Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ФЕДОРОВ
СЕРГЕЙ АНДРЕЕВИЧ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНЫХ И КСЕНОАОРТАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ ПРИ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

научный руководитель:
д.м.н., профессор Медведев А.П.

Нижний Новгород - 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ..... 3
ГЛАВА 1. Обзор литературы..... ..11
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования 36
2.1. Клиническая характеристика исследуемых пациентов 36
2.2. Методы исследования 44
2.3. Особенности оперативных вмешательств..... 56
2.4. Методы статистической обработки 66
ГЛАВА 3. Анализ непосредственных результатов исследования..... 67
3.1. Оценка показателей госпитальной летальности 68
3.2. Анализ нелетальных осложнений..... 73
3.3. Оценка гемодинамической эффективности имплантируемых моделей биологических протезов на госпитальном этапе……80
ГЛАВА 4. Оценка отдаленных результатов исследования……....88
4.1. Клиническая оценка использования различных моделей биологических протезов в отдаленном периоде наблюдения……..88
4.2. Анализ выживаемости пациентов в отдаленном периоде наблюдения ……..93
4.3. Клапан-обусловленные осложнения в отдаленном периоде наблюдения……95
4.4. Сравнительная гемодинамическая оценка использования ксеноаортальных и ксеноперикардиольных биологических протезов в отдаленном периоде наблюдения ……99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……..…….....107
ВЫВОДЫ……120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……..125

Введение

Актуальность темы исследования

В общей группе заболеваний сердечно-сосудистой системы приобретенные клапанные пороки сердца составляют до 20-25 % [17]. Однако, по мнению большинства специалистов, полноценной информации касательно истинной распространенности пороков сердца в общей популяции не существует, что диктует необходимость проведения крупномасштабного эпидемиологического исследования [36].

Имеющиеся на данный момент публикации говорят о распространенности того или иного порока сердца, что не позволяет сформировать единой эпидемиологической картины [35, 117]. При этом, как отечественные, так и зарубежные исследователи в своих работах отмечают превалирование сенильного аортального стеноза в общей структуре заболеваемости и смертности среди населения Западной Европы и Северной Америки, имеющее тенденцию к неуклонному росту [99]. В основе данного феномена лежит увеличение средней продолжительности жизни населения и закономерного роста возраст-ассоциированной патологии, среди которой дегенеративное поражение аортального клапана занимает лидирующие позиции, что позволило J.L. d' Arcy с соавт. определить дегенеративное поражение как новую кардиальную эпидемию [57,138].

Одним из основных методов коррекции пороков аортального клапана является его иссечение с последующей имплантацией искусственного клапана сердца [121]. Учитывая эпидемиологическую характеристику пациентов с аортальным стенозом, имплантация биологических протезов является более предпочтительной [29, 35, 99]. В отличие от механических, биологические протезы обладают рядом преимуществ: низкие риски развития гемморагических кровотечений, низкая тромбогенность биологического материала, незначительные риски развития протезного эндокардита, а также отсутствие необходимости в постоянном приеме оральных антикоагулянтов [70, 101]. Единственным и главным недостатком биологических протезов является их ограниченный срок службы, обусловленный процессами

биодегенерации и кальцификации, что ограничивает их повсеместное распространение и определяет строгие показания к имплантации [92, 99]. Именно решению проблемы долговечности функционирования биологических протезов посвящены основные вехи в истории технологии биопротезирования [36, 104, 117]. Ученые шли как по пути совершенствования технологии стерилизации и консервации биологического материала, так и по пути совершенствования каркаса имплантируемых биологических протезов, что позволило, в конечном итоге, создать современные типы ксеноклапанов [23, 25, 45]. Однако решить проблемы кальцификации и биодегенерации ксеноткани в условиях организма-реципиента пока так и не удалось [10]. К настоящему моменту имеется большое количество биологических протезов, демонстрирующих хорошие клинические и гемодинамические результаты, что определяет возможность выбора конкретного протеза конкретным хирургом. Однако отсутствие единого подхода к выбору имплантируемого биологического протеза ставит ряд нерешенных задач и требует дальнейшего изучения [73, 146].

Ксеноаортальный биологический протез «Aspire» демонстрирует прекрасные клинические и гемодинамические результаты, как в непосредственном, так и в среднесрочном периоде наблюдения, по данным отечественных и зарубежных исследователей [74, 96, 121]. Относительно недавно появившейся на отечественном рынке ксеноперикардиальный биологический протез «ЮниЛайн» не получил достаточного и полномасштабного изучения [29]. Имеются немногочисленные данные касательно непосредственных и среднесрочных результатов наблюдения, характеризующиеся небольшим количеством единиц и охватом наблюдения [29]. Кроме того, при изучении данной модели биологического протеза ни разу не было проведено сравнение с хорошо зарекомендовавшем себя европейским аналогом [57]. Следует также пояснить, что в основе проводимого исследования лежит не сравнение двух конкретных моделей и фирм производителей, а сравнение двух принципиально различных типов биопротезов, представленных на современном рынке, отличных как по типу ксеноткани и методики ее химиоконсервации, так и по конструктивным особенностям каркаса [36, 73].

Полученные результаты помогут выявить преимущества того или иного типа ксеноткани и способа ее стабилизации, приблизиться к решению проблемы создания оптимального клапанного протеза, обладающего свойствами приближенными к нативному клапану сердца и обладающего максимально долгим сроком функционирования [63, 104]. Именно поэтому, данная проблематика представляется актуальной в плане проведения научного исследования.

Степень разработанности темы исследования

Технология биопротезирования, насчитывающая более чем полувековую историю, идет по пути модификации каркаса имплантируемых биопротезов и совершенствования методик химиоконсервации ксеноткани, что направлено на увеличение свободы от биодегенерации в отдаленном периоде наблюдения. Нерешенным остается вопрос касательно преимущественного выбора ксеноматериала для формирования ксеноклапана. Из всего многообразия биологического материала, применяемого для формирования биопротезов в историческом контексте, использование ксеноаортального свиного комплекса и ксеноперикарда теленка продемонстрировали наилучшие результаты. При этом, дать однозначный ответ касательно предпочтительности конкретного типа ксеноткани и метода химиостабилизации, на данный момент, не представляется возможным, ввиду отсутствия полномасштабных сравнительных клинических исследований.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста путем сравнительной клинико-гемодинамической оценки имплантируемых биологических протезов в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения.

Задачи исследования

1. Оценить клинические результаты применения ксеноперикардиального биопротеза «ЮниЛайн» и ксеноаортального биопротеза «Aspire» при

коррекции пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста в послеоперационном периоде.

2. Провести сравнительное исследование внутрисердечной гемодинамики после имплантации данных моделей биопротезов в раннем послеоперационном периоде.
3. Оценить клинические результаты применения ксеноаортального и ксеноперикардиального биопротезов при коррекции пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста в отдаленном периоде наблюдения.
4. Провести сравнительное исследование внутрисердечной гемодинамики после имплантации данных моделей биопротезов в отдаленном периоде наблюдения.
5. Провести комплексный анализ результатов хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста при применении различных моделей биопротезов.

Научная новизна

Проведено изучение непосредственных и отдаленных результатов использования нового отечественного ксеноперикардиального биологического протеза при коррекции пороков аортального клапана, в том числе, среди пациентов старческого возраста.

Проведена сравнительная клиническая и гемодинамическая оценка ксеноаортального протеза «Aspire» и ксеноперикардиального протеза «ЮниЛайн» в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения.

Проведена сравнительная оценка показателей ремоделирования миокарда ЛЖ в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения после имплантации различных типов биологических протезов, в том числе, среди пациентов старческого возраста.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведено изучение результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения.

Выявлено отсутствие развития специфических клапан-зависимых осложнений, в том числе – летальных, индуцируемых типом имплантируемого протеза.

Проведен сравнительный анализ нового отечественного ксеноперикардиального биологического протеза в сравнении с хорошо зарекомендовавшем себя европейским аналогом.

Показаны статистически подтвержденные гемодинамические преимущества ксеноперикардиального биологического протеза в отдаленном периоде наблюдения, что позволило улучшить результаты хирургического лечения и повысить качество жизни пациентов с пороком аортального клапана.

Положения, выносимые на защиту

1. Имплантация ксеноаортальных и ксеноперикардиальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана позволяет добиваться хороших клинических и гемодинамических результатов, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения, сопровождается низким количеством клапан-зависимых осложнений и высокими показателями выживаемости.
2. Конструкция каркаса и метод химической стерилизации ксеноткани используемые при производстве ксеноперикардиального биологического протеза, определяет его гемодинамическое преимущество над ксеноаортальным аналогом в отдаленном периоде наблюдения.
3. Высокое качество жизни пациентов с имплантированными моделями биологических протезов в отдаленном периоде наблюдения достигается благодаря развитию обратного ремоделирования миокарда левого желудочка

на фоне нормализации внутрисердечной гемодинамики, низкому проценту клапан-зависимых осложнений, а также отсутствием необходимости в пожизненном приеме оральных антикоагулянтов.

4. Старческий возраст пациентов не является противопоказанием к проведению открытого оперативного вмешательства. Совершенствование анестезиолого-перфузиологических методик наряду с повышением качества оказываемого хирургического пособия демонстрирует прекрасные клинические результаты как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения.

Личное участие автора в проводимом исследовании

Личное участие автора состоит в определении концепции и дизайна проводимого исследования, постановке его целей и задач. Исследователем проведен сбор, обработка и анализ изучаемого материала. Автор принимал участие в большинстве выполняемых оперативных вмешательств по поводу биопротезирования аортального клапана в качестве второго и первого ассистента. Осуществлял ведение пациентов в послеоперационном периоде, а также их амбулаторное наблюдение в отдаленном периоде наблюдения. Автором обобщены результаты исследования, сформированы основные положения, выводы и практические рекомендации исследования, которые были лично опубликованы в виде статей и материалов проводимых тематических конференций.

Степень достоверности полученных результатов

Статистическая достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством клинических наблюдений, использованием современных диагностических методов общеклинического обследования пациентов, а также применением методик статистической обработки полученного материала исходя из принципов доказательной медицины.

Апробация работы

Основные положения проводимого исследования были доложены на: XXI, XXII, XXIII, XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015, 2016, 2017, 2018), на XX и XXI Национальном конгрессе «Тромбозы, кровоточивость и постоянное внутрисосудистое свертывание крови» (Нижний Новгород, 2016; Санкт-Петербург, 2017), на VII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Нижний Новгород, 2016), на I и II Межрегиональном кардиологическом форуме «Практическая кардиология: достижения и перспективы» (Нижний Новгород, 2017, 2018), на IV и V Всероссийском научном медицинском форуме студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы» (Казань, 2017, 2018), на Межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов, посвященной современным решениям актуальных научных проблем в медицине (Нижний Новгород, 2017, 2018), на VII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Нижний Новгород, 2016), на заседании проблемной комиссии ФГБУ ВО «ПИМУ» Министерства здравоохранения РФ (2016, 2018, 2019).

Внедрение результатов исследования

Результаты проводимого диссертационного исследования были внедрены в практическую деятельность отделения хирургии приобретенных пороков сердца ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» г. Нижнего Новгорода, а также в учебно-педагогический процесс студентов, ординаторов и аспирантов кафедры госпитальной хирургии имени Б.А. Королева ФГБОУ «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Публикации

По теме проводимого исследования опубликовано 16 работ, из них – 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 141 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 151 источник, из них – 64 отечественных и 87 зарубежных. Текст диссертации иллюстрируют 40 таблиц и 22 рисунка.

ГЛАВА 1
Обзор литературы

Приобретенные клапанные пороки сердца занимают одну из лидирующих позиций в качестве причины инвалидизации и смертности среди населения индустриально развитых стран [17]. Среди всего многообразия поражения клапанного аппарата сердца наиболее часто встречается изолированное стенотическое поражение аортального клапана, которое занимает третье место в структуре заболеваемости сердечно-сосудистой системы, где оно уступает место лишь ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) [10]. По данным патоморфологических исследований удельный вес стеноза аортального клапана составляет 3,63 % от всех производимых вскрытий (3,17 % – среди мужчин и 4,5 % – среди женщин) [3]. По данным D.S. Bach аортальный стеноз (АС) имеет место у 1,4 % среди женщин в общей популяции. Согласно данным литературы, распространенность АС составляет от 2-3 до 7 % среди населения до 65 лет, достигая 25 % в группе пациентов старше 80 лет, а по данным ряда исследователей 48 % – среди населения старше 84 лет, при этом у 8,9 % встречается в тяжелой форме [143,150].

