

УДК [616.36+616.61]-092:616.125/127-089.844

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО И МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Г.Ф. Тиркин², Е.Э. Шемсутдинова¹, Р.И. Джафаров¹, С.П. Бякин¹, В.И. Махров¹, А.С. Бякина¹, М.И. Федосейкина¹, К.Е. Ширчкова¹,

¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск,

²ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 4», г. Саранск

Бякин Сергей Петрович – e-mail: byaserg@yandex.ru

Представлены результаты наблюдений пациентов с протезами клапанов сердца в аортальной, митральной и обеих позициях на протяжении 5 лет. Обнаружено, что в период от трех до пяти лет послеоперационного периода наблюдается ухудшение функции экскреторных органов пациентов, что, видимо, обусловлено ростом паннуса на протезах, активизацией тромбопластических и тромболитических систем, внутрисосудистым «клапаным» гемолизом и связанным с ним гемолитическим эндотоксикозом.

Ключевые слова: функция печени и почек, механические протезы клапанов сердца, протезирование клапанов сердца.

Results of supervision of patients with artificial limbs of heart in aortic, mitral and both positions throughout 5 years are presented. It is revealed, that during the period from three till five years of the postoperative period function deterioration of excretory bodies of patients is observed, that, probably, is caused by growth pannus on artificial limbs, activation thrombosystems, intravascular valvular hemolysis and, connected with it, hemolysis endotoxycosis

Key words: function of a liver and kidneys, mechanical artificial valves of heart, prosthetics of valves of heart.

Актуальность

Патофизиологические изменения, происходящие в организме больных с искусственными клапанами сердца, разнообразны [1]. Особенно выражены нарушения гомеостаза у лиц с механическими протезами клапанов сердца (МПКС) в отличие от пациентов с биологическими [2]. Этому способствует ряд патологических факторов операции ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов. Так, хронический внутрисосудистый гемолиз, развивающийся вследствие искусственного кровообращения и наличия в кровотоке клапана как инородного тела, приводит к нарушению реологических свойств крови [3], прогрессирующей гемолитической анемии [4], нарушению гемостаза и тромбообразования вследствие выброса из разрушенных клеточек тромбопластина [5], что способствует пигментной дегенерации печени [6], гемосидерозу почек и, в конечном счете, почечно-почечной недостаточности [7].

Пациентам, которым выполнялось протезирование клапанов сердца, необходимо соблюдать пожизненный прием непрямых антикоагулянтов. При длительной антикоагулянтной терапии возникают такие поражения печени, как гепатит, внутрипеченочный холестаз, желтуха, повышение активности печеночных ферментов [8]. Это является дополнительным фактором поражения экскреторных органов. Однако, остается невыясненным ряд вопросов. Главные из которых: в какие сроки послеоперационного периода наступают эти изменения и с каким из факторов они больше связаны?

Целью исследования явилось изучение сроков проявления и степени экстремальных отклонений в функции экскреторных органов у больных, которым произведено протезирование МПКС аортального, митрального и обоих указанных клапанов сердца, на протяжении 5 лет.

Материал и методы

Под наблюдением находились 334 больных в возрасте $42,3 \pm 1,2$ года, которым было проведено протезирование МПКС типов МЕДИНЖ-2, РОСКАРДИКС и МИКС-2 в 10-м кардиохирургическом отделении ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 4» г. Саранска в аортальную, митральную и в обе указанные позиции. Протезирование аортального клапана было проведено у 90 (26,9%) (первая группа исследования), протезирование митрального – у 208 больных (62,1%) (вторая группа), двухклапанное митрально-аортальное протезирование – у 36 (10,7%) пациентов.

Причинами развития порока аортального клапана были следующие: хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) – у 55 (61,1%) пациентов, у 16 (16,8%) – первичный инфекционный эндокардит, у 12 (13,3%) – врожденные пороки сердца, у 2 (2,2%) – болезнь Марфана; у 1 больного (1,1%) – болезнь Такаюсу. В первой группе исследования второй функциональный класс (II ФК) по NYHA был у 15 больных (16,6%), III ФК – у 64 пациентов (71,1%), IV ФК – у 11 пациентов (12,3%). Недостаточность кровообращения (НК) IIА стадии наблюдалась у 64 пациентов (71,1%), НК IIБ стадия – у 23 пациентов (25,5%), НК III стадии была у 3 больных (3,4%).

