*
3. *Евсеев Е.П. Клинико-гемодинамическая оценка операций при узком корне аорты у больных с приобретенными пороками сердца. Автореф.дисс.канд.мед.наук.-М.-2005*
4. *Зыбин Д.И., Шумаков Д.В. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов с сочетанной патологией клапанов сердца и ИБС в разных возрастных группах // Московский хирургический журнал, 2013 - №4 — С.9-13.*
5. *Иванов В.А. Протезирование аортального клапана у взрослых пациентов с "узким" корнем аорты / В.А. Иванов, Е.П. Евсеев // Хирургия.- 2005.-№ 10.- С.12-18;*
6. *Константинов Б.А., Таричко Ю.В., Черепенин Л.П., Долотов В.К. Протезирование аортального клапана при узком корне аорты // Актуальные вопросы хирургии. Таллин, 1985.-е. 177-179.*
7. *Косач Г.А., Борш П.А. Проблема узких фиброзных колец в хирургии клапанов сердца // Грудная хирургия. 1982. - № 5. - с.70-75.*
8. *Макушин А.А., Косенко А.И., Шутеева Е.Ю., Скопин И.И. Хирургическое лечение аортальных пороков сердца с узкими фиброзными кольцами // IV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 1998. - с. 38.*

9. Перепелица А. А. Клинико-гемодинамическая характеристика протезирования аортального клапана протезами малого диаметра. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. - № 1. - с.28-32.

10.Семеновский М.Л., Вавилов П.А., Зайцева Р.С. и др. Супрааннулярные протезы аортального клапана при узкой аорте.\\ Сердечно-сосудистые заболевания.- Бюлл.НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.- 2004.-Т.5.-.№11.- стр.32

11.Скопин И. И., Макушин А. А., Давыдова Г. Б.,Машина Т. В., Перепелица А. А. Пороки аортальных клапанов с узкими фиброзными кольцами выбор метода хирургической коррекции // Груд, и серд.-сосуд. хирургия. - 2000. -№2.-с. 15-20.

12.Скопин И.И. Макушин А.А. Давыдова Г.Б., Перепелица А.А., Машина Т.В. Непосредственные результаты операций протезирования аортального клапана у больных с узким фиброзным кольцом. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, т.3, №5. 2002;

13.Скопин И.И., Макушин А.А., Давыдова Г.Б., Перепелица А.А., Машина Т.В. Опыт применения операций реконструкции корня аорты при «умеренной» гипоплазии фиброзного кольца. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, т.2, №6.-2001

14.Скопин И.И., Макушин А.А., Мурысова Д.В., Мироненко М.Ю. Сравнительная характеристика современных низкопрофильных протезов диаметром 19 мм. в аортальной позиции // VII ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2003. - с. 27.

15.Скопин И.И., Муратов Р.М., Макушин. А.А. Хирургическое лечение аортальных пороков сердца с узкими фиброзными кольцами и дискретными подклапанными стенозами. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -1997.-№2.-С. 43-44;

16.Скопин И.И., Муратов Р.М., Макушин. А.А. и др. Современые бескаркасные биопротезы в хирургии узкого корня аорты: возможности и перспективы. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 4 (6), 2003. - с 28.

17.Скопин И.И., Никитина Т.Г., Машина Т.В. и др. Клинико-гемодинамическая оценка протезирования аортального клапана протезами малого диаметра. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. - №1. — С. 16

18.Чернов В.А., Шумаков Д.В., Саитгареев Р.Ш. и др. Одномоментное репротезирование аортального клапана в сочетании с резекцией аневризмы левого желудочка (через 24 года после протезирования аортального клапана). // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2006. - №2. — С. 61-63.

19.Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Травин Применение протезов малого диаметра при узком корне аорты у взрослых. Ретроспективный анализ 50 операций.\\ Сердечно-сосудистые заболевания.- Бюлл.НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.- 2004.-Т.5.-.№11.- стр.36

20.Шихвердиев Н.Н., Семяшкин А.М. Феномен несоответствия клапанного протеза пациенту в хирургии аортальных пороков.\\ Сердечно-сосудистые заболевания.- Бюлл.НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.- 2005.-Т.6.-.№5.- стр.32

21.Шумаков Д.В., Саитгареев Р.Ш., Зыбин Д.И. Хирургическое лечение сочетанной патологии клапанов сердца и ИБС // Московский хирургический журнал — 2011 - №5 — С.67-71.