Результаты популяционного исследования Cardiovascular Health Study, полученные при анализе более 5600 человек старше 65 лет, продемонстрировали наличие поражения структур аортального клапана у 29 % исследуемых, при этом по данным трансторакальной ЭхоКГ недостаточность аортального клапана была верифицирована в 2 % [94]. По данным исследования INSIGHT study, проводимого среди пациентов, страдающих АГ, в возрасте от 55 до 80 лет поражение аортального клапана было диагностировано у 54 % исследуемых, из которых в 1,6 % был выявлен гемодинамически значимый АС [107]. Согласно данным Дземешкевича С.Л. с соавт. средний возраст первично оперированных больных по поводу АС в 1967 г. составил 64 года, тогда как в 2004 г. он достиг 68 лет, при этом авторы отмечают существенный рост доли пациентов старше 70 лет с 12,3 % до 37,5 % [22]. Принимая во внимание тенденцию роста заболеваемости АС с

возрастом пациентов и данные ВОЗ, которые прогнозируют бурный рост населения старше 65 лет к 2020 г. до 690 млн. человек, при летальности от заболеваний неинфекционного генеза (в первую очередь сердечно-сосудистых) до 49,7 млн. случаев в год, нетрудно представить когорту пациентов, нуждающихся в оказании хирургического пособия [132, 143]. На территории Российской Федерации доля населения пожилого возраста превышает 20%, что обуславливает высокий интерес исследователей к возраст-ассоциированной патологии в виде системного атеросклероза, сенильного АС и системного остеопороза [47, 123]. При этом следует отметить, что реальная частота встречаемости АС намного выше. Так, ряд проведенных исследований показал, что среди пациентов старческого возраста, примерно в 70 % случаев АС не диагностируется вообще, так как ассоциированные с АС заболевания, такие как: АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), распространенный атеросклероз зачастую маскируют основные симптомы заболевания [68]. АС существенно влияет как на качество жизни пациентов, так и на прогноз их выживаемости, являясь наиболее частым показанием для выполнения кардиохирургических вмешательств [64, 120].

Согласно данным проспективного исследования Euro Heart Survey, результаты которого были опубликованы в 2005 г., было отмечено, что в 81,9 % случаев в качестве причины развития АС выступала возрастная или сенильная кальциевая дегенерация, в 11,2 % случаев формирование порока было обусловлено ревматическим процессом и у 5,4 % исследуемых был диагностирован врожденный порок сердца, в виде двухстворчатого аортального клапана [88]. В более поздних клинических, в том числе эхокардиографических исследованиях, было показано уменьшение доли ревматических пороков аортального клапана менее 5 % в общей структуре заболеваемости, высказываются предположения об отсутствии в настоящий момент времени «чистого» ревматического АС. При этом у 30-60 % пациентов с легкой формой порока отмечается прогредиентный характер течения с развитием декомпенсации сердечной деятельности в среднесрочном периоде наблюдения [3, 130]. Авторами отмечено, что средняя скорость прогрессирования АС в виде уменьшения площади аортального отверстия составляет от 0,01 до 0,3

см^2/год [124]. Состояние усугубляет и тот факт, что АС в независимости от степени выраженности клинических и гемодинамический нарушений повышает вероятность развития у пациента острого инфаркта миокарда (ОИМ), нарушений мозгового кровообращения и внезапной сердечной смерти [120]. По данным ряда популяционных исследователей, проведенных в США и странах Западной Европы, был отмечен ряд независимых факторов прогрессирования АС, таких как: мужской пол, возраст, табакокурение, наличие в анамнезе АГ, а также высокого содержания липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в плазме исследуемых [75]. Таким образом, выявленные в ходе эпидемиологических исследований параллели между АС и атеросклеротическим поражением как коронарных, так и периферических артерий, позволили выдвинуть концепцию, согласно которой взаимодействие факторов риска развития системного атеросклероза определяет формирование дегенеративного кальциноза аортального клапана [75, 129]. В развитии сенильного АС ряд исследователей отводит первоочередное значение нарушениям минерального обмена, однако результаты проведенных исследований касательно изучения данной патогенетической гипотезы малочисленны и противоречивы [37, 53]. Несмотря на то, что патоморфологические особенности обызвествления нативных структур аортального клапана были описаны еще Иоганом Менкебергом в 1904 г., многие аспекты этиопатогенеза сенильного АС остаются актуальными и по сей день [75]. Так, главенствующая до недавнего времени гипотеза «wear and tear», заключающаяся в возрастном изнашивании коллаген-эластических комплексов в составе аортального клапана, с их последующем склерозированием и пассивным кальцинированием, претерпела существенные изменения [79, 142]. Достижения в области электронной микроскопии показали, что в основе кальцинирования аортального клапана лежит не пассивное накопление микрокристаллов кальция, а активный процесс, напоминающий образование костных структур или формирование атеросклеротической бляшки [37]. Открытия в современной иммунологии и гистохимии продемонстрировали главенствующую роль, прогрессирующей с возрастом эндотелиальной дисфункции, а также нарушений минерального обмена, сопровождающихся нарушением выработки

остеопонтина, в развитии и прогрессировании АС [69, 106]. В работах отечественных исследователей было показано, что у пациентов с АС дегенеративного генеза в плазме крови отмечается достоверное повышение уровня С-реактивного белка и ИЛ-6. Предположительным источником вышеупомянутых медиаторов являются макрофаги, фибробласты и Т-лимфоциты, повышенная активность которых приводит к дискоординации волокон коллагена в строме створок аортального клапана, деструкции волокон эластина. Повышение активности фибробластов приводит к чрезмерной выработке коллагеновых волокон в составе нативных структур внеклеточного матрикса, что обуславливает развитие интерстициального фиброза. На следующих этапах прогрессирования эндотелиальной дисфункции происходит активация макрофагов и выработка ими молекул остеопонтина. Последний потенциирует образование и отложение гидроксиапатитов в элементах аортального клапана и обуславливает прогрессирующее обызвествление его структур [2, 69, 106]. Помимо этого, при изучении параллелей формирования АС и атеросклеротического поражения периферических артерия было отмечено возможное участие инфекционных агентов в этиопатогенезе сенильной дегенерации, в частности, участие Chlamydia pneumoniae. Так, ряд ученых предполагает, что фиброз и кальциноз аотрального клапана является следствием иммуновоспалительного процесса в месте внедрения инфекционного агента и направлены на предупреждение его распространения в организме [111]. Однако, подобная взаимосвязь не получила подтверждения в ряде работ других исследователей [105]. На протяжении последних лет внимание цитогенетиков привлечено к изучению полиморфизма генов, участвующих в регуляции минерального обмена. На данный момент уже выявлено изменение интронов BsmI и Focl гена-рецептора витамина D, регулирующих рост и дифференцировку остеоцитов, выявлены мутации в lq 25-q 31 в локусах остеопонтина, рецепторов остеокальцина [81]. При мультидисциплинарном анализе гениологического древа, проведенном во Франции, было обследовано 87 представителей одной семьи в возрасте старше 50 лет, при этом АС имел место у 13 человек, 8 из которых в последующем было выполнено протезирование

аортального клапана (ПАК). Таким образом АС дегенеративного генеза, по мнению ряда ученых, может быть причислен к заболеваниям с аутосомно-доминантным типом наследования [84]. Подводя итог в оценке этиопатогенетических механизмов развития АС, можно заключить, что ведущим патогенетическим моментом является генетически детерминированное аутоимунное воспаление во внеклеточном матриксе аортального клапана, приводящее к дисбалансу между процессами образования и дезорганизации компонентов матрикса с уменьшением площади эффективного аортального отверстия.

Наряду с увеличивающимися из года в год показателями заболеваемости и отсутствием единого понимания механизмов развития, АС характеризуется особенностями клинического течения [31]. А именно, наличием длительного латентного периода, обусловленного процессами компенсации в виде развивающейся концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), с последующим, внезапно наступающим, этапом выраженных клинических симптомов, характеризующихся лавинообразным характером течения и свидетельствующим о прогрессировании диастолической, а в последующем и систолической дисфункции миокарда ЛЖ [12]. Заболевание протекает очень медленно, зачастую десятилетиями, прежде чем пациент ощущает первые симптомы классической триады Робертса (одышка, стенокардия и синкопальные состояния), развитие которых наступает при уменьшении площади эффективного аортального отверстия до 0,8-1,0 см^2 [16]. В самом начале заболевания возникновение одышки является отражением диастолической, а в период декомпенсации заболевания и систолической дисфункции ЛЖ [3]. По мере декомпенсации АС у пациентов появляются стенокардитические жалобы, основой которых в большинстве процентов случаев является относительная недостаточность коронарного кровотока [125, 139]. По данным Н.Я. Доценко с соавт. только у 20 % пациентов с АС, по данным селективной коронарографии (СКГ) выполненной в предоперационном периоде, было диагностировано гемодинамически значимое поражение коронарного русла [75]. При этом, в группе пациентов с сопутствующим атеросклерозом венечных артерий отмечается более

выраженное поражение миокарда ЛЖ, которое определяется сочетанным воздействием двух патогенетических механизмов, как на сократительную способность ЛЖ, так и на геометрию камер сердца, что определяет более высокий процент развития жизни угрожающих состояний в прогностическом плане [20, 148]. В возникновении обморочных и синкопальных состояний ведущее значение отводится уменьшению сердечного выброса, как проявлению систолической дисфункции ЛЖ, уменьшению диастолического наполнения ЛЖ вследствие его диастолической дисфункции и прогредиентное нарастание трансклапанного градиента давления [16]. Такое подробное понимание механизмов развивающейся клинической симптоматики обосновано возможностью прогнозирования дальнейшего развития событий. Так, было замечено, что при появлении приступов стенокардии выживаемость пациентов не превышает и 5 лет, тогда как присоединение синкопального симптомокомплекса уменьшает показатель выживаемости до 3 лет [15]. В процессе анализа характера естественного течения АС, было выявлено, что двухлетняя выживаемость пациентов в латентном периоде составляет более 50 %, тогда как при появлении патогномичной клинической картины не превышает 15 % [17, 18]. Статистически установлено, что скорость прогрессирования АС характеризуется ежегодным повышением среднего трансклапанного градиента давления на 7 мм рт. ст., уменьшением площади эффективного аортального отверстия на 0,1 см^2 / год и увеличением скоростных показателей кровотока на аортальном клапане на 0,3 м/с/год [18]. Согласно данным Carabello B.A. et al. выделяют медленное прогрессирование АС, когда площадь эффективного отверстия аортального клапана уменьшается на 0,02 см^2/год и быстрое, характеризующееся уменьшением более чем на 0,3 см^2/год [81]. Однако важно понимать, что скорость прогрессирования заболевания сугубо индивидуальна у каждого конкретного пациента, что говорит о невозможности определения сроков декомпенсации АС. Goldbarg S.H. et al. в ходе проводимых исследований выявили, что декомпенсация АС дегенеративного генеза наступает быстрее нежели ревматического или обусловленного врожденными особенностями развития [107]. Единственным эффективным методом коррекции порока

аортального клапана является его замещение искусственным клапаном сердца [62]. При отсутствии своевременно проведенного протезирования 10-летняя летальность пациентов с АС составляет 100 %, а при недостаточности аортального клапана – 40 % [34, 119].

Иссечение разрушенного патологическим процессом клапана сердца, выполняемое во время оперативного вмешательства, предполагает обязательное восстановление внутрисердечной гемодинамики путем имплантации искусственного клапана сердца [18]. Наряду с совершенствованием механических искусственных клапанов сердца, происходит постоянная модификация биологических протезов (БП), что диктуется необходимостью создания идеального протеза клапана сердца, соответствующего гемодинамическим параметрам нативного клапана и демонстрирующего долгосрочный период функционирования [71, 73]. В историческом плане, к осознанию необходимости создания первых БП исследователей подтолкнуло несовершенство существующих моделей механических протезов, накопление опыта применения сосудистых аллографтов, а также совершенствование хирургической техники [12, 31].

Так, в 40-х гг. XX столетия Роберт Гросс и Чарльз Хафнагел, выполняя оперативное вмешательство по поводу коарктации аорты, не смогли выполнить наложение анастомоза по типу «конец в конец» ввиду выраженного диастаза фрагментов аорты, который был ликвидирован с помощью гомографта [22]. Позднее A. Dubost использовал сосудистый аллографт во время пластики аневризмы инфраренального отдела аорты. В 1951 г. Ж. Удо впервые выполнил замещение сегмента аорты гомотрансплантантом по методике Р. Лериша [3]. В этом же году М. де Бейки применил аллографт при коррекции аневризмы восходящего отдела аорты [26, 28]. В 1956 г. G. Murrey впервые выполнил имплантацию аортального клапана в нисходящий отдел аорты пациенту с недостаточностью нативного клапана сердца [84]. 1961 г. ознаменовался попыткой имплантации аллографта аортального клапана в ортотопическую позицию, выполненной Bigelow, закончившийся летальным исходом [33]. Модификация хирургической техники имплантации аллографта в аортальную позицию,

предложенная Duran и Gunning в 1962 г., позволила B. Barrat-Boyes и D. Ross независимо друг от друга выполнить имплантацию гомографта в ортотопическую позицию путем использования субкоронарной методики фиксации [35]. Исследовательская работа того времени представляла оценку результатов использования аллографтов для протезирования того или иного отдела аорты, предпосылкой к чему явилась работа Lam от 1952 г., в которой ученый показал практическую возможность применения аллографтов [39]. Учитывая нативный размер и геометрическую конфигурацию аллографта, сопоставимую с параметрами внутрисердечных структур заинтересованного реципиента, бесшумность его функционирования, низкие риски развития тромбоэмболических осложнений и отсутствие необходимости в пожизненном приеме оральных антикоагулянтов, продемонстрировали применение гомографтов, как наиболее перспективный метод коррекции пороков сердца [5]. Однако по мере накопления опыта имплантации аллографтов исследователи по всему миру столкнулись с рядом нерешенных задач: трудность получения материала, его консервации и стерилизации; ограниченный банк гомографтов и малый срок их хранения [4]. Помимо этого, при анализе отдаленных результатов их применения были выявлены высокие показателя биодегенерации ранее имплантированных аллографтов [12]. В иссекаемых графтах было отмечено истончение и распад коллагеновых и эластических волокон, выраженный фиброз элементов межклеточного матрикса с отложением конгламератов кальция, что в итоге служило причиной их дисфункции [35]. Однако по мере развития методов биоконсервирования аллографтов результаты их применения значительно улучшились [4]. В последующем, ввиду увеличения количества выполняемых оперативных вмешательств, а также изменения эпидемиологии заболеваемости, в которой все большую долю стали занимать пациенты пожилого возраста, возросла потребность в клапанных трансплантантах, которая не могла быть восполнена аллаграфтами, что потенциировало разработку графтов из ксеногенного материала [12, 54].

