

# Артериальная гипертензия и прогноз у больных после реконструктивной коррекции митральной недостаточности

М.Ю. Омельченко, Н.П. Алексеева, В.А. Барт, И.С. Щербакова, Б.Б. Бондаренко

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Омельченко М.Ю. — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории профилактической кардиологии ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий» (ФГУ ФЦСКиЭ); Алексеева Н.П. — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры статистического моделирования математико-механического факультета Санкт-Петербургского государственного университета; Барт В.А. — кандидат физико-математических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией математического моделирования ФГУ ФЦСКиЭ; Щербакова И.С. — аспирант кафедры математики математико-механического факультета Санкт-Петербургского государственного университета; Бондаренко Б.Б. — д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией профилактической кардиологии ФГУ ФЦСКиЭ.

**Контактная информация:** ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: marina\_trail@mail.ru (Омельченко Марина Юрьевна).

## Резюме

На основании результатов клинико-функционального обследования 51 больного после реконструктивной коррекции митральной недостаточности анализируется значение артериальной гипертензии (АГ) для отдаленного послеоперационного прогноза. У большинства больных (72 %) диагностирован пролапс митрального клапана на фоне соединительно тканной дисплазии. После операции отмечено уменьшение размеров сердца, снижение давления в легочной артерии, уменьшение выраженности сердечной недостаточности. По результатам факторного анализа структуры показателей выявлено негативное влияние АГ с 3 года после операции. Наличие АГ, наряду с возрастом и высоким индексом массы тела, является фактором худшего послеоперационного прогноза, риска рецидива митральной недостаточности.

**Ключевые слова:** митральная недостаточность, реконструктивная операция, артериальная гипертензия.

## Arterial hypertension and prognosis in patients after mitral valve reconstruction surgery

M. Yu. Omelchenko, N.P. Alekseeva, V.A. Bart, I.S. Cherbakova, B.B. Bondarenko

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia. E-mail: marina\_trail@mail.ru (Omelchenko Marina, researcher at the Research Laboratory of Preventive Cardiology at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

## Abstract

The prognostic role of hypertension has been assessed in 51 patients after reconstructive surgery for mitral insufficiency. In the majority of patients (72 %) mitral insufficiency developed due to connective tissue dysplasia. The surgery was followed by a reduction in heart size and in pulmonary artery pressure, and by a decrease in the severity of heart failure. According to the results of multivariate analysis, a negative impact of hypertension has been revealed from the third year following the surgery. Hypertension as well as age and high body mass index are the negative factors for postoperative prognosis and for the risk of mitral insufficiency relapse.

**Key words:** mitral regurgitation, reconstructive surgery, hypertension.

*Статья поступила в редакцию: 05.06.09. и принята к печати: 10.07.09.*

## Введение

В клинической практике в качестве ведущего фактора риска формирования и прогрессирования сердечной недостаточности (СН) у больных, перенесших операции коррекции приобретенных пороков клапанов сердца, традиционно рассматривается своевременность их выполнения [1–2], от которой, за счет ликвидации перегрузки объемом и/или давлением, в первую очередь зависит возможность послеоперационной регрессии размеров камер сердца, уменьшение прогрессирования ремоделирования

миокарда, что способствует замедлению эволюции СН. При обсуждении отдаленного послеоперационного прогноза существенно меньшее внимание уделяется ряду факторов, влияющих на состояние как общей и внутрисердечной гемодинамики, так и функциональных характеристик миокарда [3]. К их числу прежде всего относятся возраст, поскольку с его увеличением связана активация различных звеньев нейро-гуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы, обладающих «повреждающим потенциалом» (в первую очередь речь

идет об активности ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной систем и уровне артериального давления (АД), повышение которого ассоциируется с увеличением нагрузки давлением). Хотя фармакологическая блокада указанных систем обеспечивается принятой в настоящее время комплексной терапией СН и АГ, в повседневной практике коррекция АД у больных пороками после их оперативного лечения не отвечает принятым требованиям [4].