22.Absil B, Dagenais F, Mathieu P, et al. Does moderate mitral regurgitation impact early or mid-term clinical outcome in patients undergoing isolated aortic valve replacement for aortic stenosis? Eur J Cardiothorac Surg 2003;24:217–222

23.Agricola E, Oppizzi M, Galderisi M. et al. Role of regional mechanical dyssynchrony as a determinant of functional mitral regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. Heart 2006; 92: 1390-1395;

24.AikawaE;Calcific Aortic Valve Disease, Chapter 14: 437-438

25.Angeloni E., Melina G., Pibarot P. et al. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on the Regression of Secondary Mitral Regurgitation After Isolated Aortic Valve Replacement With a Bioprosthetic Valve in Patients With Severe Aortic Stenosis. Circ Cardiovasc Imaging. 2012;5:36-42

26.Apostolakis E, Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Goudevenos J: Patient-prosthesis mismatch and strategies to prevent it during aortic valve replacement. Hellenic J Cardiol 2011, 52:41–51

27.Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Goldman ME.Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons.AmJCardiol. 2001;88:693–695

28.Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, Daley WR. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. AnnThoracSurg 2000;70:1939–45

29.Austen W.G., Kastor J.A., Sanders C.A. et al.: Resolution of functional mitral regurgitation following surgical correction of aortic valve disease. JThoracicCardiovascSurg 1967; 53: 255

30.Bach DS, Goldbach M., Sakwa MP, Petracek M, Erret L, Mohr F; SJM Regent Study Group. Hemodynamics and early performance of the St.Jude Medical Regent aortic valve prosthesis. JHeartvalveDis. 2001; 10: 436-42

31.Baldwin J.T., Campbell A., Luck C. et al. Fluid dynamics of the CarboMedics Kinetic bileaflet prosthetic heart valve // Eur. J. of Cardiothorac. Surg. – 1997. – Vol. 11. – P.287-292

32.Barner HB, Labovitz AJ, Fiore AC. Prosthetic valves for the small aortic root. J Card Surg. 1994; 9(2 Suppl): 154-157

33.Barner HB, Labovitz AJ, Fiore AC. Prosthetic valves for the small aortic root. J Card Surg. 1994; 9(2 Suppl): 154-157

34.Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, Gersh BJ, Rosales AG, Bailey KR, Petty GW, Wiebers DO, Tsang TS. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. Mayo Clin Proc. 2004;79:1008–1014;

35.Barreiro CJ, Patel ND, Fitton TP, et al. Aortic valve replacement and concomitant mitral valve regurgitation in the elderly: impact on survival and functional outcome. Circulation 2005;112:I443–1447;

36.Bax JJ, Braun J, Somer ST, et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. Circulation. 2004 Sep 14; 110(1):II103–II108;

37.Beholz S, Repossini A, Livi U, Schepens M, Gabry M, Matschke K. The Freedom Solo valve for aortic valve replacement: clinical and hemodynamic results from prospective multicenter trial. J/ HeartValveDisease 2013; 146:96-102

38.Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study.Circulation. 1995;92:835–841;

39.Biederman R.W.W, Doyle M., Yamrozik J., Williams R.B., Rathi V.K., Vido D., Caruppannan K., Osman N., Bress V., Rayarao G., Biederman C.M., Mankad S., Magovern J.A., Reichek N.: Physiologic compensation is supranormal in compensated aortic stenosis: does it return to normal after aortic valve replacement or it is blunted by coexistent coronary artery disease? Circulation 2005:429-436

40.Binet JP, Duran CG, Carpenter A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. Lancet. 1965; 2: 1275

41.Blackstone E.H., Cosgrove D.M., Jamieson W.R.E., et al. Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 126: 783-796;

42.Blais C., Dumesnil J.G., Baillot R., Simard S., Doyle D., Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. Circulation 2003; 108: 983–8

43.Bonderman Diana, Alexandra Graf, Andreas A. Kammerlander, Alfred Kocher, Guenter Laufer, Irene M. Lang, Julia Mascherbauer. Factors Determining Patient-Prosthesis Mismatch after Aortic Valve Replacement – A Prospective Cohort Study December 2013 | Volume 8 | Issue 12;

44.Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K.et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management *of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2008;52:e1–e142*

45.Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. Circulation. 1991; 84:1625–1635;

46.Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL, et al. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. Circulation. 1983; 68:509–517

47.Brasch AV, Khan SS, DeRobertis MA, Kong JH, Chiu J, SiegelRJ.Change in mitral regurgitation severity after aortic valve replacement for aortic stenosis.Am J Cardiol. 2000;85:1271–1274;

48.Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E. et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 765-770

49.Brener SJ, Duffy CI, Thomas JD, Stewart WJ. Progression of aortic stenosis in 394 patients: relation to changes in myocardial and mitral valve dysfunction. J Am Coll Cardiol 1995;25:305-310;

50.Briand M, Dumesnil JG, Kadem L.et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. J Am Coll Cardiol. 2005;46:291–298;