На границе 60-70 гг. произошел следующий этап развития технологии биопротезирования. Так, на смену пересадки жизнеспособных нативных

трансплантантов пришел этап использования БП, выполненных из ксеноматериала, подвергнутого биоконсервации и фиксации на несущих каркасах, что ознаменовало повсеместное внедрение БП в клиническую практику [31]. Именно развитие методики консервирования биологического материала дало второе рождение биопротезированию, поскольку последняя придает биоматерии стабильность, биологическую инертность, позволяет сохранить его прочность, эластичность, стерильность [4]. При этом было выделено два основных направления развития технологии: совершенствование методик стерилизации, стабилизации и консервации биоматериала; разработка различных конструкций БП, упрощающих методику имплантации, с одной стороны, и обеспечивающих нормализацию внутрисердечной гемодинамики, с другой [8, 101]. При создании БП были разработаны и изучены методики формирования ксенографтов из твердой мозговой оболочки, широкой фасции бедра, ксеноаортального свиного комплекса и ксеноперикарда теленка [8]. При этом наибольшее распространение получили 2 последних вида биологического материала [11, 102]. Разработка и внедрение в клиническую практику первых ксеноаортальных конструкций связана с именами A. Carpentier, M. O'Brien, W. Hancock [8], в свою очередь разработка первых ксеноперикардиальных БП связана с именем M. Ionescu [8]. Помимо разработки каркасов БП A. Carpentier разработал методику консервирования биоматериала с помощью раствора глютарового альдегида, которая в последующем было усовершенствована W. Hancock [109]. Несмотря на это, единственным и главным недостатком БП является их ограниченный срок службы, обусловленный процессами биодегенерации. При этом существует прямая взаимосвязь возраста пациента с долговечностью имплантируемого БП: чем моложе больной, тем быстрее наступает биодегенерация [72, 116]. Было установлено, что при имплантации БП детям до 15 лет, наблюдается практически 100 % биодегенерация через 3-4 года [116], тогда как в группе пациентов старше 60 лет свобода от биодегенерации составляет порядка 15 % в сроки до 10 лет [65, 78, 151].

Согласно данным мировой литературы, среди общего числа оперативных вмешательств по поводу клапанных пороков сердца БП имплантируются более чем

в 40 % случаев [86], тогда как общее количество имплантаций в мире составляет 250-260 тыс. в год [9]. В Российской Федерации, согласно данным отечественных исследователей, доля биопротезирования составляет 7-10 % и имеет тенденцию к ежегодному росту, что определяется преобладанием на рынке БП нового поколения, характеризующихся как легко воспроизводимой техникой имплантации, так и демонстрирующих прекрасные клинические и гемодинамические результаты [6, 99].

Среди каркасных БП в настоящее время используются только 2 вида: ксеноартальные и ксеноперикардиальные [11]. Среди ксеноаортальных БП наибольшего распространения получил БП «Hancock-standart», впервые выпущенный в 1969 г. [113]. Выпуск первой линейки ксеноперикардиальных БП, разработанных M. Ionescu, начался в 1976 г. [98]. Следует отметить, что на момент своего серийного выпуска ксеноперикардиальные БП характеризовались более лучшими параметрами восстановления внутрисердечной гемодинамики в сравнении с ксеноаортальными БП [36], однако имели ограниченный срок службы в условиях организма человека, что было продемонстрировано в клинических исследованиях ,проведенных Dellgren G. et.al. [109].

На территории России первые оперативные вмешательства с имплантацией БП отечественного производства начали выполняться в период с 1965 по 1968 гг. под руководством В.И. Бураковского и В.А. Бухарина в Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (протез Бионикс) и в Российском научном центре им. академика Б.В. Петровского (протез БАКС) [14]. Начиная с 1973 г. разработкой и внедрением биоматериала начали заниматься в Кемеровском кардиологическом центре под руководством Л.С. Барбараша (протез Биопакс) [32]. В 1977 г. Г.И. Цукерман имплантировал первый отечественный ксеноперикардиальный БП в аортальную позицию. В последующем, за развитие направления биопротезирования, профессор Цукерман Г.И. был удостоен Государственной премии [14]. В 1978 г. Л.С. Барбараш имплантировал первый самопроизведенный БП в позицию митрального клапана, а начиная с 1982 г. на базе Кемеровского кардиологического центра начала функционировать лаборатория по

производству БП клапанов сердца и магистральных сосудов [7]. В настоящий момент времени все 3 вышеописанные клиники занимаются разработкой и имплантацией новых моделей БП [52].

На данный момент существует большое количество БП, имплантируемых как на территории Российской Федерации, так и во всем мире [136]. В зависимости от структуры все они делятся на 2 принципиально разных типа – каркасные и бескаркасные [28, 95]. Среди каркасных БП наибольшее распространение получили: «Carpentier-Edwards PERIMOUNT», «Medtronic Mosaik», «Medtronic Freestyle», «Sorin Freedom», «Edwards Prima Plus», «St Jude Medical Toronto SPV» и др. [35, 134]. При этом нет единого мнения касательно того, какой тип протеза предпочтительнее. В своей работе D. Vrandecic et.al. говорят о бесспорных преимуществах бескаркасных ксеноклапанов в виде: большей эффективной площади отверстия; более низких резидуальных транспротезных градиентов давления, потенциирующих в совокупности более выраженные процессы ремоделирования камер сердца [133]. Помимо этого, авторы говорят о более низком проценте структурных дисфункций бескаркасных моделей БП в отдаленном периоде наблюдения [28, 35]. M. Doss et.al., напротив, отмечают отсутствие клинических и гемодинамических различий между пациентами с имплантированными каркасными и бескаркасными моделями БП [122]. Использование бескаркасных БП подразумевает более длительное время имплантации и, как следствие, более длительное время аноксии миокарда [28, 146]. Однако, несмотря на этот факт, достоверно значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений между группами пациентов с имплантируемыми каркасными и бескаркасными БП не получено [90].

Рандомизированные проспективные исследования показали прекрасные клинические и гемодинамические результаты по истечении 5 лет после протезирования аортального клапана как каркасными, так и бескаркасными БП [28]. Исследователи не выявили принципиальных преимуществ того или иного типа БП относительно нормализации параметров внутрисердечной гемодинамики, регресса миокарда левого желудочка и субъективного состояния пациентов [76].

Следует отметить, что на сегодняшний день каркасные БП преобладают в хирургической практике, что обусловлено легко воспроизводимой техникой операции [17, 35]. В свою очередь, основной причиной, ограничивающей распространение бескаркасных БП, является более сложная техника имплантации [30].

В сравнении с механическими протезами, БП обладают рядом преимуществ [57, 92, 73]: низкие показатели тромбогенности рабочих элементов; низкие риски геморрагических осложнений, особенно среди пациентов пожилого возраста составляющий группу повышенной опасности (физиологические изменения гепато-билиарной зоны; сопутствующий АС синдром Вилленбранда и т.д.); отсутствие необходимости в пожизненном приеме оральных антикоагулянтов; низкие риски развития протезного эндокардита [139]. Помимо этого, имплантация БП формирует направление внутрисердечного потока крови, близкую к физиологической, что определяет более быстрое развитие ремоделирования миокарда в послеоперационном периоде. Учитывая вышеизложеное, ряд исследователей признают современные каркасные БП единственной альтернативой механических искусственных клапанов сердца, имплантация которых сопровождается высокими рисками развития тромбо-гемморагических осложнений и пожизненным приемом оральных антикоагулянтов [28, 30, 35, 97]. Единственное, что ограничивает их повсеместное применение – ограниченный срок службы, обусловленный процессами биодегенерации чужеродной биоткани в условиях организма человека [59]. Решение данного недостатка является приоритетным направлением деятельности ведущих ученых-исследователей во всем мире и обусловливает совершенствование методов химической консервации и стерилизации имплантируемых БП [59, 85]. Основные задачи консервации биологического материала состоят в лишении иммуногенности чужеродного материала с одной стороны, и сохранении исходной структуры, обеспечивающей эластичность и прочность имплантируемого материала с другой [38]. Для решения этих задач за почти что 60-летнюю историю биопротезирования было предложено множество химических растворов и методов консервации [50]. Следует отметить,

что развитие технологии биопротезирования в эволюционном плане определялось не только развитием методов биоконсервации, но также и развитием опорных каркасов БП и методиками моделирования и позиционирования биоматериала на данных каркасах [59, 60]. В историческом контексте A. Carpentier, являющийся одним из прородителей ксеноаортальных БП, использовал в качестве консервирующего препарата ртутьсодержащий раствор «Mercurial», в свою очередь Binet et.al. в качестве биостабилизации применяли «Cialit», который представлял из себя раствор алюмооксилатов щелочных металлов [24]. Однако данные химические вещества выступали в первую очередь в роли дезинфектантов и не оказывали сшивающего влияния на спирали коллагена в составе ксеноткани, что обусловило высокие показатели биодегенерации ксеноаортальных БП уже к первому году имплантации [32]. В 1966 г. M. O'Brien предложил использовать 4 % формальдегид для консервации биоматериала [144]. Позднее A. Carpentier начал применять раствор глютарового альдегида в сочетании с метапероидатом натрия в качестве химиостабилизатора [137]. Однако позднее, на основании результатов исследований W. Hancock, от метапероидата было решено отказаться [135]. Таким образом, появился первый ксеноаортальный БП, обработанный глютаровым альдегидом под высоким давлением «Hancock-standart», который был изготовлен из цельного аортального комплекса свиньи [131]. Ввиду анатомической особенности корня аорты у свиней, в виде сужения приточного отдела гипертрофированным устьем правой коронарной створки, а также использования жестких металлических колец для формирования основания каркаса клапана, были получены неудовлетворительные среднесрочные и отдаленные результаты имплантации, обусловленные процессами биодегенерации, разрастанием паннуса, отрывом створок в комиссуральных зонах [85]. Пытаясь решить эту проблему, M. O'Brien сначала выдвинул, а в последующем успешно реализовал идею о создании составного БП, которая воплотилась в протезе «Hancock II» [144]. Смыслом составного протеза являлось нивелирование анатомического несоответствия корня аорты у свиней путем замены правой коронарной створки на некоронарную створку, взятую из другого ксенокомплекса, что ликвидировало стенотический

эффект гипертрофированного устья правой коронарной артерии [61]. Данные модели входят в состав первого поколения БП, которые использовались при коррекции пороков аортального клапана в 60-70-х гг. прошлого столетия [17, 104, 117]. Общим для всех БП I поколения является: единый субстрат формирования протеза в виде ксеноаортального свиного комплекса, цельного или составного; фиксация биоматериала на жестких или полужестких опорных каркасах; использование в качестве химиоконсервантов глютарового альдегида или формальдегида при высоком давлении (до 100 мм рт.ст.) в разных концентрациях, поскольку оптимальная концентрация растворов еще не была разработана [46, 56]. Анализируя результаты имплантированных БП I поколения, исследователи пришли к выводу, что структурная целостность протеза определяется не только упруго-эластическими характеристиками биоматериала, но также и характером распределения механической нагрузки на структуры БП, отсутствием усталостных деформаций, что напрямую зависит от конфигурации каркаса имплантируемого протеза [60]. Использование жестких металлоконструкций в основе каркаса протеза мешало радиальному смещению стоек и демпфированию гидравлических нагрузок на структуры протезы [49]. Таким образом, начали применяться гибкие опорные каркасы, лишенные этих недостатков, что позволяло распределять энергию гидравлического удара как на деформацию створок БП, так и на деформацию его каркаса, что привело к уменьшению напряжения на створках протезов [50]. Также большое внимание начали уделять размеру и форме имплантируемых БП, что определялось вероятностью частичного или полного закрытия устьев коронарных артерий при имплантации БП в аортальную позицию [102].

70-80-е г. XX века стали временем развития БП II поколения [131]. В основе их появления лежат работы N. Boom и F. Thomson, которые проанализировали гистологическое строение молекул коллагена и предложили методы консервации биоматериала при нулевом или отрицательном давлении [80]. Так, учеными было показано, что молекула коллагена представляет собой три правозакрученные альфа-цепи [117]. Под воздействием высокого давления происходит процесс

выпрямления и вытягивания альфа-цепей, что нарушает упруго-эластические свойства коллагена и определяет быструю структурную дегенерацию БП [102].