Вышеперечисленные факты приобретают особое значение, когда речь идет о больных, перенесших реконструктивные операции на митральном клапане (МК) по поводу митральной недостаточности (МН). Доля последних неуклонно увеличивается в последние десятилетия на фоне уменьшения в экономически развитых странах числа больных с пороками ревматической природы [5]. По наблюдениям отечественных авторов в качестве наиболее частой причины МН в конце XX века описывается пролапс МК, рассматриваемый в структуре синдрома соединительно тканной дисплазии (СТД) [6–7]. Обращается внимание и на рост доли больных с МН ишемической и дегенеративной природы, связанный со старением населения планеты [8–9].

Изучение факторов риска прогрессирования МН у больных СТД выявило значимость возраста, высокого индекса массы тела (ИМТ) и наличия АГ [10]. Вопрос о том, в какой степени эти факторы, включая уровень АД, отражаются на отдаленных результатах реконструктивной коррекции МН, до сих пор остается малоизученным [11]. В то же время представляется естественным ожидать, что любая степень перегрузки давлением может способствовать развитию рецидива МН в случае недоучета в ходе операции особенностей морфологии пораженного МК и/или сохранения «остаточной» регургитации. Наконец, обсуждается возможность прогрессирования дисплазии сердечных структур вследствие её стимуляции в условиях перенесенной хирургической агрессии [12].

### Цель исследования

Цель настоящей работы — изучение вклада уровня АД в клиническую характеристику больных, перенесших реконструктивную операцию на МК по поводу МН.

### Материалы и методы

В исследование включен 51 больной с МН (средний возраст  $51,1 \pm 12,2$  года) с регургитацией 3–4 ст. в сроки до 5 лет после реконструктивной операции на МК. Мужчин было 27, женщин — 24. У большинства больных (72 %) причиной развития порока была СТД створок МК, у 10 % — ревматическое и у 18 % — атеросклеротическое поражение МК. 22 % больных была свойственна избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м<sup>2</sup>), 12 % — ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>). Пациенты подвергались обследованию до операции и в ходе ежегодного диспансерного контроля. Измерение офисного АД осуществлялось у больного в положении сидя, на правой плечевой артерии, после 10-минутного отдыха с помощью ртутного сфигмоманометра методом Короткова. Регистрировали средний уровень трех измерений (с интервалом в 2 минуты) для систолического и диастолического АД (САД и ДАД соответственно). Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполняли на аппарате Vingmed, System Five (General Electric, USA) в М-модальном, двухкамерном и доплерографическом режиме по стандартному протоколу.

Для статистического анализа результатов использованы прикладные программы Statistica for Windows 6,0. Полученные данные представлены в виде  $M \pm m$ . Для оценки изменений суммарной структуры признаков, описывающих изучаемую совокупность больных, применен многофакторный анализ; дискриминантный анализ — для исследования вклада признаков в прогнозирование эффективности оперативного вмешательства. Для оценки различий признаков в разных временных точках использован критерий Вилкоксона. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