51.Bristow M.R, Saxon L.A, Boehmer J. et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators: cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure\\ N Engl J Med 2004; 350: 2140-2150;

52.Caballero-Borrego J, Go´ mez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F, García-Pinilla JM, Melero JM, Porras C, Olalla E, De Teresa Galva´n E. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement.Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34:62– 66

53.Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S. et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg 2004; 77: 1989 – 1997;

54.Calafiore AM, Mazzei V, Iacm AL. et al. Impact of ischemic mitral regurgitation on long-term outcome of patients with ejection fraction above 0.30 undergoing first isolated myocardial revascularization. Ann Thorac Surg 2008; 86: 458 – 464; discussion 464 – 465

55.Carabello B, Green L, Grossman W/ et al. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. Circulation 1980;62:42-52;

56.Carabello B, Williams H, Gash A, et al. Hemodynamic predictors of outcome in patients undergoing valve replacement. Circulation 1986;74: 1309-1316

57.Chandra HR, Goldstein JA, Choudhary N, O'Neill CS, George PB, Gangasani SR, Cronin L, Marcovitz PA, Hauser AM, O'Neill WW. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation. J Am CollCardiol. 2004;43:169–175;

58.Chaput M, Handschumacher MD, Guerrero JL, et al. Mitral Leaflet Adaptation to Ventricular Remodeling: Prospective Changes in a Model of Ischemic Mitral Regurgitation. Circulation. 2009; 120:S99–S103

59.Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, et al. Mitral Leaflet Adaptation to Ventricular Remodeling: Occurrence and Adequacy in Patients With Functional Mitral Regurgitation. Circulation. 2008; 118:845–852;

60.Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation ofC3a and C5a anaphylatoxins. NEnglJMed 1981;304:497-503, *61.Christopher J. Barreiro, Nishant D. Patel, Torin P. Fitton. Aortic Valve Replacement and Concomitant Mitral Valve Regurgitation in the Elderly: Impact on Survival and Functional Outcome. Circulation. 2005;112:I-443-I-447*

62.Christopher J. Barreiro, Nishant D. Patel, Torin P. Fitton. Aortic Valve Replacement and Concomitant Mitral Valve Regurgitation in the Elderly: Impact on Survival and Functional Outcome. Circulation. 2005;112:I-443-I-447,

63.Come PC, Riley MF, Ferguson JF, Morgan JP, McKay RG.Prediction of severity of aortic stenosis: accuracy of multiple non-invasive parameters. Am J Med. 1988;85:29 –37

64.Come PC, Riley MF, Ferguson JF/ et al. Prediction of severity of aortic stenosis: accuracy of multiple non-invasive parameters. Am J Med. 1988;85:29–37;

65.D'Onofrio A, Gasparetto V, Napodano M. et al. Impact of preoperative mitral valve regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41:1271–1276

66.Dal-Bianco JP, Aikawa E, Bischoff J, et al. Active Adaptation of the Tethered Mitral Valve: Insights Into a Compensatory Mechanism for Functional Mitral Regurgitation. Circulation. 2009; 120:334–342

67.Dandel M., LehmkuhlH., Knosalla C. et al. Strain and Strain Rate Imaging by Echocardiography — Basic Concepts and Clinical Applicability // Current Cardiology Review. 2009. Vol. 5. P. 133–148;

68.David TE, Pollick C, Bos J. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1990; 99: 113-118

69.Del Rizzo DF, Abdoh A, Cartier P, et al. Factors affecting left ventricular mass regression after aortic valve replacement with stentless valves. SeminThoracCardiovascSurg 1999;11:114–20

70.Del Rizzo DF, Goldman BS, Joyner CP, Sever J, Fremes SE,Christakis GT. Initial clinical experience with the Torontostentless porcine valve. JCardiacSurg. 1994; 9: 379-385

71.Diana Bonderman, Alexandra Graf, Andreas A. Kammerlander, Alfred Kocher, Guenter Laufer, IreneM. Lang, Julia Mascherbauer Factors Determining Patient-Prosthesis Mismatch after Aortic Valve Replacement – A Prospective Cohort Study December 2013 | Volume 8 | Issue 12

72.Diez C, Haneya A, Brunger F, Philipp A, Hirt S, Ruppecht L, Kobuch R, Keyser A, Hilker M, Puehler T, Schmid C. Minimized extracorporeal circulation cannot prevent acute kidney injury but attenuates early renal dysfunction after coronary bypass grafting. ASAIO. 2009;9:602–607

73.Donal E, De Place C, Kervio G. et al. Mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: value of both regional left ventricular contractility and dyssynchrony. Eur J Echocardiogr 2009; 10: 133-13

74.Dumesnil J.G., Honos G.N., Lemieux M., Beauchemin J. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 637–43

