

УДК 616.126.42-007.2-06:616.12-008.46

Митральные пороки сердца и сопутствующая патология

Жадан А. В., Зедгинидзе Э.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Резюме. Сердечная недостаточность разной степени выраженности при митральных пороках сердца наблюдается как до, так и после хирургических вмешательств. Проведен анализ влияния сопутствующей патологии на выраженность клинических проявлений при митральных пороках сердца. Наличие легочной гипертензии и фибрилляции предсердий оказывает негативное влияние в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: митральный порок, легочная гипертензия, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

Митральные пороки сердца – важная и требующая внимания проблема. Хирургическое лечение является общепринятым стандартом при тяжелом поражении митрального клапана и единственно правильным выбором в данной ситуации. В то же время большой медицинской доказательной базы, основанной на результатах многоцентровых клинических исследований, при этой патологии не существует, что обуславливает большое количество недостаточно изученных и неоднозначных вопросов, требующих уточнения.

Пациентам с пороками сердца присущи многие неспецифические симптомы, вызванные особенностями нарушения гемодинамики. Прежде всего, это проявления сердечной недостаточности (СН), фибрилляция предсердий (ФП), артериальная гипертензия, легочная гипертензия (ЛГ) и другие заболевания, которые потенциально могут оказать влияние на прогноз пациента. Также не следует забывать о различной этиологии и различных механизмах формирования поражений клапана. Поэтому актуальным вопросом у пациентов с пороками сердца является выявление факторов, которые в большей степени влияют на прогноз, формулирование оптимальных временных рамок для проведения хирургической коррекции.

Основным этиологическим фактором митрального стеноза является ревматизм. Снижение частоты поражения клапанов ревматической этиологии можно объяснить постоянным уменьшением числа случаев острого ревматизма, но оно уравновешивается увеличением распространенности дегенеративных заболеваний клапанов сердца. Распространенность ревматического митрального стеноза варьирует от 0,5 % в высокоразвитых странах до 6,0 % в развивающихся странах.

По данным исследования Euro Heart Survey, митральная недостаточность в 61,3 % случаев была обусловлена дегенеративными изменениями створок, тогда как ревматическая лихорадка была причиной лишь в 14,2 %. В 7,3 % МН была ишемического происхождения, инфекционный эндокардит явился причиной МН всего в 3,5 % случаев.

Хроническая МН приводит к систолической дисфункции ЛЖ, повреждению миокарда, которое может носить обратный характер в случае своевременной хирургической коррекции порока.

У больных МН регургитация крови вызывает объемную перегрузку левого желудочка и левого предсердия, вследствие чего развивается гиперфункция,

а затем и гипертрофия левых отделов сердца. В дальнейшем при ослаблении левого предсердия под влиянием мощных толчков регургитационной волны развивается дилатация левого предсердия, и оно начинает функционировать как полость с низким сопротивлением. Повышенное давление в ЛП передается на легочные вены, что приводит к легочной гипертензии и в более поздних стадиях – к гипертрофии ПЖ. При декомпенсации последнего развивается относительная недостаточность трехстворчатого клапана и появляются признаки правосторонней недостаточности. Длительные нарушения кровообращения приводят к стойким изменениям в легких, печени, почках и других органах.

Изменения размеров камер не только увеличивает гемодинамическое напряжение миокарда, но также увеличивает выраженность регургитационного потока через МК или АК. Эти процессы, в свою очередь, служат поддерживающим фактором и усиливают процесс ремоделирования сердца [1, 3].

Структурно-функциональная перестройка ЛЖ зависит от включения определенных компенсаторных гемодинамических механизмов. Сведения о динамике сокращения сердца при МН разноречивы. Однако известно, что кратительная дисфункция ЛЖ, возникающая на ранних этапах течения МН обратима после хирургической коррекции порока [2]. Динамика показателей ЭхоКС у больных после протезирования МК изучена недостаточно. Мнение специалистов о времени оперативной коррекции для больных с МН без клинических симптомов противоречиво, но большинство соглашается, что операция показана при обнаружении признаков дисфункции ЛЖ при эхокардиографическом исследовании. Следовательно, решение об операции должно приниматься индивидуально, особенно при наличии тяжелой МН, что определяет роль количественной оценки тяжести МН для подтверждения степени регургитации перед расчетом риска оперативного вмешательства. Остается неизученным, какие факторы влияют на послеоперационное ремоделирование у больных с НМК. Несколько исследований показали, что величина ФВ до операции является важным предиктором послеоперационной выживаемости у больных с хронической МН [4, 9, 10, 13]. У больных с ФВ в пределах 50–60 % до операции был выше риск возникновения послеоперационной дисфункции ЛЖ и увеличение смертности по сравнению с теми, кто имел ФВ не менее 60 % [5]. Этот факт можно объяснить тем, что длительная перегрузка объемом приводит к дисфункции ЛЖ, сократительная дисфункция ухудшает сердечный выброс и повышается ККДР с дальнейшей дилатацией и повышением давления наполнения ЛЖ. При этом все еще сохраненные условия наполнения часто поддерживают ФВ на низких нормальных уровнях (50–60 %), несмотря на наличие значительной дисфункции миокарда [6].