Причинами развития пороков митрального клапана была ХРБС у 174 (83,5%) пациентов, миксоидная дегенерация — у 16 (7,7%), первичный инфекционный эндокардит — у 13 (6,3%), постинфарктный порок сердца — у 1 (0,5%), травматический порок — у 2 (1,0%) и атеросклеротический порок сердца — еще у 2 (1,0%) больных. Во второй группе исследования II ФК был у 34 (16,3%) больных, III ФК — у 144 (69,2%), IV ФК — у 30 (14,5%). НК I стадии была у 3 (1,4%), IIA — у 108 (51,9%), НК IIB — у 70 (33,7%), НК III — у 7 (13,0%) больных.

Наиболее частой причиной развития двухклапанных пороков сердца была ХРБС — 34 (94,4%) больных, врожденный порок сердца с развитием вторичного инфекционного эндокардита — у 1 (2,8%) и первичный инфекционный эндокардит — еще у 1 (2,8%) пациента. В этой группе сочетанные поражения клапанов наблюдались во всех случаях. Так, у 30 (83,3%) больных этой группы было также поражение трикуспидального клапана, у 6 (16,7%) — легочного, причем у 5 из них была недостаточность клапана и у 1 — стеноз легочного ствола. Второй функциональный класс был у 1 (2,7%), III — у 24 (66,7%), IV — у 11 (30,6%). НК IIA наблюдалась у 14 (38,9%), IIB — у 19 (52,8%), НК III — у 3 (8,3%) больных.

В первой группе при протезировании аортального клапана одновременно реконструктивные операции были проведены в 3 (3,3%) случаях, среди которых в одном случае (1,1%) была проведена реконструкция трикуспидального клапана по Кею-Бойду и в 2 (2,2%) — реконструкция митрального.

Во второй группе реконструктивные операции, проведенные наряду с протезированием митрального клапана, были выполнены у 32 (15,6%) больных: у 1 (0,5%) при проведении протезирования митрального клапана одновременно проведено иссечение подаортальной мембраны, у 13 (6,3%) — аннулопластика трикуспидального клапана по Де-Вега, у 18 (8,8%) — аннулопластика трикуспидального клапана по Кею-Бойду и у 1 (0,5%) — опорная аннулопластика трикуспидального клапана с швированием кольца МЕДИНЖ. У 6 (2,9%) пациентов при протезировании митрального клапана одновременно была проведена тромбэктомия из левого предсердия.

В третьей группе реконструктивные операции, проведенные наряду с двухклапанным митрально-аортальным протезированием, были выполнены у 12 пациентов (33,3%), из которых у 11 (91,7%) проведена реконструкция трикуспидального клапана по Кею-Бойду, у 1 (8,3%) — по Де-Вега. У 2 (16,6%) больных в этой группе произведена тромбэктомия из левого предсердия.

В крови больных в контрольные сроки (до операции, при выписке, через полгода, через год, три года и пять лет после операции) определяли показатели активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, концентрации билирубина, общего белка, холестерина, креатинина, мочевины и др. унифицированными методами. Математическая обработка произведена методами вариационной статистики. Достоверность изменений динамики показателей рассчитывали по t-критерию Стьюдента и соответствующему ему показателю достоверности $p_{(t)}$. Различия считали достоверными при $p_{(t)} \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Активность аланиновой аминотрансферазы (АлАТ) в общей популяции после операции возросла на 60,5% ($p=0,0001$), что свидетельствует о нарушении функции печени при использовании искусственного кровообращения (рис. 1).

Однако уже через 6 месяцев после протезирования активность АлАТ уменьшилась на 31,2% ($p=0,0001$) по сравнению с послеоперационным периодом и соответствовала дооперационной. Через один год после операции уровень АлАТ по сравнению с дооперационным уровнем повысился на 20,3% ($p=0,029$), а через три года он был выше на 25,5% ($p=0,042$) по сравнению с дооперационным. Через пять лет после операции активность АлАТ выросла на 68,7% ($p=0,013$) по сравнению с дооперационным уровнем и на 40,2% ($p=0,043$) по сравнению с годовым.

Динамика активности АлАТ при митральном протезировании соответствовала среднепопуляционной. Однако в группе протезирования аортальных клапанов уровень АлАТ после операции превысил дооперационный уровень на 66,4% ($p=0,011$), но через полгода уменьшился на 40,1% по сравнению с послеоперационным уровнем ($p=0,03$). Через три года после операции активность АлАТ уменьшилась на 39,7% ($p=0,03$) по сравнению с послеоперационным уровнем, но к пяти годам она почти в 2 раза ($p=0,01$) была выше. Можно предположить, что при протезировании аортальных клапанов МПКС дают высокий хронический гемолиз из-за более высоких градиентов давления турбулентных потоков крови. Поэтому такая «реакция» печени более ожидаема при протезировании аортальных клапанов.