75.Dumesnil JG, LeBlanc MH, Cartier PC, et al. Hemodynamic features of the freestyle aortic bioprosthesis compared with stented bioprosthesis. Ann Thorac Surg. 1998; 66: S130-133

76.Erlebacher JA, Barbarash S. Intraventricular conduction delay and functional mitral regurgitation. Am J Cardiol 2001; 88: 83-86

77.Feroze Mahmood, Haider J. Warraich, Joseph H. Gorman III et al. Changes in Mitral Annular Geometry after Aortic Valve Replacement: A Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Study. J Heart Valve Dis. 2012 November ; 21(6): 696–701

78.Gaasch W.H., Meyer T.E. Left ventricular response to mitral regurgitation: implications for management. Circulation 2008 118 (22), 2298–2303

79.Giannini C, Petronio AS, De Carlo M. et al. The incremental value of valvuloarterial impedance in evaluating the results of transcatheter aortic valve implantation in symptomatic aortic stenosis. J Am Soc Echocardiogr. 2012;25:444–453

80.Grossi EA, Bizekis CS, LaPietra A. et al. Late results of isolated mitral annuloplasty for "functional" ischemic mitral insufficiency. J Card Surg. 2001; 16(4):328–332;

81.Grossman W, Jones D, McLaurin L. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. J Clin Invest 1975;56:56-64;

82.Guazzi M. Alveolar gas diffusion abnormalities in heart failure. J CardFail.2008;14:695–702

83.Güler Ahmet, Dündar Cihan, Tigen Kürşat. Functional mitral regurgitation and papillary muscle dyssynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction. Anadolu Kardiyol Derg 2011; 11: 450-455

84.Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M et al. Cardiac surgery in Germany during 2006: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. ThoracCardiovascSurg 2007;55:343–50

85.Gunther S, Grossman W. Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man. Circulation 1979;59:679-688

86.Gunther S, Grossman W.Determinantsofventricularfunctioninpressure-overloadhypertrophyinman. Circulation. 1979;59:679–688; Strauer BE. Myocardial oxygen consumption in chronic heart disease: role of wall stress, hypertrophy and coronary reserve. AmJCardiol.1979;44:730–740

87.Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 2009;54:1003–1011

88.Hanayama N, Christakis GT, Mallidi HR, et al. Patient prosthesis mismatch israre after aortic valve replacement: valve size may be irrelevant. Ann ThoracSurg 2002;73:1822–9;

89.HannanEL, RaczMJ, JonesRH, GoldJP, RyanTJ, HafnerJPetal.Predictors of mortality for patients undergoing cardiac valve replacements in New York State. Ann ThoracSurg 2000;70:1212–8;

90.Harling L, Saso S, Jarral Oa et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with concomitant mitral regurgitation: should the mitral valve be dealt with? Eur J Cardiothorac Surg 2011;40:1087–1096

91.Harris K.M., Malenka D.J., Haney M.F. et al. Improvement in mitral regurgitation after aortic valve replacement. Am J Cardiol. 1997;80:741–745;

92.He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies. Circulation 1997; 96: 1826-1834

93.Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, Pibarot P, Mack MJ, et al. (2012) The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. EurHeartJ 33: 1518–1529;

94.Hellgren L, Kvidal P, Ståhle E. Improved early results after heart valve surgery over the last decade. Eur J CardiothoracSurg 2002;22:904–11;

95.Howell NJ, Keogh BE, Barnet V, et al. Patient-prosthesismismatch does not affect survival following aortic valve replacement.Eur J CardiothoracSurg. 2006; 30: 10-14

96.Huber D, Grim J, Koch R, Krayenbuehl H. Determinants of ejection performance in aortic stenosis. Circulation 1981;641: 26-34;

97.Hunaid A. Vohra, Robert N. Whistance, JawadHechadi,etal. Long-term outcomes of concomitant aortic and mitral valve repair. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2014; 148, 454–460

98.Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro heart survey on valvular heart disease. Eur Heart J 2003;24:1231–43;

99.J. D'hooge1, A. Heimdal, F. Jamal, T. Kukulski, B. Bijnens, F. Rademakers, L. Hatle, P. Suetens and G. R. Sutherland. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. Eur J Echocardiography (1998) 1, 154–170

100. Jamieson W.R., Ye J., Higgins J., Cheung A., Fradet G.J., Skarsgard P., et al. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with aortic valve replacement: assessment to 15 years. Ann Thorac Surg. 2010;89:51–8;

101. Jamieson WR, Edwards FH, Schwartz M, Bero JW, Clark RE, Grover FL. Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database Committee of the Society of Thoracic Surgeons. Ann ThoracSurg 1999;67:943–51;