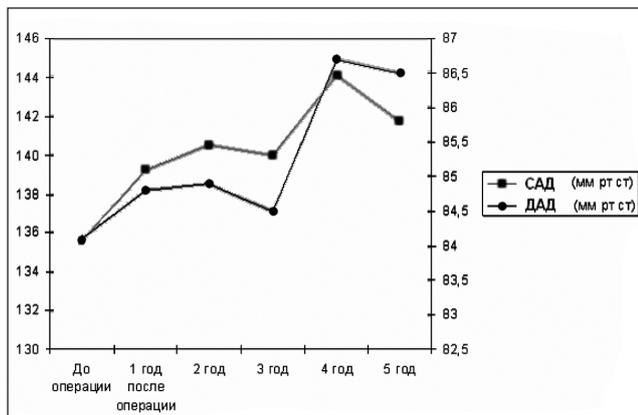
Таблица 1

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Показатели	До операции	1 год после операции	2 год после операции	3 год после операции	4 год после операции	5 год после операции
ЛП, мм	$53,8 \pm 8,6$	$46,7 \pm 9,2$	$48,7 \pm 10,3$	$50,4 \pm 11,6$	$49,8 \pm 12,4$	$51,4 \pm 12,1$
КСРЛЖ, мм	$42,5 \pm 7,3$	$39,8 \pm 6,3$	$38,3 \pm 5,2$	$37,1 \pm 6,7$	$39,4 \pm 6,4$	$40,3 \pm 5,8$
КДРЛЖ, мм	$64,9 \pm 8,4$	$55,1 \pm 7,4$	$55,9 \pm 5,5$	$54,5 \pm 6,1$	$56,0 \pm 6,2$	$57,4 \pm 7,5$
МЖП, мм	$10,9 \pm 5,8$	$9,7 \pm 1,3$	$10,1 \pm 1,5$	$10,2 \pm 1,6$	$10,1 \pm 1,4$	$9,7 \pm 1,6$
ЗС, мм	$9,7 \pm 1,4$	$9,7 \pm 1,4$	$9,8 \pm 1,3$	$10,2 \pm 1,6$	$9,8 \pm 1,1$	$9,6 \pm 1,2$
рЛА, мм рт. ст.	$41,2 \pm 22,5$	$25,6 \pm 8,1$	$26,2 \pm 8,2$	$28,0 \pm 10,4$	$29,4 \pm 11,2$	$29,1 \pm 9,2$
ФВ, %	$63,2 \pm 11,9$	$59,8 \pm 8,4$	$64,4 \pm 6,9$	$63,7 \pm 7,2$	$61,5 \pm 9,6$	$58 \pm 8,2$
ХСН (ФК)	$2,8 \pm 0,9$	$1,5 \pm 0,7$	$1,4 \pm 0,7$	$1,3 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,7$
САД, мм рт. ст.	$135,6 \pm 20,7$	$139,2 \pm 17,4$	$140,5 \pm 17,2$	$140 \pm 19,2$	$144,1 \pm 16,6$	$141,7 \pm 16,9$
ДАД, мм рт. ст.	$84,1 \pm 10,8$	$84,8 \pm 9,0$	$84,9 \pm 7,5$	$84,5 \pm 6,7$	$86,7 \pm 7,7$	$86,5 \pm 8,4$
Пароксизмальная форма ФП	12 %	12 %	7,7 %	5,8 %	8,6 %	11,8 %
Постоянная форма ФП	14 %	20,4 %	20,5 %	20,6 %	21,7 %	29,4 %
Желудочковая экстрасистолия	26 %	11,4 %	12,8 %	14,7 %	13 %	12,7 %

**Примечания:** ЛП — размер левого предсердия; КСРЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; КДРЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЗС — толщина задней стенки; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; рЛА — давление в легочной артерии; ФВ — фракция выброса (по Simpson); ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; ФП — фибрилляция предсердий.

**Рисунок 1. Динамика уровня артериального давления у больных после реконструктивных операций на митральном клапане**



**Примечания:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

**Результаты и их обсуждение**

Результаты обследования больных до- и после реконструктивной коррекции МН, выполненной в кардиохирургическом центре ФГУ ФЦСКиЭ, суммированы в таблице 1.

АГ до операции имела место у 54 % больных. При этом МН у больных с АГ была диагностирована за  $4,2 \pm 3,1$  года до операции, у больных без АГ — за  $2,9 \pm 3,2$  года ( $p > 0,1$ ). При среднем значении ИМТ у обследованных, равном  $24,7 \pm 3,5$  кг/м<sup>2</sup>, у 17 он превышал 25 кг/м<sup>2</sup> (в том числе у 6 — 30 кг/м<sup>2</sup>).