Отличительными чертами БП II поколения была фиксация биоматериала на гибком опорном каркасе, нивелирование анатомических особенностей ксеноаортальных свинных комплексов при формировании ксеноаортальных БП, использование низкого (до 4 мм рт. ст.) или нулевого давления для консервации биологического материала, которая осуществлялась с помощью раствора глютарового альдегида [8, 31, 54]. При этом была определена стандартная концентрация глютарового альдегида, которая была использована всеми ведущими фирмами производителями и составила 0,5 %-0,625 % [54]. Типичными БП II поколения являются: ксеноаортальные БП – «Carpentier – Edwards SAV», «Medtronic Intact»; ксеноперикардиальные – «Sorin Pericarbon», «Carpentier-Edwards PERIMOUNT» [55]. Среди II поколения БП есть представители отечественных производителей [52]. В частности, БП «БиоЛАБ-КС/ГТ» и «БиоЛАБ-КС/ПТ», изготовленные из глисоновой капсулы печени теленка и ксеноперикарда теленка соответственно и произведенные в НЦССХ имени А.Н. Бакулева [13, 42]. Совершенствование методов биоконсервации и улучшение демпферных свойств гибких опорных каркасов БП II поколения привели к улучшению клинических и гемодинамических результатов, уменьшению структурных дисфункций и повышению свободы от биодегенерации в отдаленном периоде наблюдения в сравнении со своими предшественниками [43, 44]. Однако основным ступором в повсеместном распространении методики биопротезирования являлся ограниченный срок службы, обусловленный кальцификацией ранее имплантированных БП уже в среднесрочном периоде [78, 146].

В середине 90-х гг. были внедрены в клиническую практику БП III поколения, патогномичными особенностями которых явилась дополнительная химическая обработка биоматериала, направленная на его защиту от кальцификации [36, 138]. При изготовлении БП «Medtronic Intact» дополнительная обработка осуществлялась при помощи тулоидина синего, что привело к свободе

от биодегенерации в срок до 7 лет при ретроспективном исследовании [27, 126]. В качестве антикальциевой обработки протеза «Medtronic Mosaic» была использована аминоолеиновая кислота. БП «St. Jude Medical Epic» обрабатывался при помощи этилового спирта с использованием технологии Linx и Bilinx [126]. Таким образом, каждая компания-производитель в данной ситуации исходила из результатов собственных исследований, касающихся изучения кальциевой деградации биоткани [127]. Кроме того, при изготовлении данной генерации БП были использованы, в большинстве случаев, композитные модели каркасов (комбинацию металла и полимера использовали при производстве каркаса БП «Perimount Carpantier-Edwards»), а также консервация при нулевом давлении, что было направлено на повышение продолжительности срока службы БП [82, 83]. При проведении сравнительного анализа генераций БП отечественного происхождения и БП заграничного производства, становится очевидным, что до 90-х гг. XX столетия разработки БП шли параллельно, и в их основе лежали единые методики формирования структуры каркаса и методики биоконсервации [138]. Начиная с 90-х гг. на территории России в качестве биоконсервации широкое распространение получили эпоксисоединения при производстве как ксеноартариальных, а в последующем и ксеноперикардиальных БП [23].

Таким образом, наглядно видно, что консервация биоматериала при помощи глютарового альдегида, предложенная A. Carpentier, была практически однотипной и стандартной, отличия касались лишь условий фиксации материала в зависимости от применяемого давления, наличия или отсутствия предимплантационной ферментативной обработки [104]. Однако, анализируя отдаленные результаты, отечественные разработчики БП выявили ряд принципиальных проблем: высокие показатели биодегенерации в среднесрочном периоде наблюдения и высокие показатели тромбогенности имплантированных БП [23]. Ученые доказали, что при обработке глютаровым альдегидом в молекулах коллагена образуются комплексообразующие атомы кислорода, которые и являются центрами нуклеации кальция [45, 147]. На следующих этапах происходит присоединение ионов фосфора, постоянно находящихся в крови пациента, с формированием центров

кристаллизации гидроксиапатита. Дальнейший процесс кальцификации характеризуется лишь количественным нарастанием кристаллических масс на участке биоматериала [104]. Пытаясь прервать данную биохимическую цепочку, исследователи предложили дополнительную технику иммобилизации аминодифосфонатами глютаральдегид-обработанных БП, что нашло отражение в производстве новой линейке БП «Биопакс 1» [31, 55]. Технология консервации данного БП включала несколько стадий: фиксация биоматериала осуществлялась с помощью 0,625 % раствора глютарового альдегида, с последующей ферментативной обработкой папаином; далее выполнялась 4-х стадийная иммобилизация аминодифосфанатами и иммобилизация гепарином [55]. Полученные отдаленные результаты не удовлетворили исследователей, поскольку, несмотря на модернизированную технологию антикальциевой обработки биоматериала, кальций-связывающий потенциал БП оставался достаточно высоким, причиной чему служили химические связи по типу оснований Шифа, в основе образования которых лежало воздействие на ткани глютарового альдегида [31]. В связи с этим вектор развития технологии биоконсервации был обращен на эпоксисоединения [25]. Впервые о преимуществах обработки биологического материала эпоксидными соединениями заявили C. Nojiri et.al. в 1987 г., E. Imamura et.al. в 1989 г. и T. Okoshi et.al. в 1990 г. [19]. Исследователи продемонстрировали несравнимо лучшие биомеханические и морфофункциональные характеристики имплантируемых БП в отдаленном периоде наблюдения, низкую тромбогенность и иммуногенность биоматериала, фиксация которого осуществляется с помощью эпоксисоединений [23]. Несмотря на то, что первый эпоксиобработанный БП был имплантирован пациентке уже в 1991 г., их широкого распространения на мировом рынке так и не произошло [94]. Причиной этому послужило низкое качество очистки эпоксидных препаратов на начальных этапах развития данной технологии [96]. Большинство авторов использовали в своих работах препараты технического предназначения, общей маркировкой «Danacol», содержащие в своем составе от 70 % до 90 % рабочего вещества [23]. Взаимодействие недоочищенных примесей химиоконсерванта с биологическим материалом приводило к высоким показателям

цитотоксичности имплантируемых ксеноклапанов за счет окисления эпоксигрупп, не участвующих в организации поперечной сшивки нитей коллагена [127]. Именно высокие показатели цитотоксичности остановили распространение эпоксиобработанных БП за рубежом [67]. В свою очередь, отечественные ученые нашли выход из сложившийся ситуации двумя путями. Во-первых, была разработана технология очистки химиоконсерванта с получением диглицилого эфира этиленгликоля (ДЭЭ) с массовой долей основного вещества > 95 %. Во-вторых, в плане нейтролизации свободных эпоксигрупп была применена их нейтролизация с помощью гепарина [56]. В последующем, при помощи метода имуноферментного анализа было показано преимущество ДЭЭ среди всего многообразия представителей группы эпоксисоединений, техника очистки которого была разработана в Кемеровском кардиологическом центре, под руководством Л.С. Барбараша [56]. В основе преимуществ ДЭЭ в сравнении с глютаровым альдегидом лежат его особенности взаимодействия с молекулой коллагена. Было выяснено, что по длине углеводородной цепочки ДЭЭ сопоставим с глютаровым альдегидом, однако, наличие эпоксигрупп вызывает более прочное сшивание цепей коллагена, с одной стороны, и потенциирует ковалентную иммобилизацию биологически активных веществ на поверхности биоматериала, с другой стороны, что оказывает влияние по прочностные характеристики молекулы коллагена [97]. Прочность поперечной сшивки цепей коллагена на 35 % выше, так как ДЭЭ взаимодействует сразу с 5 аминокислотами, тогда как глютаровый альдегид взаимодействует только с 2 [51]. Помимо этого, гидрофильность как самого химиоконсерванта, так и образуемых им связей придает БП повышенную эластичность (на 10 % выше в сравнении со стандартной обработкой), схожую по своим физическим свойствам с нативными внутрисердечными структурами. Эти свойства непосредственно влияют на внутрисердечные гидродинамические показатели: транспротезный градиент давления на эпоксиобработанных БП на 14 % ниже, а эффективная площадь отверстия на 25 % выше, что отражает гемодинамическую эффективность их функционирования в отдаленном периоде наблюдения [48]. В последующих работах исследователей было показано, что

обработка ДЭЭ помимо высокой прочности связывания цепей коллагена, обладает более выраженным снижением иммуногенности, характеризуется улучшением упруго-деформативных свойств биоматериала и повышает резистентность биоткани к кальцификации в отдаленном периоде наблюдения [48]. Успехи в разработке новой технологии консервирования биологического материала легли в основу нового ксеноаортального БП «КемКор», серийный выпуск которого начался в 1991 г., а в последующем и в БП «ПериКор» [44, 48]. В основе БП «КемКор» и «ПериКор» лежит смоделированный ксеноаортальный свиной комплекс, фиксированный на гибком полипропиленовом каркасе [7, 63]. При изготовлении БП «ПериКор» была использована ксеноперикардиальная заплата «КемПериплас», полностью изолирующая каркас протеза и его посадочную манжету, что продемонстрировало создание «полностью БП» [36]. Подобная модификация позволяет повысить устойчивость ксеноклапана к инфицированию за счет «нулевой хирургической порозности» в сравнении с синтетическим материалом, а также повысить упруго- эластические свойства не только створочного аппарата, но и всего протеза в целом [7, 10, 48]. Эффективность проведенных модификаций БП «ПериКор» была показана в ряде исследований, в ходе которых была выявлена гемодинамическая эффективность отечественного БП в сравнении с зарубежным ксеноаортальным аналогом – «Duraflex» (Edwards Lifesciences) [63]

В основе проводимых модификаций как способа биоконсервации, так и методик формирования каркаса БП, лежало желание разработать протез, который своими гемодинамическими характеристиками приближенно соответствовал работе нативного клапана сердца с одной стороны, и обладал максимально долгой свободой от биодегенерации, с другой [17, 35, 136]. Кроме того, исследователи пытались решить вопрос, какой вид ксеноткани предпочтительнее [36]. Исследовав БП I поколения, ученые не смогли дать ответ на этот вопрос, причиной тому послужила конструкторская неполноценность имеющихся на тот момент ксеноклапанов [31]. Однако, модернизированные БП II поколения, демонстрирующие хорошие результаты в отдаленном периоде наблюдения, вновь

заставили обратить взгляд исследователей к решению данной задачи. Так, в 2006 г. в госпитале Труссо (Франция) был проведен ретроспективный сравнительный анализ использования наиболее зарекомендовавших себя БП в сроки до 15 лет [108]. Представителем группы ксеноаортальных БП явился ксеноклапан «Carpentier – Edwards SAV», тогда как представителем ксеноперикардиальных БП был флагманский протез «Carpentier-Edwards PERIMOUNT». Результаты проведенного анализа показали, что в сроки до 15 лет в аортальной позиции оба БП показали сопоставимые клинические и гемодинамические результаты, сопоставимые показатели свободы от биодегенерации и реоперициии в группе пациентов старше 60 лет [108, 114]. Однако, исследовав группу пациентов младше 60 лет, исследователи выявили преимущественные характеристики ксеноперикардиального БП [65, 66]. По данным Guanqiang Gao et.al., проводившем подобное сравнительное исследование в Портланде (2004 г.) было отмечено, что выживаемость в сроки до 10 лет среди пациентов с ксеноперикардиальными БП выше в сравнении с группой пациентов с имплантируемыми ксеноаортальными БП. При этом разницы в частоте развития клапан-зависимых осложнений у вышеназванных групп пациентов не было отмечено [149]. По данным авторов, свобода от реоперации с ксеноаортальным БП составила 90 ± 2 %, тогда как в группе с имплантированным ксеноперирдиальным БП этот показатель составил 97 ± 1 % [87]. Среди причин репротезирования БП «Carpentier-Edwards SAV» были отмечены: дисфункция ксеноклапана, протезный эндокардит и формирование гемодинамически значимой парапротезной фистулы [87, 100, 149]

В последующем, совершенствуя отечественные модели БП, исследователи основывались как на общемировых достижениях в области конструирования БП, так и на результатах собственного опыта. В начале XXI века ксеноперикардиальный БП «Perimount» (Edwards Lifesciences) демонстрировал наилучшие клинические и гемодинамические результаты в отдаленном периоде наблюдения [100, 140, 145]. Технические характеристики БП «Perimount»: створчатый аппарат клапана представлен тремя идентичными по размеру и ширине ксеноперикардиальными створками, монтированными на композитном