102. Jan T. Christenson, Bernard Jordan, Antoine Bloch, Martin Schmuziger. Should a Regurgitant Mitral Valve Be Replaced Simultaneously with a Stenotic Aortic Valve?Texas Heart Institute Journal 2000, 27 (4):350-355

103. Jin XY, Pepper JR. Do stentless valves make a difference? Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 22: 95-100

104. Judge DP, Markwald RR, Hagege AA, Levine RA. Translational research on the mitral valve: from developmental mechanisms to new therapies. J Cardiovasc Transl Res. 2011; 4:699–701

105. Kallis P, Sneddon JF, Simpson IA, Fung A, Pepper JR, Smith EE. Clinical and hemodynamic evaluation of the 19-mm Carpentier-Edwards supraannular aortic valve. Ann Thorac Surg. 1992; 54: 1182-1185

106. Kappetein AP, Braun J, Baur LH, et al. Outcome and followup of aortic valve replacement with the freestyle stentlessbioprosthesis. Ann Thorac Surg. 2001; 71: 601-607

107. Karvounis H.I., Dalamaga E.G., Papadopoulos C.E. et al. Improved papillary muscle function attenuates functional mitral regurgitation in patients with dilated cardiomyopathy after cardiac resynchronization therapy. J Am Soc Echocardiogr 2006; 19: 1150-1157;

108. Kazaki H, Bazaz R, Scwartzman D, Dohbi K, Lif Sade L, Gorcsan J III. A mechanism for the immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronisation therapy. J Am Coll Cardiol 2004;44:1619–1625

109. Kentaro Shibayama, Kenji Harada, Javier Berdejo et.al. Effect of Transcatheter Aortic Valve Replacement on the Mitral Valve Apparatus and Mitral

Regurgitation Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7:344-351

110. *Kim Y.H., Czer L.S., Soukiasian H.J. et al. Ischemic mitral regurgitation: revascularization alone versus revascularization and mitral valve repair. Ann Thorac Surg. 2005 Jun; 79(6):1895–1901*

111. *Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, et al. Complement and the damaging effects ofcardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:845-57,*

112. *Kizer JR, Bella JN, Palmieri V, Liu JE, Best LG, Lee ET, Roman MJ, Devereux RB.Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the strong heart study. Am Heart J. 2006;151:412–418;*

113. *Kobayashi Y, Fukushima Y, Hayase T, Kojima K, Endo G. Clinical outcome of aortic valve replacement with 16-mm ATSadvanced performance valve for small aortic annulus. Ann Thorac Surg. 2010;89:1195–9*

114. *Kohsaka S, Mohan S, Virani S, et al. Prosthesis-patient mismatch affects long-term survival after mechanical valve replacement.J ThoracCardiovascSurg. 2008; 135: 1076-1080*

115. *Kon ND, Westaby S, Amarasena N, Pillai R, Cordell AR. Comparison of implantation techniques using freestyle stentless porcine aortic valve. AnnThoracSurg. 1995; 59: 857-862*

116. *Kono T., Sabbah H.N., et al. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 1992; 20 (7): 1594–1598;*

117. *Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, et al. Metaanalysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. AnnThoracSurg. 2007; 84: 73-78*

118. *Kunzelman KS, Quick DW, Cochran RP. Altered collagen concentration in mitral valve leaflets: biochemical and finite element analysis. The Annals of Thoracic Surgery. 1998; 66:S198–S20*

119. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al: European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2. Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr 2010; 11: 307–332;

120. Lansac E, Lim KH, Shomura Y, et al. Dynamic balance of the aortomitral junction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 123:911–918

121. Laukkanen JA, Kurl S, Eränen J, Huttunen M, Salonen JT. Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men. ArchInternMed. 2005;165:1788–1793

122. Leavitt B.J., Baribeau Y.R., DiScipio A.W. et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Outcomes of patients undergoing concomitant aortic and mitral valve surgery in northern New England. Circulation. 2009;120: S155–S16

123. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med 2010;363:1597– 1607;

124. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. Circulation 2005;112:745–758

125. Lindeboom J.E., Jaarsma W., Kelder J.C., Morshuis W.J., Visser C.A.. Mitral valve repair is not always needed in patients with functional mitral regurgitation undergoing coronary artery bypass grafting and/or aortic valve replacement. Netherlands Heart Journal 2005; 13 (5):175-180

126. LitmatheJ, BoekenU, KurtM, FeindtP, GamsE.Predictiveriskfactorsindouble-valvereplacement (AVRandMVR) compared to isolated aortic valve replacement. ThoracCardiovascSurg 2006;54:459–63.