Отдаленный прогноз больных, перенесших хирургическое вмешательство по поводу пороков сердца представляет серьезный интерес как среди врачей, так и среди пациентов, но масштабных исследований в этом направлении не проводилось. В швейцарском ретроспективном исследовании [7], включавшем 175 пациентов, прооперированных по поводу митральной недостаточности в период с 1986 по 1998 годы был проведен анализ предикторов отдаленной смертности. 1-летняя выживаемость составила 96 ± 1 %, 5-летняя – 88 ± 3 %, 10-летняя выживаемость была равна 69 ± 8 %. При использовании мультивариантного анализа было показано, что независимыми предикторами отдаленной смерти в этой группе пациентов являлись остаточная СН III–IV ф. к. по

NYHA ($p = 0,001$, RR 4,55, 95 % CI: 1,85–14,29), снижение ФВ до операции ($p = 0,013$, RR 1,09, 95 % CI: 1,02–1,18), функциональная митральная недостаточность ($p = 0,018$, RR 4,17, 95 % CI: 1,32–16,67) и ишемическая митральная недостаточность ($p = 0,049$, RR 3,13, 95 % CI: 1,01–10,0).

Довольно интересные данные были получены из регистра MIDA (Mitral Regurgitation International DAtabase), в который с 1987 по 2004 годы было включено 437 пациентов с дегенеративной МН. В регистр не включали пациентов с «ишемической» МН, стенозом аортального или митрального клапанов, ВПС. Средний возраст 67 ± 11 лет; 66 % – мужчины. В течение периода наблюдения $4,8 \pm 2,8$ лет легочная гипертензия оказалась независимым предиктором общей ($p = 0,002$) и кардиоваскулярной ($p = 0,003$) смерти, сердечной недостаточности ($p = 0,018$). Также предикторами смерти были возраст, класс СН, фибрилляция предсердий, ФВ, размер ЛП и ЛЖ ($p < 0,001$). Наличие ЛГ (систолическое давление в ЛА свыше 50 mmHg) наблюдалось у 102 пациентов (23 %) и ассоциировалась с высоким риском смерти (HR 2,66, 95 % CI 1,79–3,96, $p < 0,0001$). Независимыми предикторами ЛГ в свою очередь были возраст и размер ЛП. Хирургическая коррекция была проведена у 325 пациентов (75 %) и была полезной в отношении выживаемости ($p < 0,001$). По результатам этого исследования был сделан вывод о необходимости хирургической коррекции МН до появления признаков легочной гипертензии [8, 11, 12].

Данные из реестра США REVEAL, который включает в себя 2716 пациентов с ЛГ, показали, что IV функциональный класс СН был независимо связан с увеличением смертности (ОР 3,1; 95 % ДИ от 2,2 до 4,4).

Легочная гипертензия является частым, но недостаточно изученным осложнением тяжелой МН, примерно удваивающим риск смерти и сердечной недостаточности в течение 10 лет после установления диагноза. Своевременная хирургическая коррекция МН позволяет улучшить прогноз, но не избежать неблагоприятных последствий ЛГ, поэтому особенно полезна у пациентов без ЛГ.

Легочная гипертензия – это синдром, развивающийся вследствие затронутого кровотока в легочных артериях, при котором отмечают сложные нарушения функции эндотелия легочных сосудов, его пролиферацию и ремоделирование легочных сосудов, а также увеличение сосудистой резистентности в легких.

К легочной гипертензии приводит поражение преимущественно легочных артерий малого калибра – сосудов, которые в наибольшей степени причастны к регулированию тока крови через легкие и, соответственно, определяющие уровень давления в легочных сосудах в целом. Вне зависимости от этиологии у большинства пациентов причиной увеличения давления в малом круге кровообращения является ремоделирование сосудистой стенки (избыточная пролиферация клеток, гиперплазия интимы, гипертрофия мышечного слоя стенки, нарушения механизмов апоптоза, воспалительные и фибротические изменения, тромбоз *in situ*), в то время как избыточная вазоконстрикция становится основой для формирования легочной гипертензии не более чем в 20 % случаев.