Существенное послеоперационное уменьшение функционального класса СН на фоне значимого уменьшения степени митральной регургитации (с  $2,9 \pm 0,5$  до  $0,2 \pm 0,6$  степени) сочеталось с высокой физической работоспособностью по результатам теста с 6-минутной ходьбой, равным  $442 \pm 75$  м. Улучшению физического статуса пациентов соответствовало значимое уменьшение вплоть до 4 года наблюдения конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) (до 16 % по сравнению с дооперационным уровнем) и давления в легочной артерии (ЛА). Последнее через год после операции снизилось почти до нормальных значений при уменьшении

размеров левого предсердия (ЛП) в среднем лишь на 13 %, которое сохранялось в последующие сроки наблюдения. Несущественным в целом оказалось изменение после операции конечно-систолического размера левого желудочка (КСРЛЖ) (в пределах 7 % по сравнению с исходными величинами) и фракция выброса (ФВ).

Наряду с этим, регистрировалась тенденция к приросту уровня систолического АД, наиболее явная на 3-й год наблюдения (рис. 1).

При этом степень прироста коррелировала с возрастом больных, размером ЛП и давлением в ЛА ( $p < 0,05$ ). Стабильную значимость показателей АД для характеристики больных в до- и послеоперационные сроки подтверждают и результаты факторного анализа структуры гемодинамических показателей (табл. 2).

Во всех рассматриваемых временных точках структура фактора I определяется размером камер сердца, а фактора II — показателями АД. Анализ индивидуальных значений обоих факторов выявил больных с большими камерами сердца (не подвергнувшимися послеоперационной регрессии) и/или высокими цифрами АД. При этом указанные изменения в отдельных временных точках оказались свойственны не одним и тем же пациентам; число последних увеличивалось в ходе наблюдения, что может рассматриваться как отражение вероятной негативной динамики показателей у отдельных больных в различные сроки наблюдения. Отражением сказанного является, на наш взгляд, и то, что показатель ФВ в различные сроки после операции ассоциируется с величиной факторов I, или II, или обоих, но в разной степени.

По данным логистического дискриминантного анализа исходная тенденция к прогрессированию АГ, наряду с высоким давлением в ЛА и постоянной формой фибрилляции предсердий, оказалась свойственна больным, у которых размеры камер сердца и величина давления в ЛА не подвергались регрессии после операции. Вместе с тем сочетание тех же показателей с «возрастом больного» и «ИМТ» оказалось свойственно (рис. 2) больным, результаты вмешательств у которых были расценены как «неудачные» в связи с рецидивом митральной регургитации ( $МН \geq 2$  ст.).

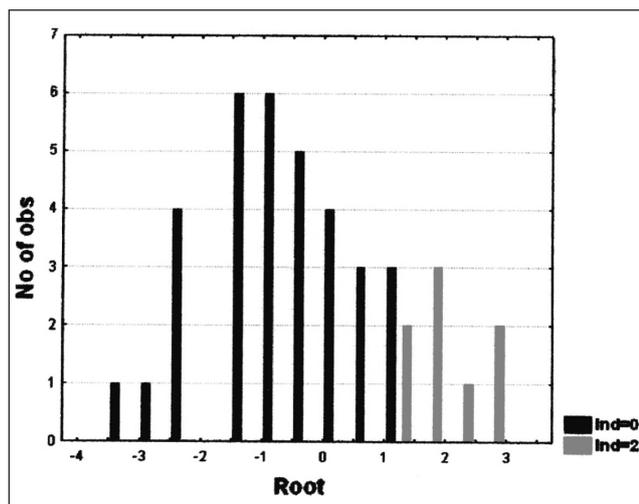
Таблица 2

**НАГРУЗКИ ФАКТОРОВ I И II В РАЗЛИЧНЫХ ВРЕМЕННЫХ ТОЧКАХ**

Временная точка	Фактор	ЛП	КДРЛЖ	КСРЛЖ	ПП	ПЖ	рЛА	САД	ДАД	ФВ
0	I	0,76	0,83	0,86	0,75	0,23	0,21	0,19	0,21	-0,40
	II	0,00	-0,17	-0,28	0,08	0,20	0,31	0,86	0,89	0,28
1 год	I	0,79	0,82	0,80	0,77	0,49	0,44	-0,30	-0,39	-0,39
	II	-0,05	0,12	0,33	0,10	-0,00	-0,23	0,85	0,78	-0,66
2 год	I	0,76	0,74	0,81	0,80	0,74	0,77	0,05	-0,10	-0,68
	II	-0,01	-0,14	-0,16	0,13	0,01	0,19	0,90	0,87	-0,02
3 год	I	0,85	0,83	0,86	0,79	0,73	0,74	0,13	0,16	-0,04
	II	0,00	-0,05	0,12	-0,21	-0,23	-0,13	0,86	0,78	-0,20