127. Llaneras M.R., Nance M.L., Streicher J.T. et al. Large animal model of ischemic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg 1994; 57: 432 – 439;

128. Luciani GB, Casali G, Auriemma S, Santini F, MazzuccoA. Survival after stentless and stented xenograft aortic valve replacement: aconcurrent, controlled trial. AnnThoracSurg. 2002; 74: 1443-1449;

129. Lund O., Kristensen L.H., Baandrup U., et al. Myocardial structure as a determinant of pre- and postoperative ventricular function and long-term prognosis after valve replacement for aortic stenosis. Eur Heart J. 1998; 19: 1099-1108;

130. Magne J, Senechal M, Dumesnil JG, et al: Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease. Cardiology 2009; 112: 244–259

131. Mann D.L. Mechanisms and models in heart failure. A combinatorial approach. Circulation 1999; 100: 999–1008

132. Marйchaux S, Pinзon C, Poueymidanette M, et al: Elevated left atrial pressure estimated by Doppler echocardiography is a key determinant of mitral valve tenting in functional mitral regurgitation. Heart 2010; 96: 289–297

133. Matsumura Y, Gillinov AM, Toyono M, et al. Echocardiographic predictors for persistent functional mitral regurgitation after aortic valve replacement in patients with aortic valve stenosis. Am J Cardiol 2010;106:701– 706

134. Medalion B., Blackstone E.H., Lytle B.W., White J., Arnold J.H., Cosgrove D.M. Aortic valve replacement: is valve size important? J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 119: 963-974;

135. Milano AD, De Carlo M, Mecozzi G, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up, Ann ThoracSurg2002;73:37–43

136. Moazami N, Diodato MD, Moon MR et al. Does functional mitral regurgitation improve with isolated aortic valve replacement? J Card Surg. 2004;19:444–448

137. Moazami N, Diodato MD, Moon MR et al. Does functional mitral regurgitation improve with isolated aortic valve replacement? J Card Surg. 2004;19:444–448;

138. Mohty D, Dumesnil JG, Echahidi N, Mathieu P, Dagenais F, Voisine P, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: Influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 39 – 47

139. MohtyD, Mohty-EchahidiD, MaloufJF, etal. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position. Circulation. 2006; 113: 420-426

140. Moon M.R., Lawton J.S., Moazami N., Munfakh N.A., Pasque M.K., Damiano R.J. Jr. POINT: Prosthesis-patient mismatch does not affect survival for patients greater than 70 years of age undergoing bioprosthetic aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137: 278 – 283;

141. Moon M.R., Pasque M.K., Munfakh N.A., Melby S.J., Lawton J.S., Moazami N., et al. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement: impact on age and body size on late survival. Ann Thorac Surg. 2006;81:481–9

142. Nathaniel S, Saligram S, Innasimuthu AL: Aortic stenosis: An update. World J Cardiol 2010, 2:135–139

143. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 2006;368:1005–1011

144. O'Brien MF, McGiffin DC, Stafford EG, et al. Allograft aorticvalve replacement: long-term comparative clinical analysisof the viable cryopreserved and antibiotic 4°C stored valves. JCardSurg. 1991; 6: 534-543

145. Ogawa S, Hubbard FE, Mardelli TJ, Dreifus LS. Cross-sectional echocardiographic spectrum of papillary muscle dysfunction. Am Heart J 1979; 97: 312 – 321

146. Openburg C, Lancellotti P, Tops LF et al. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2071-2077

147. Osranek M, Fatema K, Qaddoura F, Al-Saileek A, Barnes ME, Bailey KR, Gersh BJ, Tsang TS, Zerh KJ, Seward JB. Left atrial volume predicts the risk of atrial *fibrillation after cardiac surgery: a prospective study. J Am CollCardiol. 2006;48:779–786;*

148. Otsuji, Y., Handschumacher, M.D. et al. Insights from threedimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. Circulation 1997; 96 (6): 1999–2008

149. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD.Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis.Histological and immunohistochemical studies.Circulation. 1994;90:844–853;

150. Park S-M, Park SW, Casaclang-Verzosa G, et al: Diastolic dysfunction and left atrial enlargement as contributing factors to functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: data from the Acorn trial. Am Heart J 2009; 157: 762.e3–e10

151. Perezde Arenaza D., Lees B., Flather M., et al. Randomized comparison of stentless versus stented valves for aortic stenosis: effects on left ventricular mass. Circulation 2005; 112; 2696-2702

152. Perloff, J.K., Roberts, W.C.. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. Circulation 1972; 46 (2): 227–239

153. Pibarot P, Dumesnil JG (2006) Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. Heart 92: 1022–1029

154. Pibarot P, Dumesnil JG (2006) Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. Heart 92: 1022–1029; Rahimtoola S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. Circulation1978; 58: 20–4;

155. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. JAmCollCardiol 2000;36:1131– 41

156. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. Circulation 2009; 119:1034–1048