При одновременном протезировании аортального и митрального клапанов уровень АлАТ после операции превысил дооперационный уровень на 59,1% ($p=0,0001$), но через 6 месяцев снизился на 28,5% ($p=0,011$) по сравнению с послеоперационным. Через год после операции произошло его дальнейшее снижение на 42,3% ($p=0,024$) и далее к трем годам — на 48,4% ($p=0,018$) от послеоперационно уровня. Лишь к пяти годам в этой группе отметились незначительный рост АлАТ до 0,43 ммоль/л*ч. Динамика аспарагиновой трансаминазы (АсАТ) соответствовала уже описанной динамике АлАТ.

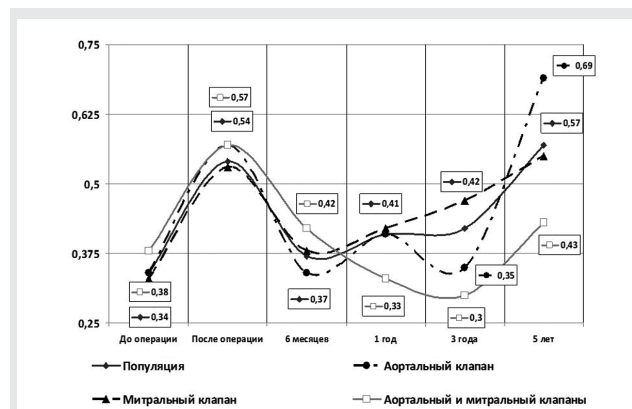


РИС. 1. Активность аланиновой аминотрансферазы (АлАТ, ммоль/л*ч.) в плазме крови протезоносителей.

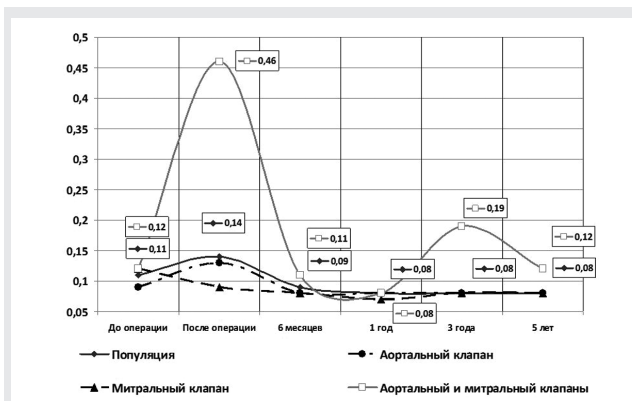


РИС. 2.
Концентрация креатинина (мкмоль/л)
в плазме крови протезоносителей.

Меньшая активность аминотрансфераз в сроки 3–5 лет после операции у лиц, перенесших двухклапанное протезирование, не является парадоксом и связана, с одной стороны, с большими дозами принимаемого больными варфарина в этой группе (МНО>3,5), что улучшает печеночную гемодинамику за счет улучшения печеночной микроциркуляции, с другой, с более высокой адаптацией гепатоцитов к токсическому воздействию продуктов хронического гемолиза у этой тяжелой категории больных.

В общей популяции уровень креатинина через полгода после операции снизился на 21,7% ($p=0,041$) по сравнению с дооперационным уровнем, через год, три года и пять лет — остался практически неизменным (рис. 2).

Повышение уровня креатинина во всех группах и в популяции происходило лишь непосредственно после хирургической операции, что связано с применением искусственного кровообращения. Особенно это выражено в группе двухклапанного протезирования. У больных этой группы наблюдали рост креатинина в среднем до 0,46 мкмоль/л. В этой же группе отмечен рост креатинина через три года после протезирования, что связано с увеличением «нагрузки» на экскреторные органы в этот период в связи с элиминацией из кровотока веществ, появление которых обусловлено процессами фиброза протезов. По данным наших исследований фибропластические процессы панны- и тромбообразования активизируются именно в этот период [9, 10, 11].