полимерно-металлическом каркасе, который имеет дополнительное проволочное обжатие в проекции комиссуральных участков створок [82, 83]. Собственный опыт изучения эксплантированных БП «КемКор» и «ПериКор» по причине их дисфункции позволил выявить слабые места каркаса БП [1, 49, 89]. Наиболее часто обнаруживаемым дефектом БП является отрыв створок в проекции комиссур, при этом, эти дефекты преимущественно локализуются в районе комиссуры прилежащей к межжелудочковой перегородке, что позволило исследователям заподозрить влияние резонансных колебаний на структуры БП во время сердечного цикла [29]. Проанализировав результаты проводимых исследований, а также взяв на вооружение конструкторские характеристики ведущих зарубежных БП, отечественные конструкторы выпустили в свет новый каркасный ксеноперикардиальный БП «ЮниЛайн», датируемый 2009 г [57, 58]. В основе композитного каркаса лежит полипропиленовая основа, продублированная по контуру сверхэластичным никелидом титана [40]. Данная конструкторская особенность позволяет демпфировать гидравлические нагрузки на дужки каркаса, защищая тем самым створчатую часть от чрезмерных нагрузок. Наличие никелида титана в качестве проволочного контура позволяет значительно уменьшить влияние резонансных колебаний на волокна ксеноперикарда, защищая их тем самым от развития структурных повреждений [40]. Створчатая часть БП представлена 3 одинаковыми как по толщине, так и по ширине ксеноперикардиальными створками [29]. Для изготовления данной модели БП впервые была применена методика лазерной раскройки биоматериала, которая с одной стороны, позволяет получить лоскуты одинаковой ширины, с другой стороны, позволяет «запаивать» край обрабатываемой материи, что позволяет сохранить целостность края фрагмента и препятствует разрыву створок в постъимплантационном периоде [21]. Достигаемая однородность створчатого аппарата по толщине, способствует равномерному распределению нагрузки по всей площади створки, что улучшает показатели функционирования БП в отдаленном периоде наблюдения [49]. Помимо конструкторских особенностей композитного каркаса при производстве данной модели БП была использована

антибактериальная модификация, в виде ионно-ковалентной иммобилизации ксеноперикарда раствором хлоргексидина [41, 66, 145]. В условиях in vitro было показано, что ксеноматериал, иммобилизованный хлоргексидином, наиболее эффективен против коковой флоры – зоны лизиса культур бактерий, которая составила более 10 мм. Для наибольшей наглядности антикоковая активность была продемонстрирована на оригинальной модели суточной инкубации биоматериала в крови человека в условиях максимальной бактериальной нагрузки. Так было показано, что в условиях иммобилизации хлоргексидина контаминация ксеноткани золотистым стафилококом снижается в 26 раз, фекальным стрептококом – в 2,5 раза [19]. Минимальная чувствительность была выявлена в отношении синегнойной палочки и энтеробактерий. Данный тип обработки помогает высвобождению микродоз антимикробного препарата в околоклапанное пространство в течении 3-4 месяцев после операции, что способствует купированию явлений инфекционного генеза, однако не исключает возможность развития протезного эндокардита в сроки после 6 месяцев от момента имплантации [19, 110].

Помимо ксеноперикардиального протеза «ЮниЛайн» к III поколению относится ксеноаортальный БП «Aspire» производства фирмы Кохлер (Великобритания), ранее именуемый «Tissuemed» [74]. В основе данной модели БП лежит целостная структура ксеноаортального свиного комплекса, что позволяет избежать неблагоприятных последствий, возникающих при комбинировании БП из нескольких ксеноаортальных кондуитов. Ксеноткань закреплена на каркасе из биосовместимого гомополимера, а снаружи покрыта тонким слоем полиэстерола. Фиксация биологического материала произведена с помощью 0,5 % раствора глютарового альдегида при давлении менее 2 мм рт. ст. [96]. Впервые «Aspire» был имплантирован в 1990 г. в Великобритании, однако, несмотря на длительный период изучения данного БП, была отмечена непредсказуемость развития клапанзависимых осложнений в различные сроки после операции [141]. Второе поколение БП «Aspire» продемонстрировало хорошие клинические результаты с низким процентом клапан-зависимых осложнений в сроки до 8 лет. Результаты

наблюдения 139 пациентов в отдаленном периоде наблюдения, приведенные Kumar P., продемонстрировали хороший клинический результат использования данной модели БП [141]. Результаты 10-летнего использования БП «Aspire» («Tissuemed») при коррекции клапанных пороков сердца у 749 пациентов пожилого возраста показали высокую свободу от биодегенерации, сопоставимую с другими наиболее распространенными БП («Carpentier-Edwards», «Medtronic Mosaik») [74, 118]. Свобода от реоперации в этой группе пациентов составила 97 %, что превосходит результаты более ранних исследований, в которых БП был имплантирован пациентам более молодого возраста (показатель свободы от операции – 48 % и 77 %) [74]. Клиническая эффективность ксеноаортального БП «Aspire» была подтверждена и в работах отечественных исследователей. Так, по данным Есина С.Г. с соавт., проводивших исследование вышеназванной модели БП в сроки до 6 лет, были получены результаты, демонстрирующие низкий процент развития клапан-зависимых осложнений в отдаленном периоде наблюдения – 9,8 %, в том числе клапан-зависимую летальность – в 4,3 % [24]. Среди причин летальных исходов было отмечено развитие протезного инфекционного эндокардита у 2-х пациентов, в 2-х случаях причиной фатального осложнения послужили тромбоэмболические осложнения. У остальных пациентов общей группы было отмечено достоверно значимое снижение транспротезных градиентов давления, нормализация внутрисердечной гемодинамики и прогредиентный характер ремоделирования полостей сердца в отдаленном периоде наблюдения [24].

Как показывают данные литературы, имеющиеся на данный момент БП характеризуются низким количеством клапан-зависимых осложнений, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения [103, 112, 115]. Современные БП обеспечивают прекрасные клинические и гемодинамические результаты и являются бесспорными лидерами в проблеме поиска идеального искусственного клапана сердца [128]. Технология биопротезирования неуклонно двигается в этом направлении путем совершенствования технологии консервации и стабилизации биологического материала, определения наиболее оптимального

типа ксеноткани [91, 93]. В настоящее время при производстве БП используется лишь 2 вида ксематериала, а именно: ксеноаортальный свиной комплекс и ксеноперикард теленка [77, 78]. Несмотря на хорошие непосредственные и отдаленные результаты имплантации новейших ксеноаортальных БП [58], в работах ряда исследователей был выявлен ряд проблем, демонстрирующих несовершенность данного вида БП. К основным недостаткам этих ксеноклапанов можно отнести: низкое качество исходного материала и трудности со стандартизацией нативного сырья по однородности, ширине и геометрическим параметрам ксеноаортального свиного комплекса [41, 58]. В свою очередь, симметричность получаемых створок во всех геометрических плоскостях; равная толщина створок, определяющая равномерное распределение гидравлических нагрузок на всю площадь створчатого аппарата; высокая пропускная способность за счет уменьшения толщины биоматериала; а также более совершенный тип ксеностабилизации, повышающий упруго-эластические характеристики нативного материала, привели к тому, что в настоящее время многие исследователи отдают предпочтение ксеноперикардиальным БП для коррекции клапанных пороков сердца [8, 57]. В настоящее время проведено большое количество исследований, посвященных изучению клинических результатов имплантации того или иного вида БП, оценке развития клапан-зависимых осложнений в отдаленном периоде наблюдения. Имеются единичные публикации касательно сравнительной оценки ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП, однако все они касались оценки БП I- II поколения и имеют только историческую ценность [57].

В проводимом нами диссертационном исследовании приведена попытка сравнения двух принципиально разных видов БП III поколения, широко используемых при коррекции пороков аортального клапана. В основе их аутентичности лежит не только видовая специфичность исходного биологического материала, но и методика моделирования каркаса ксеноклапана, и, что наиболее важно, принципиальная методика консервации и стабилизации ксеноткани [151]. Полученные результаты исследования помогут приблизиться к решению вопроса о предпочтительности имплантации того или иного вида БП, что позволит улучшить

результаты протезирования клапанного аппарата сердца у пациентов пожилого возраста и расширить показания к имплантации биологических искусственных клапанов сердца.

ГЛАВА 2

Материалы и методы исследования

2.1. Клиническая характеристика исследуемых пациентов

В основе проводимого диссертационного исследования лежит клинический анализ и оценка результатов хирургического лечения 130 пациентов, оперированных по поводу приобретенного порока аортального клапана в отделении хирургии приобретенных пороков сердца ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» г. Нижний Новгорода в период с 2008 г. по 2014 г.

В зависимости от типа имплантируемого биологического искусственного клапана сердца было выделено две группы (гр.) пациентов. В I группу вошли 65 пациентов, которым для коррекции порока аортального клапана был использован ксеноаортальный БП «Aspire Vascultek» (Великобритания). II группу составило равнозначное количество пациентов, порок аортального клапана которым был коррегирован путем имплантации ксеноперикардиального БП «ЮниЛайн» (Кемерово, РФ). Характеристика обеих гр. оперированных пациентов приведена в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Общая характеристика групп пациентов

Критерии включения	**Общая группа**	**I группа**	**II группа**
Общее количество пациентов	130	65	65
Женщины (n / %)	51 (41 %)	24 (37 %)	27 (42 %)
Мужчины (n / %)	79 (59 %)	41 (63 %)	38 (58 %)
Средний возраст (лет)	66,45±4,5	66,4±5,5	66 ,5± 3,65

В обеих наблюдаемых группах пациентов количество мужчин преобладало и составило 63 % и 58 % соответственно. Средний возраст пациентов в I группе составил 66,4±5,5 лет (от 58 до 74 лет), во II группе – 66 ,5± 3,65 лет (от 58 до 76 лет). Основной контингент исследуемых был представлен лицами пожилого возраста (по классификации ВОЗ). Демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2

Демографическая характеристика пациентов

Возраст пациентов (лет)	**Женщины (n / %)**		**Мужчины (n / %)**	
	I группа	II группа	I группа	II группа
20-29	-	-	-	-
30-39	-	-	-	-
40-49			1(1,5%)	
50-59	1 (1,5%)	-	3 (4,6%)	2 (3%)
60-69	10 (15,4%)	19 (30,6%)	28 (43%)	31 (47,7%)
>70	13 (21%)	7 (10,7%)	9 (13%)	6 (8%)

Данные, приведенные в таблице 2.2, позволяют выявить особенность демографической картины порока аортального клапана, характеризующуюся превалированием лиц мужского пола в структуре заболеваемости пациентов до 70 лет, однако среди лиц более старшей возрастной группы начинают преобладать пациенты женского пола. Учитывая данную особенность и возрастающий, из года в год, интерес исследователей к проблеме биопротезирования пациентов старшей возрастной группы был проведен дополнительный сравнительный анализ использования вышеуказанных моделей БП среди пациентов старше 70 лет. Характеристика пациентов старше 70 лет представлена в таблице 2.3.

Таблица 2.3

Характеристика пациентов старше 70 лет

Критерии включения	**Общая группа**	**I группа**	**II группа**
Общее количество пациентов	35	22	13
Женщины (n / %)	20 (57 %)	13 (59 %)	7 (54 %)
Мужчины (n / %)	15 (43 %)	9 (41 %)	6 (46 %)
Средний возраст (лет)	72±1,5	71,5±2,2	71,8± 2,2

При оценке тяжести состояния пациентов мы использовали классификацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), разработанную В.Х. Василенко (1935 г.) и Н.К. Стражеско (1945 г.). Функциональное состояние пациентов оценивалось в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (1964 г.). При этом наблюдаемые пациенты представляли наиболее тяжелую клиническую гр.: все пациенты перенесшие оперативное пособие имели степень ХСН IIА-IIБ и были отнесены к III и IV ФК недостаточности кровообращения по NYHA. В таблице 2.4 представлено распределение исследуемых пациентов по стадиям ХСН.

Распределение пациентов по функциональным классам и стадиям сердечной недостаточности в гр. старше 70 лет отражено в таблице 2.5.

Большинство исследуемых имели коморбидные заболевания, которые могли оказать существенное влияние на исход хирургической коррекции клапанной патологии, на общий прогноз и течение раннего послеоперационного периода, а также на длительность пребывания пациентов в условиях кардиохирургического стационара. Сопутствующая патология имела место у 82 % наблюдаемых в общей группе.

Таблица 2.4

Распределение исследуемых пациентов по функциональным классам и по стадиям хронической сердечной недостаточности

Показатель	**Общая группа пациентов**	**I группа**	**II группа**
ФК (по NYHA)	II-	II -	II -
	III – 126 (97 %)	III – 61 (94 %)	III – 65 (100%)
	IV – 4 (3 %)	IV – 4 (6 %)	IV -
Стадия ХСН (по Стражеско - Василенко)	I –	I –	I –
	IIА – 90 %	IIА – 55 (85 %)	IIА – 65 (100 %)
	IIБ – 10%	IIБ – 10 (15 %)	IIБ –

Таблица 2.5

Распределение пациентов по функциональным классам и стадиям сердечной недостаточности в гр. старше 70 лет

Показатель	**Общая группа пациентов**	**I группа**	**II группа**
ФК (по NYHA)	II –	II –	II –
	III – 35 (100 %)	III – 22 (100 %)	III – 13 (100%)
	IV –	IV –	IV –
Стадия ХСН (по Стражеско - Василенко)	I –	I –	I –
	IIА – 90 %	IIА – 20 (91 %)	IIА – 13 (100 %)
	IIБ – 10%	IIБ – 2 (9 %)	IIБ –

При этом наиболее часто встречалась артериальная гипертензия, различные формы ишемической болезни сердца, в том числе осложненные острым инфарктом миокарда в анамнезе, сахарный диабет II типа, хроническая обструктивная болезнь легких.