Обычно повышение сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения рано или поздно отражается на функции правых отделов сердца. Постепенно увеличение нагрузки на правый желудочек приводит к его гипертрофии и дилатации, истончению и ремоделированию его стенок, а впоследствии – к усугубляющейся правожелудочковой сердечной недостаточности.

Важным звеном патогенеза легочной гипертензии является эндотелиальная дисфункция, обуславливающая нарушение синтеза простагландинов и простациклинов, а также избыток тромбоксанов и эндотелина. Это дополнительно способствует вазоконстрикции, ухудшению кровотока в легочных сосудах и увеличению легочного сосудистого сопротивления.

Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного исхода при легочной гипертензии являются III–IV функциональный класс СН по NYHA, низкая переносимость физической нагрузки (плохие результаты теста 6-минутной ходьбы, тредмил-теста или кардиопульмонального нагрузочного теста), плохие гемодинамические показатели (высокое среднее давление в легочной артерии, высокое давление в правом предсердии, низкий сердечный индекс), выраженная дисфункция правого желудочка, наличие подтвержденной правожелудочковой недостаточности, значительно повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP) и N-концевого фрагмента его предшественника (Nterminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP), быстрое прогрессирование симптоматики, а также системная склеродермия и тромбозы/эмболии как основная причина легочной гипертензии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования была оценка влияния сопутствующей патологии на выраженность клинических проявлений сердечной недостаточности после протезирования митрального клапана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании было обследовано 66 пациентов, перенесших протезирование МК по поводу МС (31 пациент) и МН (35 пациентов).

Средний возраст составил $58,1 \pm 11,1$ лет. Распределение по полу было следующим: 27 женщин и 39 мужчин. У 26 пациентов порок сформировался в результате перенесенного ревматизма, у 6 – инфекционного эндокардита, у 28 пациентов отмечались дегенеративные изменения МК, у остальных – этиологический фактор неизвестен.

Анализ сопутствующей патологии показал, что артериальная гипертензия отмечалась у 20 пациентов, СД у 5 человек, ИБС у 7 человек, ИМ в анамнезе отмечался у 2 человек, ОНМК у 3 пациентов, патология щитовидной железы у 3 человек, заболевания почек у 2 человек, ХОЗЛ у 2 пациентов. Легочная гипертензия была диагностирована у 22 больных. В исследование не включались пациенты, имеющие сопутствующую патологию, которая могла существенно повлиять на прогноз заболевания. При направлении на хирургическое лечение 59 % больных имели I–II ф. к. СН, 39 % – III ф. к. СН, 8 % – IV ф. к. СН по NYHA. Через 6 месяцев после операции СН III ф. к. сохранялась у 15 пациентов. У 47 пациентов (71 %) была МА. Пациенты получали медикаментозную терапию согласно рекомендациям Украинского общества кардиологов по лечению ХСН (ингибиторы АПФ/сартаны, бета-блокаторы, антагонисты рецепторов альдостерона, диуретики).

Для оценки функциональных возможностей всем пациентам до и через 6 месяцев после оперативного вмешательства проводился тест с 6-ти минутной ходьбой.

Из методов статистической обработки использовались корреляционный анализ по методу ранговой корреляции Спирмена, двухвыборочный t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Был проведен корреляционный анализ по методу ранговой корреляции Спирмена между наличием тяжелой СН через 6 месяцев после оперативного вмешательства и присутствием на дооперационном этапе такой сопутствующей патологии, как АГ, ФП, ИБС, сахарный диабет, легочная гипертензия. Наименее высокий коэффициент корреляции был получен между тяжестью СН и наличием легочной гипертензии (0,85), а также наличием фибрилляции предсердий (0,75). В связи с этим в дальнейшем был проведен анализ показателей пациентов после распределения их в подгруппы с наличием или без перечисленных выше осложнений.

Результаты теста с 6-минутной ходьбой, проведенного до хирургического лечения, продемонстрировали следующие величины проходимой дистанции: 235 ± 99 м в подгруппе пациентов без ЛГ и 150 ± 65 м в подгруппе больных с легочной гипертензией. Через 6 месяцев статистически значимое увеличение этого показателя отмечалось только в подгруппе пациентов без ЛГ – до 445 ± 106 м ($p < 0,05$), в то время как при наличии ЛГ величина этого показателя составила всего лишь 200 ± 93 м.