157. Pibarot P, Dumesnil JG. The relevance of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2008;5: 764–765;

158. Pibarot P., Dumesnil J.G., Lemieux M., Cartier P., Metras J., Durand L.G. Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, morbidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve. J Heart Valve Dis 1998; 7:211–8

159. Porciani MC, Macioce R, Demarchi G et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on the mechanisms underlying functional mitral regurgitation in congestive heart failure. Eur J Echocardiogr 2006; 7: 31-39;

160. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. Circulation1978; 58: 20–4

161. Rajappan K., Rimoldi O.E., Camici P.G., Bellenger N.G., Pennell D.J., Sheridan D.J.: Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis. Circulation 2003, 107:3170-3175;

162. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB Jr et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2006 Mar; 131(3):547–557

163. Rao V, Jamieson WR, Ivanov J, Armstrong S, David TE. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valvereplacement. Circulation. 2000; 102(19 Suppl 3): III5-9

164. Roedler S, Moritz A, Wutte M, Hoda R, Wolner E. The CarboMedics "top hat" supraannular prosthesis in the small aortic root. JCardSurg. 1995; 10: 198-204

165. Ross D. Homograft replacement of the aortic valve. Br JSurg. 1967; 54: 842-843

166. Ross J Jr, Braunwald E, Morrow AG.Clinical and hemodynamic observations in pure mitral insufficiency. AmJCardiol.1958;2:11–23

167. Ross J Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. J Am Coil Cardiol 1985;5:811-826

168. Ruel M, Kapila V, Price J et al. Natural history and predictors of outcome in patients with concomitant secondary mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement. Circulation 2006;114(Suppl I):1541–1546

169. RuelM, Al-FalehH, KulikA, ChanKL, MesanaTG, BurwashIG. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression. J ThoracCardiovasc Surg. 2006; 131: 1036-1044;

170. Sabbah HN, Rosman H, Kono T et al. On the mechanism of secondary mitral regurgitation. Am J Cardiol 1993;72: 1074–1076

171. Sabbah, H.N., Kono, T., et al. Left ventricular shape changes during the course of evolving heart failure. Am. J. Physiol 1992; 263 (1 Pt. 2), H266–H270

172. Salgo IS, Gorman JH III, Gorman RC. Effect of annular shape and leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress. Circulation 2002;39:2651–2656

173. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GR, Crum ME, Elmquist BA, Giesecke NM, Jistel JR, Rogers LK, Soderberg JD. et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. AnnThoracSurg.1990;9:911–918;

174. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med 2011; 364:2187–2198

175. Soyama A, Kono T, Mishima T et al. Intraventricular dyssynchrony may play a role in the development of mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy. J Card Fail 2005; 11: 631-637;

176. Tadashi Kitamura, Shinzo Torii, Naoji Hanayama, Norihiko Oka, Takahiro Tomoyasu, Yusuke Irisawa, Miyuki Shibata, Hidenori Hayashi, Takamichi Inoue, Kagami Miyaji. Moderate Prosthesis – Patient Mismatch May be Negligible in Elderly Patients Undergoing Conventional Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis. Int Heart J 2013; 54: 11-14

177. Takeda K, Matsumiya G, Sakaguchi T et al. Impact of untreated mild-to-moderate mitral regurgitation at the time of isolated aortic valve replacement on late adverse outcomes. Eur J Cardiothorac Surg. 2010 May; 37(5):1033–1038

178. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement. Ann ThoracSurg 2005;79:505–10

179. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement. Ann ThoracSurg 2005;79:505–10

180. Tasca G, Mhagna Z, Perotti S, et al. Impact of prosthesis-patientmismatch on cardiac events and midterm mortality afteraortic valve replacement in patients with pure aortic stenosis.Circulation. 2006; 113: 570-576

181. Tassan-Mangina S, Metz D, Nazeyllas P, et al. Factors determining early improvement in mitral regurgitation after aortic valve replacement for aortic valve stenosis: a transthoracic and transesophageal prospective study. Clin Cardiol 2003;26:127–131

182. Thourani VH, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Gayton RA, Mack MJ et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement in high-risk patients:a multiinstitutional study. AnnThoracSurg 2011;91:49–56;

183. Tigen K, Karaahmet T, Dundar C et al. The importance of papillary muscle dyssynchrony in predicting the severity of functional mitral regurgitation in patients with nonischaemic dilated cardiomiopathy: a two-dimensional speckletracking echocardiography study. Eur J Echocardiogr 2010; 11: 671-676;

184. Tigen K, Karaahmet T, Gurel E et al. Papillary muscle dyssynchrony as a cause of functional mitral regurgitation in non-ischemic dilated cardiomyopathy patients with narrow QRS complexes. Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 196-203