Следует отметить, что 90 % пациентов имели атеросклеротическое гемодинамически незначимое поражение брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

Таблица 2.6

Структура комарбидной патологии

Сопутствующая патология	**Общая группа пациентов (n = 130)**	**I группа (n = 65)**	**II группа (n = 65)**
Артериальная гипертензия	97 (75 %)	46 (70 %)	51 (78 %)
Стенокардия напряжения	43 (33 %)	24 (37 %)	19 (29 %)
Постинфарктный кардиосклероз	13 (10 %)	6 (9,2 %)	7 (10 %)
Сахарный диабет II типа	10 (8 %)	6 (9,2 %)	4 (6 %)
Хроническая обструктивная болезнь легких	9 (7 %)	-	9 (14 %)
Эрозивное поражение желудка	8 (6 %)	-	8 (12 %)
Гепатит С	5 (4 %)	2 (3 %)	3 (5 %)
Мочекаменная болезнь	3 (2 %)	-	3 (5 %)
Фибрилляция предсердий	2 (1,5 %)	2 (3 %)	-

Фибрилляция предсердий, как предиктор постоянного приема оральных антикоагулянтов, в отдаленные сроки послеоперационного периода имела место лишь у 1,5 % наблюдаемых пациентов, что еще раз говорит о целесообразности имплантации БП в плане профилактики геморрагических осложнений в отдаленные

периоды наблюдения в группе пациентов высокого тромбо-геморрагического риска. Структура комарбидной патологии представлена в таблице 2.6.

По структуре порока аортального клапана в 91 % случаев преобладал аортальный стеноз. Структура порока аортального клапана представлена в таблице 2.7.

Таблица 2.7

Структура порока аортального клапана

Структура порока	**Общая группа пациентов (n = 130)**	**I группа (n = 65)**	**II группа (n = 65)**
Аортальный стеноз или его преобладание	118 (91 %)	60 (92 %)	58 (89 %)
Недостаточность аортального клапана	12 (9 %)	5 (8 %)	7 (11 %)

При этом дегенеративная или сенильная кальциевая дегенерация как причина формирования порока АК была диагностирована у 77 пациентов (59 %), двухстворчатый аортальный клапан был выявлен у 24 человек (18,5 %), ревматическое поражение имело место у 17 наблюдаемых (13 %). В 1 случае у пациента II группы причиной формирования аортального стеноза послужила многокоэтапная лучевая терапия по поводу хронического лимфогранулематоза. В общей группе, у 10 наблюдаемых, недостаточность аортального клапана (НАК) была обусловлена инфекционным эндокардитом, при этом в 1 случае у пациента II группы имел место протезный эндокардит имплантированного ранее механического искусственного клапана сердца. В 1 случае НАК была обусловлена аневризматическим расширением восходящего отдела аорты. Этиологическая характеристика порока аортального клапана представлена в таблице 2.8.

Таблица 2.8

Этиологическая характеристика порока аортального клапана

Этиологический фактор	**Общая группа пациентов (n = 130)**	**I группа (n = 65)**	**II группа (n = 65)**
Сенильная кальциевая дегенерация АК	77 (59 %)	34 (52 %)	43 (66 %)
Двухстворчатый АК	24 (18,5 %)	14 (21,5 %)	10 (15,4%)
Ревматизм	17 (13,2 %)	10 (15,4 %)	7 (11%)
Инфекционный эндокардит	10 (7,7%)	7 (11,1%)	3 (4,6%)
АВОА	1 (0,8%)	-	1 (1,5%)
Лучевое поражение АК	1 (0,8 %)	-	1 (1,5 %)

При анализе структуры порока АК и его этиологического фактора среди пациентов старше 70 лет было выявлено значительное превалирование доли аортального стеноза дегенеративного генеза в исследуемой гр. Морфо-этиологическая характеристика порока АК у пациентов старше 70 лет представлена в таблице 2.9.

Стенозирование АК сопровождалось выраженным кальцинозом клапана II-III степени с переходом массивных кальциевых конгламератов за пределы фиброзного кольца АК на межжелудочковую перегородку, заднюю стенку левого желудочка, восходящий отдел аорты, при этом площадь отверстия аортального клапана колебалась от 0,5-1,4 см^2. Степень кальциноза оценивали по общепризнанной классификации, приведенной в таблице 2.10.

Таблица 2.9

Морфо-этиологическая характеристика порока АК у пациентов старше 70 лет

Структура порока	**Общая группа пациентов (n = 35)**	**I группа (n = 22)**	**II группа (n = 13)**
Аортальный стеноз или его преобладание	33 (91 %)	21 (95 %)	12 (92 %)
Недостаточность аортального клапана	2 (9 %)	1 (5%)	1 (8 %)
Этиологический фактор			
Сенильная кальциевая дегенерация АК	33 (91 %)	21 (95 %)	12 (92 %)
Двухстворчатый АК	2 (9 %)	1 (5 %)	1 (8 %)

Для определения степени кальциноза АК использовали возможности трансторакальной ЭхоКГ, где кальцинаты выглядят как гиперэхогенные образования с акустической тенью. Однако, в ряде случаев, дифференциация кальциноза с высокой степенью фиброза бывает затруднительной. В данных случаях для дифференциальной диагностики кальциноза корня аорты необходимо выполнение МСКТ. По данным МСКТ кальцификация определяется как выявление 4 и более смежных пикселей с плотностью > 130 единиц Хаунсфилда.

Таблица 2.10

Степени кальциноза аортального клапана

Степень кальциноза	Морфологическая характеристика
I (mild)	Единичные, изолированные, очаговые кальцинаты.
II (moderate)	Множественные кальцинаты, локализованные в пределах фиброзного кольца отдельной створки АК.
III (severe)	Кальциевые конгламераты, переходящие за пределы фиброзного кольца АК на ближлежащие структуры сердца и существенно нарушающие внутрисердечную гемодинамику.

2.2 Методы исследования

Все пациенты, оперированные по поводу приобретенного порока аортального клапана, начиная уже с этапа предоперационной подготовки, в раннем послеоперационном периоде, а в последующем и в отдаленном периоде наблюдения подвергались тщательному клиническому обследованию, которое включало в себя проведение полного физикального обследования и сбора анамнеза, дополненное результатами лабораторно-инструментальных методов дообследования (эхокардиография, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, дуплексное сканирование артерий брахиоцефальной системы и артерий нижних конечностей, селективная коронарография и аортаграфия по показаниям).

Клиническое обследование состояло в применении полного арсенала методов физикального осмотра пациента: пальпации; аускультации стандартных точек сердца; перкуссии; определении артериального давления по методу Короткова и частоты сердечных сокращений, как при аускультации сердца, так и на обеих

верхних конечностях. Данные, полученные в ходе сбора анамнеза, помогали в постановке диагноза приобретенного порока аортального клапана, а также могли косвенно дать информацию о прогнозировании естественного течения заболевания в ближайшей перспективе.

Общеклинический минимум лабораторных методов дообследования включал: общий анализ мочи и крови, расширенный анализ биохимии крови [показатели углеводного, и белкового обмена (уровень глюкозы, мочевины, креатинина крови), органоспецифические ферменты (КФК, ЛДГ, АЛАТ, АСАТ, фракции билирубина), показатели липидного профиля], коагулограмма. Результаты проводимых лабораторных методов исследования позволяли оценить состояния жизненно важных систем организма пациента, тяжесть коморбидной патологии, в плане коррекции которой всем пациентам проводилась предоперационная подготовка.

Для уточнения характера поражения и постановки компитентного диагноза применяли инструментальные методы дообследования: электрокардиография проводилась на аппарате Cardimax FX-326 U (Япония) или Mortara, ELI 350 (США); эхокардиография и дуплексное сканирование периферических артерий выполнялись на ультразвуковых диагностических системах General Electric, Vivid 7 Dimension (США), датчиком с частотой 3,5 MHz; рентгенография органов грудной клетки выполнялась в трех проекциях на аппарате Siemens, Axiom iconos R 100 B (Германия). Всем пациентам старше 40 лет, по стандартному протоколу ведения пациентов с приобретенными пороками сердца проводили СКГ, а ряду пациентов с диагностированным, по данным ЭхоКГ, аневризматическим расширением восходящего отдела аорты проводили аортографию с помощью аппарата Philips, Xper Flex Cardio Physiomonitoring System RC I.5.4. При наличии выраженного кальциноза внутрисердечных структур сердца и восходящего отдела аорты, а также индивидуальных особенностей локализации устья коронарных артерий, пациентам выполняли МСКТ исследование для решения вопроса об объеме оперативного вмешательства на аппарате Toshiba, Aquilion CX (Япония).

В предоперационном периоде всем пациентам с подозрением на порок аортального клапана выполнялась трансторакальная эхокардиография с целью уточнения характера нарушения внутрисердечной гемодинамики на ультразвуковых диагностических системах General Electric, Vivid 7 Dimension (США), датчиком с частотой 3,5 MHz. Проводилась оценка анатомической особенности аортального клапана пациента, характер и степень поражения клапанных и подклапанных структур, определение степени кальциноза, расчет параметров функционального состояния миокарда, уровень трансклапанного градиента давления, наличие и качественная оценка струи регургитации, наличие сопутствующих клапанных пороков сердца. Во всех случаях была использована классическая методика трнсторакальной ЭхоКГ из классических доступов: левый парастернальный, апикальный, супрастернальный, четырехкамерный с получением высококачественного изображения по длинной и по короткой оси. При проведении ЭхоКГ были задействованы основные методики записи: одномерная и двухмерная ЭхоКГ, одномерная доплерография в режиме импульсной и непрерывной волны, а так же двухмерное картирование кровотока. Всем пациентам в предоперационном периоде в плане ориентировочного подбора типоразмера имплантируемого БП определяли диаметр фиброзного кольца клапана аорты из стандартного левого парастернального доступа по длинной оси. В свою очередь площадь открытия аортального клапана определяли планаметрически по двухмерным эхограммам сечения аорты по короткой оси на уровне створок. На рисунке 2.1 представлена ЭхоКГ картина кальцинированного аортального стеноза.

Рис. 2.1 Кальцинированные створки при АС

Одномоментно оценивалась функции митрального и трикуспидального клапанов, в плане наличия сочетанного органического поражения либо развития относительной недостаточности клапанного аппарата на фоне декомпенсации аортального порока. При оценке результатов доплеровского исследования, полученных из стандартного апикального доступа дистальнее места обструкции внутрисердечного кровотока, регистрировали скорость кровотока через пораженный клапан. Следует учитывать, что для оценки трансклапанной скорости потока используется режим постоянного волнового допплера. При уменьшения эффективной площади открытия АК отмечается более позднее, в сравнении с нормой, появление пика допплеровского сигнала в систолу. Для оценки степени тяжести стеноза выводного отдела левого желудочка применяют максимальные или пиковые трансклапанные градиенты давления на АК, вычисляемые на основе уравнения Бернулли:

$$\mathbf{P = 4*V^2},$$

где: P – максимальный градиент давления на клапане в мм рт.ст., а V – максимальная линейная скорость кровотока, измеренная допплеровским способом в м/сек.

Также для оценки степени тяжести аортального стеноза используют средние трансклапанные градиенты давления, значения которых получают путем усреднения всех одномоментных градиентов давления в течение систолы. Следует

отметить, что именно показатели средних трансклапанных градиентов давления по своим величинам и физиологической компаненте сопоставимы с градиентами трансклапанного давления, полученными при инвазивной катетеризации полостей сердца и поэтому являются более предпочтительными для оценки тяжести аортального стеноза. При оценке гемодинамических параметров стандартное доплеровское исследование осуществляли по длинной оси из верхушечного доступа (5-ти камерная позиция). Из стандартного парастернального доступа по продольной оси определяли параметры левого предсердия и аорты, в М-режиме проводили оценку конечно-диастолического и конечно-столического диаметра левого желудочка, с последующим рассчетом фракции изгнания левого желудочка исходя из значения конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ. Вычисление объемов ЛЖ возможно так же в 2-х мерном режиме по методике «площадь-длина». Наличие и степень НАК оценивали по длине струи регургитации и по объему регургитируемой крови (рис.2.2)

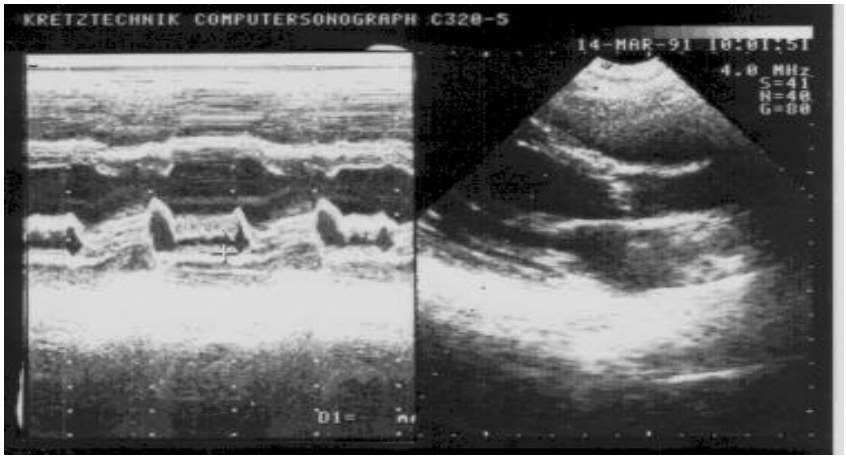


Рис.2.2 Эхокардиографическая картина НАК

Данные, полученные в предоперационном периоде, позволили определить не только диагноз аортального стеноза, но и его степень. Классификация аортального стеноза по данным американского кардиологического колледжа представлена в таблице 2.11.