**Примечания:** ЛП — размер левого предсердия; КСРЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; КДРЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЗС — толщина задней стенки; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; рЛА — давление в легочной артерии; ФВ — фракция выброса (по Simpson).

Рисунок 2. Гистограмма дискриминантной функции



Примечания: Ind0 — «удачные» операции; Ind2 — «неудачные» операции.

В дополнение к мнению R.G. Singh et al. (2000) об усугублении выраженности МН с возрастом при наличии у больных высокого ИМТ и АГ полученные нами данные указывают на их отрицательное значение для прогноза больных, перенесших реконструктивную коррекцию МН. В этой связи следует иметь в виду и наблюдения Т.Ф. Перетолчиной с соавт. (2002), согласно которым больным с сочетанием синдрома СТД с АГ свойственно ускорение процесса ремоделирования левого желудочка. Объяснением этому могут служить высказанное два десятилетия назад Н. Boredoulas (1988) положение о свойственных больным с СТД преобладании адренэргической активности и нарушении регуляции метаболизма катехоламинов.

### Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что наличие АГ любой степени, наряду с возрастом и высоким ИМТ, является фактором риска худшего прогноза (рецидива МН, прогрессирования ХСН) у больных, перенесших реконструктивную операцию по поводу МН. В связи с этим адекватный лекарственный контроль уровня АД для этой группы больных приобретает столь же жизненноважное значение, как и для пациентов с сахарным диабетом и патологией почек.

### Литература

1. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease // *Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48. — P. 1–148.
2. Enriques-Sarano M. Timing of mitral valve surgery // *Heart.* — 2002. — Vol. 87. — P. 79–85.
3. Shintani H., Glantz S.A. The left ventricular diastolic pressure-volume relation, relaxation and filling // In: *Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure* / Eds. W.H. Gaasch, M.M. LeWinter. Philadelphia, Baltimore. A Waverly Company, 1994. — P. 57–88.
4. Горлова И.А., Бондаренко Б.Б. Основные ошибки врачей общей практики при ведении больных, прооперированных по поводу инфекционного эндокардита // *Кардиология СНГ.* — 2007. — С. 222.
5. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана. — М.: Медицина, 2000. — С. 99–100.
6. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. — СПб, 2000. — С. 56–58.

7. Перетолчина Т.Ф. Пропалс митрального клапана и аномальные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца. — Екатеринбург, 2000. — С. 18–19.

8. Елисеев Л.Е. Анализ результатов реконструктивных операций на митральном клапане. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2008. — 23 с.

9. Otto C.M. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation // *New Eng. J. Med.* — 2001. — № 10. — Vol. 345. — P. 740–746.

10. Singh R.G., Cappucci R., Kramer-Fox R. et al. Severe mitral regurgitation due to mitral valve prolapse: risk factors for development, progression, and need for mitral valve surgery // *Am. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 85, № 2. — P. 193–198.

11. Гончарова Н.С. Ремоделирование миокарда у пациентов с клапанной патологией сердца: роль матричных металлопротеиназ и системы гемостаза. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2008. — 18 с.

12. Митрофанова Л.Б. Клапанные пороки сердца. Новый взгляд на этиологию, патогенез, морфологию. — Санкт-Петербург, 2007. — 192 с.

13. Перетолчина Т.Ф., Серебrenников В.А., Барац С.С. Структурно-геометрическое ремоделирование и дисритмии у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // *Российский национальный конгресс кардиологов.* — СПб, 2002. — С. 313.

14. Starling M.R. Effects of valve surgery on left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation // *Circulation.* — 1995. — Vol. 9. — P. 811–815.