Заключение

В результате проведенного исследования обнаружено, что непосредственно после имплантации искусственных клапанов сердца функция печени и почек ухудшается, причем в большей степени у лиц с митрально-аортальным, менее — у пациентов с аортальным и наименее — у больных с митральным протезированием, что связано с последствиями наркоза, искусственного кровообращения и с внедрением в кровяной поток протезов, которые, по сути, являются инородными телами. В период от трех до пяти лет послеоперационного периода наблюдается ухудшение функции экскреторных органов клапаноносителей, что связано с ростом панны на протезах, активизацией тромбопластических и тромболитических систем, внутрисосудистым «клапанным» гемолизом и связанным с ним гемолитическим эндотоксикозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Абдулгасанов Р.А., Аракелян В.С. и др. Результаты 3000 операций с использованием эксплантатов и заплат. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. № 3. С. 47–51.
Bokeriya L.A., Abdulgasanov R.A., Arakelyan V.S. i dr. Rezultati 3000 operacij s ispolzovaniem explantov i zaplat. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgija. 2012. № 3. S. 47–51.
2. Бякин С.П., Федосейкин И.В. Хирургическое лечение приобретенных пороков сердца. Курс лекций для студентов медвузов. М.: Наука, 2006. 131 с.
Byakin S.P., Fedoseikin I.V. Hirurgicheskoe lechenie priobretennih porokov serdca. Kurs lekcij dlya studentov medicinskih vuzov. M.: Nauka, 2006. 131 s.
3. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г., Крапивкин И.А. Частота и причины развития почечной дисфункции у больных после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Вестник интенсивной терапии. 2005. № 2. С. 73–75.
Charnaya M.A., Morozov Yu.A., Gladisheva V.G., Krapivkin I.A. Chastota i prichini razvitiya pochechnoi disfunkcii u bolnih posle operacij na serdce v usloviyah iskusstvennogo krovoobrascheniya. Vestnik intensivnoi terapii. 2005. № 2. S. 73–75.
4. Rodrigues-Cuartero A. Hemolytic anemia due to prosthetic mechanical valves. Sangre (Barc). 1998. Vol. 43. № 5. P. 468.
5. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г., Крапивкин И.А. Влияние технических характеристик экстракорпоральных контуров на тромбоцитарное звено гемостаза, систему фибринолиза и развитие гемолиза. Вестник РАМН. 2005. № 10. С. 2–15.
Charnaya M.A., Morozov Yu.A., Gladisheva V.G., Krapivkin I.A. Vliyanie tehnikeskikh harakteristik ekstrakorporalnih konturov na trombocitarnoe sveto gemostaza, sistemu fibrinoliza i razvitie gemolisa. Vestnik RAMN. 2005. № 10. S. 2–15.
6. Seur M., Hasibeder W., Furtwaegler W. et al. Multiple organ failure after mitral valve repair with intravascular hemolysis and its recovery due to mitral valve replacement. Intensive Care Medicine. 1993. Vol. 19. № 6. P. 358–360.
7. Somody E., Ferrieres J., Dumazer P. Renal hemosiderosis caused by chronic hemolysis in patient with a Saint-Jude mitral valve prosthesis. Arch. Malad. Coeur. Vaiss. 1993. Vol. 81. № 1. P. 111–113.
8. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Аскеров М.А. Реконструктивные вмешательства на митральном клапане: варианты коррекции, непосредственные и отдаленные результаты. Хирургия сердца и сосудов. 2008. № 6. С. 36.
Shichverdiev N.N., Hubulava G.G., Marchenko S.P., Askerov M.A. Rekonstruktivnye vmeshatelstva na mitralnom klapane: varianty korrekcii, neposredstvennie i otdalenyie rezultati. Hirurgija serdca i sosudov. 2008. № 6. S. 36.
9. Бякин С.П., Тиркин Г.Ф., Ипатенко В.Т. и др. Диастолический градиент давления и эффективная площадь сечения митрального протеза в аспекте его дисфункции. Физиология человека. 2012. Т. 38. № 1. С. 139.
Byakin S.P., Tirkin G.F., Ipatenko V.T. i dr. Diastolicheskii gradient davleniya i effektivnaya ploshad secheniya mitralnogo proteza v aspekte ego disfunkcii. Fiziologiya cheloveka. 2012. T. 38. № 1. S. 139.
10. Бякин С.П., Тиркин Г.Ф., Ипатенко В.Т., Шумкин В.Н. Дисфункции отечественных митральных протезов МЕДИНЖ-2, МИКС и РОСКАРДИКС в раннем и отдаленном постимплантационных периодах. Медицинский альманах. 2011. Т. 16. № 3. С. 152–154.
Byakin S.P., Tirkin G.F., Ipatenko V.T., Shumkin V.N. Disfunkcii otechestvennih mitralnih protezov MEDINJ-2, MIKS I ROSKARDIX v rannem i otdalennom postimplantacionnih periodah. Medicinskii almanah. 2011. T. 16. № 3. S. 152–154.
11. Тиркин Г.Ф., Бякин С.П., Ипатенко В.Т. и др. Хирургическое лечение митральных пороков с использованием одно- и двусторчатых искусственных клапанов сердца. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011. Т. IV. № 4. С. 710–714.
Tirkin G.F., Byakin S.P., Ipatenko V.T. i dr. Hirurgicheskoe lechenie mitralnih porokov s ispolzovaniem odno- i dvustvorchatih isskustvennih klapanov serdca. Vestnik eksperimentalnoi i klinicheskoi hirurgii. 2011. T. IV. № 4. S. 710–714.