Таблица 2.11

Классификация аортального стеноза по данным американского кардиологического колледжа

Признак	***Склероз аортального клапана**	**Легкий стеноз АК**	**Умеренный стеноз АК**	**Тяжелый стеноз АК**
Средний градиент давления (мм рт.ст.)		<20	20 - 39	≥40
Площадь эффективного отверстия клапана (см^2)		>1,5	1,0 – 1,5	≤1,0
Скорость потока (м/с)	≤2	2,5 – 2,9	3,0 – 3,9	≥4,0
Индекс площади отверстия клапана (см^2/м^2)				≤0,6

Примечание: *склероз аортального клапана диагностируется при наличии кальцинации структур аортального клапана без обструкции кровотока; АК – аортальный клапан.

Поскольку пиковые и средние трансклапанные градиенты давления, ровным счетом как и скоростные потоки, зависят от объема кровотока, пороговые значения, лежащие в основе класификации степеней тяжести АС будут применимы только при нормальных показателях сердечного выброса (индекс сердечного выброса >35 мл/м^2). Постановка степени тяжести стеноза АК не вызывает сомнений, когда имеет место однонаправленное измерение параметров, представленных в таблице 2.11. Однако, зачастую возникает ситуация, когда исследуемые параметры оказываются разнонаправленными. Причиной подобных разногласий могут служить ошибки определения диаметра выносящего отдела левого желудочка, приводящие к занижению показателей площади открытия АК. Другой, более серьезной, причиной диагностического расхождения исследуемых параметров трансторакальной ЭхоКГ

может служить систолическая дисфункция миокарда левого желудочка (фракция выброса < 50 % и индекс сердечного выброса <35 мл/м^2) при так называемом «Аортальном стенозе с низким кровотоком» – характеризующимся низким трансклапанным градиентом при низкой фракции выброса. Таким пациентам, в плане оценки степени тяжести АС, необходимо проводить стресс ЭхоКГ с добутамином.

Данные трансторакальной ЭхоКГ в предоперационном периоде представлены в таблице 2.12. Как видно из полученных результатов исследуемые группы пациентов были гемодинамически сопоставимы, достоверно значимых отличий по степени нарушения внутрисердечной гемодинамики не было получено (Р > 0,05). Высокие показатели пиковых и средних трансклапанных градиентов давления на АК в обеих наблюдаемых гр. пациентов (77±28 и 84±28 мм рт.ст.; 47±16 и 49±17 мм рт.ст. соответственно) сочетались с гипертрофией левого желудочка (МЖП и ЗСЛЖ), что представляет собой закономерный физиологический процесс компенсаторной концентрической гипертрофии левого желудочка в ответ на перегрузку давлением.

Таблица 2.12

Предоперационные показатели трансторакальной ЭхоКГ

S эф. отверстия (мм)	11±0,7	10±4	Р>0,05
ГСД пиковый (мм рт.ст.)	77±28	84±28	Р>0,05
ГСД средний (мм рт.ст.)	47±16	49±17	Р>0,05
КДО ЛЖ (мл)	124,7±30	123±51	Р>0,05
КСО ЛЖ (мл)	54,4±30	54±32	Р>0,05
тМЖП систола/диастола (мм)	19,3±3/16,7±3,2	20±5,3/17,5±3,6	Р>0,05
тЗСЛЖ систола/диастола (мм)	19,6±3,3/14±2,5	19,5±3/15±3	Р>0,05
ФВ (%)	57,6±8	57±9,4	Р>0,05

В последующем, нами проведен более детальный сравнительный анализ результатов предоперационной трансторакальной ЭхоКГ обеих групп пациентов в зависимости от типоразмера имплантируемого БП. Результаты данного анализа представлены в таблицах 2.13-2.15.

Таблица 2.13

Предоперационные показатели трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с 21 типоразмером имплантируемого БП

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	90,5±6	90,3±11,1	>0,05
КСО (мл)	33,07±8,45	37,5±12	>0,05
ФВ (%)	61,07±5,17	56±10	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	96,3±29,9	89,7±8,6	>0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	45,3±7,3	45,3±9	>0,05
МЖП систола (мм)	20,3±3,72	19±3	>0,05
МЖП диастола (мм)	17,4±3,4	17±3,5	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	19,6±3,04	18,4±2,6	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	15,07±3,77	13,8±2,3	>0,05

Таблица 2.14

Предоперационные показатели трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с 23 типоразмером имплантируемого БП

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	115±21	106,5±12,4	>0,05
КСО (мл)	59±24	53±10	>0,05
ФВ (%)	53±7	53,4±3	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	86±13	84±13	>0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	47±9	46±9	>0,05
МЖП систола (мм)	19,8±4	21,2±3	>0,05
МЖП диастола (мм)	17±2,8	17,3±2,5	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	19±2	19,3±2,5	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	14,7±2,3	14,6±2,1	>0,05

Таблица 2.15

Предоперационные показатели трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с 25 типоразмером имплантируемого БП

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	129±13	122±21	>0,05
КСО (мл)	71±13	65±12	>0,05
ФВ (%)	51±5	54±4	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	80±12	76±9	>0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	51±7	46±5	>0,05
МЖП систола (мм)	21±1,7	20±1	>0,05
МЖП диастола (мм)	18±2	17±2	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	20±2	21±2,5	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	15±1	14,6±1	>0,05

Как видно из приведенных результатов, пациенты обеих наблюдаемых групп пациентов имели гемодинамическую сопоставимость во всех типоразмерных рядах имплантируемых БП, что показывает объективность и адекватность формирования сравниваемых групп и позволяет говорить о получении достоверных и сопоставимых результатов как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде наблюдения.

Определение типоразмера имплантируемого биологического протеза

Всем пациентам этапу имплантации БП в аортальную позицию предворял этап подбора оптимального типоразмера. Для этих целей в предоперационном периоде проводился расчет площади поверхности тела пациента, который осуществлялся по формуле **Дюбойс:**

$$\mathbf{S = 0{,}107 \sqrt[3]{P^2}}$$

где S – площадь поверхности тела пациента (м^2); P - масса тела (кг).

Альтернативной формулой расчета площади поверхности тела человека является формула **Костефф:**

$$S = \frac{4*P + 7}{P + 90}$$

где *S* - поверхность тела человека (м^2); *P* - масса тела (кг).

Получаемые в ходе расчетов значения служат основанием для выбора оптимального размера БП, что лежит в основе профилактики развития «пациент-протезного несоответствия». Для определения оптимального размера имплантируемого протеза клапана сердца в аортальную позицию можно воспользоваться таблицей 2.16.

Таблица 2.16

Предварительный расчет оптимального типоразмера имплантируемого протеза с учетом массы тела и площади поверхности тела пациента в аортальную позицию

Типоразмер биологического протеза	**Площадь поверхности тела пациента (см^2) / Масса тела (кг)**		
	<1,7 / до 70	1,7-2,0 / 70- 90	>2,0 / 90 и более
21	+	+/-	-
23	+	+	+/-
25	+	+	+

Электрокардиография (ЭКГ), как обязательный компонент предоперационного дообследования пациентов с приобретенным пороками сердца, выполнялась на аппаратах Mortara ELI 350 (США) и Cardimax FX- 326 U (Япония). В обязательном порядке запись ЭКГ производили в 12 отведениях: в трех стандартных (по Эйнтховену), в трех однополюсных (по Гольдбергеру) и шести грудных отведениях (по Вильсону). При этом, в плане повышения информативности и точности регистрируемых данных отведение III и avF желательно снимать на фазе вдоха. При анализе записи ЭКГ оценивался сердечный ритм, нарушения

проводимости (как атриовентрикулярной, так и внутрижелудочковой), наличие изменений процессов реполяризации миокарда левого желудочка, а также оценивалось состояние сегмента ST-T. В плане определения степени тяжести порока аортального клапана оценивалась выраженность концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, изменения конечной части желудочковых комплексов. Определение гипертрофии левого желудочка проводилась по классическим критериям: в стандартных отведениях: отклонение электрической оси сердца влево, $\angle\alpha < +5°$, RI > 10-15 мм, RI + SIII > 20 мм; в однополюсных отведениях: Q(S)avR > 15 мм, RavL > ll мм; в грудных отведениях: Sv1-v2 > 15 мм, Sv2 + Rv5 >30-35 мм (индекс Соколова-Лайона), косонисходящая депрессия STv5, v6 более 0,5 мм. В большинстве процентов случаев электрическая ось сердца была отклонена влево, что является следствием гипертрофии миокарда левого желудочка вследствие перегрузки левых камер сердца давлением. В ряде случаев, при наличии у пациентов жалоб на синкопальные состояния и рецидивирующие эпизоды головокружений, в плане аритмологической настороженности проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ на аппаратах Mortara INSTRUMENTH 3+ (США).

Учитывая возрастные характеристики пациентов, входящих в состав исследования **селективная коронарография (СКГ)** в предоперационном периоде была выполнена в 100 % случаях. Основным показанием для ее проведения послужил возраст пациентов, а именно: более 40 лет – у мужчин и более 50 лет – у женщин; наличие инфаркта миокарда в анамнезе, наличие рубцовых изменений по данным ЭКГ и ЭхоКГ, а также регистрируемые ишемические изменения, в виде депрессии сегмента ST-T по данным ЭКГ, ХЭКГ.

СКГ проводилась в рентгеноперационной с помощью цифоровых ангиографических установок Philips Xper Flex Cardio Physiomonitoring SystemRC. I.5.4. (США) и Siemens Megalix Cat Plus (Германия) по стандартной методике, предложенной Judkins M. в 1967 г. При этом выполнялась чрескожная катетеризация общей бедренной или лучевой артерии по методу Seldinger S. (1953 г.), ретроградное проведение катетера «Pigtail» в проксимальный участок восходящего отдела аорты с последующим изолированным контрастированием

устьем левой и правой коронарных артерий. В качестве рентгенконтрастного вещества в большинстве процентов случаев использовался препарат «Ультравист» фирмы Bayer Schering Pharma AG (Германия). После завершения исследования приступали к описанию полученных результатов: в первую очередь оценивали локализацию поражения и тип коронарного кровотока в соответствии с рекомендациями американской ассоциации кардиологов (American Heart Association, AHA). На рисунке 2.3 представлена интактная коронарограмма.

При оценке степени поражения коронарного русла пользовались классификацией Петросяна Ю.С., Зингермана Л.З. (1974 г.): стеноз 1 степени – сужение до 50 % от просвета коронарной артерии; стеноз 2 степени – сужение от 50 – 75 %; стеноз 3 степени – сужение более 75 %; стеноз 4 степени – окклюзия коронарной артерии. На рисунке 2.4 представлена ангиография пациента с многососудистым поражением коронарного русла.

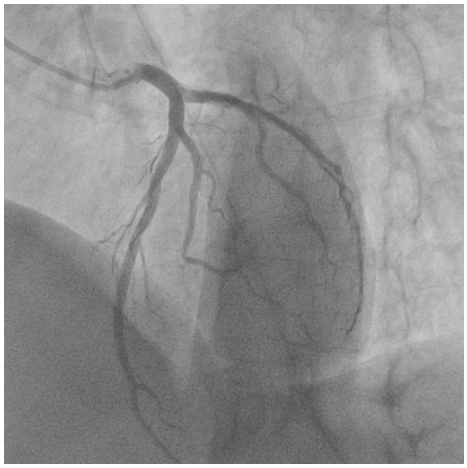


Рис. 2.3 Интактная коронарограмма

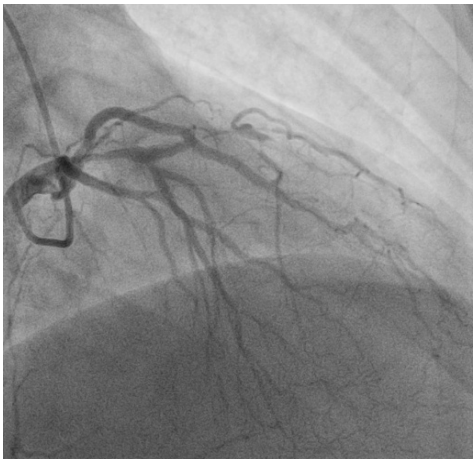


Рис. 2.4 Коронарограмма многососудистого поражения коронарного русла

Всем пациентам в плане предоперационной подготовки проводили **дуплексное сканирование магистральных артерий**, в первую очередь брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей. Необходимость данных методов дообследования диктовалась, с одной стороны, возрастом пациентов,

включенных в состав исследования и наличия у них жалоб на синкопальные состояния; с другой стороны – патофизиологическими аспектами искусственного кровообращения, а именно – ламинарным потоком крови, что на фоне гемодинамически значимого стеноза может вызвать развитие ОНМК по ишемическому типу или острую ишемию нижних конечностей в раннем послеоперационном периоде. Исследование проводили на ультразвуковых диагностических системах General Electric, Vivid 7 Dimension (США), датчиком с частотой 3,5 MHz. При этом особое внимание уделяли локализации атеросклеротической бляшки, ее протяженности и степени сужения заинтересованной артерии с обязательным измерением с перепадом скоростей. Если объектом исследования являлись сонные артерии, то обязательно оценивались девиации с оценкой перепада скоростных потоков.