Подобные результаты были получены при распределении пациентов на подгруппы в зависимости от наличия/отсутствия фибрилляции предсердий. Исходно показатели теста с 6-минутной ходьбой были практически одинаковыми: 226 ± 74 м при отсутствии ФП и 211 ± 107 м у пациентов с мерцательной аритмией. При обследовании через 6 месяцев статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение этого показателя отмечалось лишь в подгруппе пациентов без ФП – 486 ± 68 м. В параллельной подгруппе величина расстояния, пройденного пациентами за 6 минут, была равна 357 ± 151 м.

Средняя ЧСС у пациентов с ФП была равна $100,1 \pm 19,2$ уд/мин до операции и $75,9 \pm 12,3$ уд/мин после операции. В параллельной группе соответственно $93,17 \pm 13,4$ уд/мин и $60,4 \pm 4,7$ уд/мин.

Интересные результаты были получены при анализе функционального класса СН в этих же подгруппах (с или без ФП). Исходно функциональный класс СН NYHA в среднем был равен $2,89 \pm 0,4$ и $2,86 \pm 0,4$ в подгруппах соответственно. Через 6 месяцев после протезирования МК у пациентов с ФП степень СН уменьшилась до $2,15 \pm 0,3$ в среднем по группе, а в отсутствие этого нарушения ритма – до $1,14$. При этом примерно треть пациентов (32 %) с мерцательной аритмией через 6 месяцев после вмешательства имели СН III ф. к. по NYHA. В подгруппе больных без ФП через 6 месяцев больных с III ф. к. по NYHA не было.

Наличие артериальной гипертензии, ИБС и сахарного диабета в анамнезе не оказывало влияния на выраженность проявлений СН через 6 месяцев после протезирования митрального клапана.

Сравнивая наши результаты с данными европейских исследований, следует отметить большее количество митральных стенозов в нашей популяции. В остальном, не имея возможности оценивать долгосрочный прогноз и смертность пациентов, можно заметить, что факторы, негативно влиявшие на степень СН в нашем исследовании, и предикторы смерти в европейских регистрах одни и те же – легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, выраженность СН на дооперационном этапе.

ВЫВОД

Хирургическое лечение пациентов с митральными пороками сердца оказывало позитивное влияние, проявлявшееся в уменьшении класса СН и улуч-

шении результатов теста с 6-минутной ходьбой, но в ряде случаев позитивной динамики не наблюдалось. Факторами, ассоциированными с отсутствием позитивного влияния хирургической коррекции на клинические проявления СН, являются фибрилляция предсердий и легочная гипертензия.

Mitral valve disease and concomitant pathology

Zhadan A., Zedginidze E.

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine

Summary. Heart failure of varying severity in mitral valve disease observed both before and after surgery. The analysis of the impact of comorbidity on the severity of clinical manifestations in mitral valve disease performed. The presence of pulmonary hypertension and atrial fibrillation have a negative impact in the postoperative period.

Keywords: mitral valve disease, pulmonary hypertension, heart failure, atrial fibrillation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Несукай Е. Г. Клапанные пороки сердца // Серцева недостатність. – № 2. – 2010. – С. 111–118.
2. Smolens I. A., Pagani F. D., Deeb G. M. et al. Prophylactic mitral reconstruction for mitral regurgitation // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. – P. 1210–1216.
3. Кнышов Г. В., Бендет Я. А. Приобретенные пороки сердца. – К. : Институт сердечно-сосудистой хирургии, 1997. – 280 с.
4. Enriquez-Sarano M., Schaff H. V., Orszulak T. A. et al. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 1022–1028.
5. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine/ ed. E. Braunwald, D. P. Zipes, P. Libby, W. B. Saunders. Company, 6th edition. – 2001. – Vol. 1. – P. 1–1231.
6. Starling M. R., Kirsh M. M., Montgomery D. G. et al. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. – P. 239–250.
7. Meyer M. A. et al., Long-term outcome after mitral valve repair: a risk factor analysis // Eur J Cardiothorac Surg (2007) 32 (2): 301–307.
8. Andrea Barbieri et al., Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: A Multicenter Long-term International Study // European Heart Journal (2011)32, 751–759.
9. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL, Enriquez-Sarano M. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. J Am Coll Cardiol 2002;40:84–92.
10. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study. Circulation 1995;92:2496–2503.
11. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Orszulak TA, Schaff HV, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. Circulation 1997;96:1819–1825.
12. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, Corretti MC, Hassoun PM. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179:615–621.
13. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet 2009;373: 1382–1394.

Рецензент: Целуйко В. Й., д. м. н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ХМАПО

Статья поступила в редакцию 14.04.2014 г.