185. Toggweiler S, Boone RH, Rodŭs-Cabau J. et al. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2012;59:2068–207

186. Toutouzas K, Drakopoulou M, Synetos A, Tsiamis E, Agrogiannis G, Kavantzas N, Patsouris E, Iliopoulos D, Theodoropoulos S, Yacoub M, Stefanadis C. In vivo aortic valve thermal heterogeneity in patients with nonrheumatic aortic valve stenosis the: first in vivo experience in humans. J AmCollCardiol. 2008;52:758–763

187. Tsuchida M., Kawashiri M.A., Tada H., Takata M., Nohara A., Ino H.,et al. Marked aortic valve stenosis progression after receiving long-term aggressive cholesterol-lowering therapy using low-density lipoproteinapheresis in a patient with familial hypercholesterolemia.CircJ2009; 73: 963 – 966

188. Tunick PA, Gindea A, Kronzon I. Effect of aortic valve replacement for aortic stenosis on severity of mitral regurgitation. Am J Cardiol 1990;65:1219-21

189. Turina J, Stark T, Seifert B, Turina M. Predictors of the long-term outcome after combined aortic and mitral valve surgery. Circulation 1999;100 (Suppl 2):48–53.

190. Turner JS, Morgan CJ, Thakrar B, et al. Difficulties in predicting outcome in cardiac surgery patients. Crit Care Med 1995;23: 1843-1850

191. Unger P, Magne J, Vanden Eynden F, Plein D, VanCamp G, Pasquet A, Cosyns B, Dedobbeleer C, LancellottiP. Impact of prosthesis-patient mismatch on mitral regurgitation after aortic valve replacement. Heart. 2010;96:1627–163

192. Urso S., Sadaba R., Aldamiz-Echevarria G. Is patient-prosthesis mismatch an independent risk factor for early and mid-term overall mortality in adult patients undergoing aortic valve replacement? Interact Cardio Vasc Thorac Surg. 2009;9:510-9

193. Urso S., Sadaba R., Monleoŕ n-Getino T., Aldamiz-Echevarrıá G. El. desajustepaciente-proŕtesis moderado no aumenta de modo independiente la mortalidad a 30 dıás tras la sustitucioŕn aislada de vaĺvulaaoŕrtica. Rev Esp Cardiol. 2010;63:409–14

194. Van de Veire NR, De Sutter J: Effect of ischemic mitral regurgitation on the ratio of early transmitral flow velocity to mitral annulus early diastolic velocity in patients with stable coronary artery disease. Am J Cardiol 2006; 97: 1449–1451

195. Vicchio M, Della Corte A, De Santo LS, De Feo M, Caianiello G, Scardone M, et al. Prosthesis-patient mismatch in the elderly: Survival, ventricular mass regression, and quality of life. Ann Thorac Surg 2008; 86: 1791 – 1797

196. VicchioM, DellaCorteA, DeSantoLS, DeFeoM, CaianielloG, ScardoneM, etal. Prosthesis-patient mismatch in the elderly: Survival, ventricular mass regression, and quality of life. AnnThoracSurg2008; 86: 1791 – 1797

197. Villari B., Hess O.M., Meier C., Pucillo A., Gaglione A., Turina M., Krayenbuehl: Regression of coronary artery dimensions after successful aortic valve replacement. Circulation 1992, 85:972-978

198. Waisbren EC, Stevens LM, Avery EG, Picard MH, Vlahakes GJ, Agnihotri AK. Changes in mitral regurgitation after replacement of the stenotic aortic valve.AnnThorac Surg. 2008;86:56 – 63;

199. Walther T, Falk V, Langebartels G, et al. Prospectively randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves: impact on early regression of left ventricular hypertrophy. Circulation. 1999; 100(19 Suppl): II6-10;

200. Walther T., Rastan A., Falk V., Lehmann S., Garbade J., Funkat A.K., et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and-long-term outcome after aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;30:15–9

201. Walther T., Rastan A., Falk V., Lehmann S., Garbade J., Funkat A.K., et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and-long-term outcome after aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;30:15–9

202. Wan CK, Suri RM, Li Z, Orszulak TA, Daly RC, Schaff HV, Sundt TM III. Management of moderate functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement: Is concomitant mitral valve repair necessary? J ThoracCardiovasc Surg. 2009;137:635– 640;

203. WestJB, Mathieu-CostelloO.Vulnerability of pulmonary capillaries in heart disease. Circulation.1995;92:622–631

204. Wisenbaugh T, Booth D, DeMaria A. et al. Relationship of contractile state to ejection performance in patients with chronic aortic valve disease. Circulation 1986;73:47-53

205. *Yun KL, Sintek CF, Fletcher AD, et al. Aortic valve replacement with the Freestyle stentlessbioprosthesis: five-year experience.Circulation 1999; 100(19 Suppl): II17-23*