Следует отметить, что среди исследуемых пациентов не было диагностировано ни одного гемодинамически значимого поражения артерий брахиоцефальной системы и артерий нижних конечностей.

2.3 Особенности оперативных вмешательств

Целью проводимого оперативного вмешательства являлось восстановление внутрисердечной гемодинамики, иссечение пораженного клапанного аппарата и проведение полной декальцинации фиброзного кольца у пациентов с аортальным стенозом.

Во всех случаях доступ к сердцу осуществлялся путем выполнения продольной срединной стернотомии и Т-образного рассечения перикарда, который в последующем, для более лучшей экспозиции сердца, брался на держалки в области средней трети стернотомического доступа, вблизи переходной складки аорты. Кроме того, во время выполнения первого этапа операции-доступа, проводили профилактику глубокой стернальной инфекции путем изоляции костных спилов грудины от металлоконструкций ранорасширителя погружением между ними марлевых стерильных салфеток, смоченных растворами антисептиков и обкладывания краев раны дополнительными стерильными простынями. После

выполнения полной экспозиции проводили ревизию участка аорты, в зоне которой планировали ее канюляцию. Как правило, этот участок соответствовал дистальному фрагменту восходящего отдела аорты, в зоне расположения переходной складки, где мы накладывали два кисетных шва нитью «Prolen 2-0». Гермитизация в зоне канюляции аорты осуществлялась с помощью затягивания двух сутажей на турникетах. Далее приступали к постановке венозной канюли. При этом, если пациенту планировалось изолированное протезирование аортального клапана, мы использовали двухступенчатую венозную канюлю, проведенную через ушко правого предсердия, если же ПАК было дополнено реконструкцией митрального и / или трикуспидального клапана, то для формирования адекватного венозного возврата и экспозиции внутрисердечных структур сердца проводили изолированную канюляцию верхней и нижней полых вен в зоне их устья канюлями 32 и 36 F соответственно, с проведением под них турникетов для пережатия во время основного этапа операции. Для фиксации зоны венозной канюляции также использовали кисетный шов нитью «Prolen 3-0» взятый на турникет. В плане декомпрессии левого желудочка в периоде восстановления сердечной деятельности, а также профилактики воздушной эмболии после гермитизации ран сердца, выполняли дренирование полости левого желудочка через левое предсердие и митральный клапан. Зоне постановки левожелудочкового дренажа соответствовало устье верхней правой легочной вены, куда также накладывался кисетный шов нитью «Prolen 3-0». Пациентам, которым планировалось сочетанное оперативное вмешательство – ПАК, дополненое шунтированием коронарных артерий, дополнительно под нижнюю полую вены проводилась марлевая тесьма, с помощью которой проводили позиционирование сердца во время наложения дистального коронарного анастомоза. После начала исскусственного кровообращения (ИК) коронарным пациентам проводили ревизию коронарных артерий, определяли участок шунтируемой артерии. В последующем накладывали зажим на аорту, на 1 см проксимальнее аортальной канюли, одновременно с началом фармакохолодовой кардиоплегии. Кардиоплегическая канюля устанавливалась пункционно на 1 см проксимальнее зоны наложения аортального

зажима. В качестве защиты миокарда от ишемических повреждений в период аноксии была использована фармакохолодовая кардиоплегия растворами «Консол» и «Кустадиол». В большинстве процентов случаев введение кардиолегического раствора (КПР) осуществлялось антеградно в корень аорты, у пациентов с НАК выбирали селективный способ введения КПР непосредственно в устья коронарных артерий. У пациентов с многоэтажным поражением коронарного русла применяли комбинированный способ введения КПР – анте- и ретроградным путем дополнительной катетеризации венозного синуса. При использовании КПР Консола объем первичного заполнения составлял 600-800 мл (температура раствора +4…+6ºС), далее каждые 20-30 минут вводили дополнительно 200-400 мл до завершения основного этапа операции и снятия зажима с аорты. Объем первого введения Кустодиола составлял 1000-2000 мл (температура раствора +4…+6ºС), принципиальным моментом являлось время введения раствора в течение 10 минут, на период аноксии – до 90 минут, повторные введения составляли 1000 мл каждые 60 минут до завершения основного этапа операции и снятия зажима с аорты. Следует уточнить, что объем вводимого КПР рассчитывался исходя из массы миокарда левого желудочка и предположительного времени аноксии миокарда. Искусственное кровообращение осуществлялось на аппаратах Stockert Sorin group (Германия) с использованием оксигенаторов и кардиотомных резервуаров фирм Dideco (Италия) и Medtronic (США). Двоим пациентам (1,5%) высокой группы риска (ФВ < 40%, НК II Б, IV ФК по NYHA) оперативные вмешательства выполнялись по технологии «бьющееся сердце и дышащие легкие». Отсутствие остановки сердечной деятельности во время основного этапа операции нивелирует нарушения обменных процессов в миокарде, уменьшает длительность ИК. При этом, интраоперационная протекция миокарда достигалась путем проведения постоянной коронарной перфузии «севофлуран-содержащим» перфузатом в условиях «работающего сердца». Тогда как, в плане пульмонопротекции проводилась параллельная перфузия легочной артерии хлор-содержащим газовым анестетиком на фоне вентилляции легких во время ИК. Стабилизация сердечной

деятельности на фоне ИК достигалась путем инфузии эсмолола (брейвиблока) в дозировке 20-200 мкг/кг*мин., до достижения ЧСС 30-40 в мин. После остановки сердечной деятельности выполняли косонисходящую аортотомию. Разрез начинали по передней поверхности восходящего отдела аорты, на 1,5 см дистальнее синотобулярной зоны, в направлении к комиссуре, расположенной между правой и некоронарной створками (рис. 2.5).

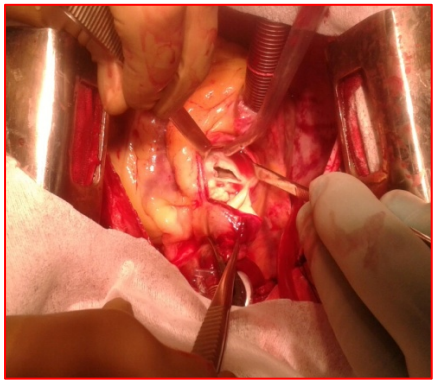


Рис. 2.5 Косонисходящая аортотомия

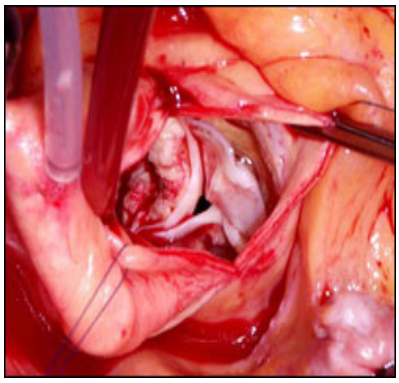


Рис. 2.6 Ревизия структур аортального клапана

Использование именно этого доступа считаем наиболее оправданным, что с одной стороны объясняется оптимальной экспозицией структур аортального клапана (рис. 2.6), с другой стороны – профилактируются надрывы и диссекции аорты в зоне тракции аортальными крючками во время основного этапа операции. Далее приступали к тщательной ревизии структур аортального клапана в условиях максимально сухого поля, после проведения которой приступали к его иссечению. Резекцию аортального клапана при его кальцинозе, особенно массивном, начинали с наименее пораженного участка створки. При этом следует отметить, что среди пациентов с аортальным стенозом в 100 % случаев был диагностирован кальциноз II-III. Декальцинации структур уделялось очень большое внимание. С одной стороны тщательная декальцинация фиброзного кольца АК необходима для более плотного контакта с манжетой имплантируемого БП, что необходимо для профилактики возникновения парапротезных фистул и прорезывания фиксирующих швов. С другой стороны, агрессивные хирургические манипуляции,

особенно в проекции «опасных зон», к которым мы относим устья коронарных артерий, комиссуру между правой и некоронарной створками, митрально-аортальный контакт могут привести к повреждению важных внутрисердечных анатомических образований и развитию ряда осложнений, в том числе жизнеугрожающих. Во всех случаях проводилась бережная декальцинация фиброзного кольца АК, зоны митрально-аортального контакта, основания передней створки митрального клапана и проксимального отдала восходящего отдела аорты. Для облегчения удаления интрамурально расположенных массивных конгламератов кальция, последние предварительно раздавливались карнцангом (рис. 2.7). При этом важное значение предавали профилактике кальциевой эмболии. С этой целью погружали в полость левого желудочка влажную марлевую салфетку, тщательно забирали кальциевый субстрат в проекции оснований синусов Вальсальвы вакуомным отсосом, а также неоднократно промывали левый желудочек и доступный визуализации фрагмент восходящего отдела аорты физиологическим раствором после выполненной декальцинации. Все вышеописанные меры предостороженности явились залогом прецизионности манипуляций, выполняемых на аортальном клапане.

При обшивании фиброзного кольца, в большинстве процентов случаев использовались 8-образные швы нитью «Этибонд 2-0» (рис. 2.8). Однако, наложение 8-образных швов дополнялось отдельными узловыми швами в проекции комиссуры между правой и некоронарной створками в плане профилактики повреждения проводящих путей сердца (рис. 2.9). У пациентов с аортальной недостаточностью применяли П-образные швы на прокладках, накладываеые со стороны аорты. У пациентов с узким фиброзным кольцом, в плане деформации последнего, применяли отдельные узловые швы.

Рис. 2.7 Декальцинация аортального клапана

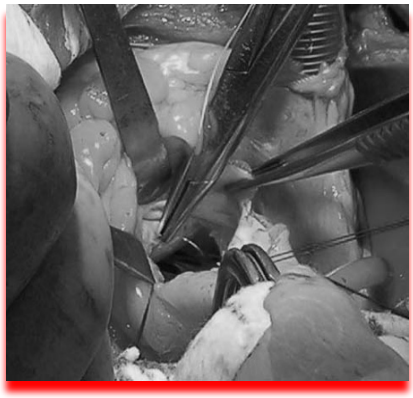


Рис. 2.8 Обшивание фиброзного кольца

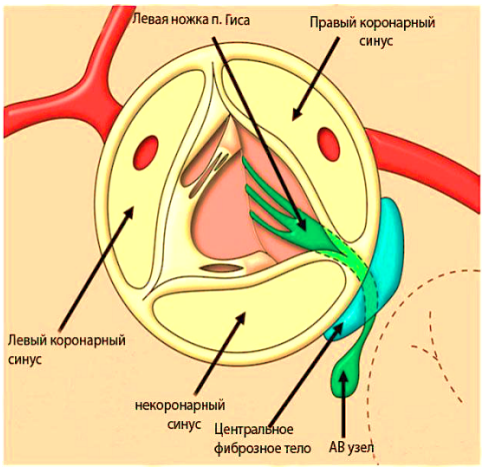


Рис. 2.9 Взаиморасположение проводящих путей сердца и структур корня аорты

Далее обшивали манжету БП с последующей его имплантацией в супра- или интараннулярную позицию по отношению к фиброзному кольцу аортального клапана, что определялось видом используемого при обшивании фиброзного кольца шва. На рисунках 2.10-2.11 представлена техника обшивания ксеноаортального и ксеноперикардиального БП. В таблице 2.17 представлена линейка типоразмеров имплантируемых БП среди пациентов обеих групп.

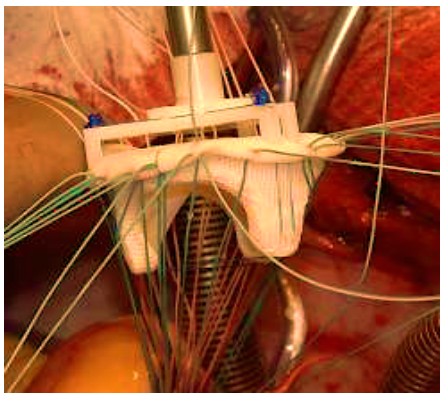


Рис. 2.10 Обшивание манжеты ксеноаортального биологического протеза

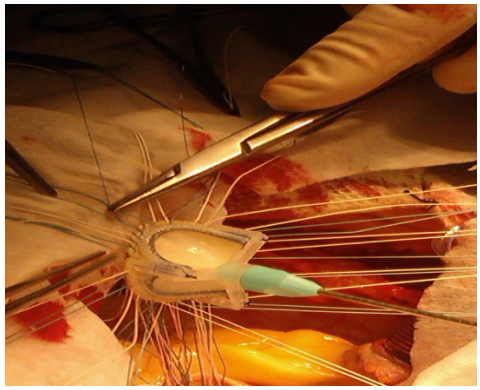


Рис. 2.11 Обшивание манжеты ксеноперикардиального биологического протеза

Таблица 2.17

Линейка типоразмеров имплантируемых биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана

Типоразмер биологического протеза	**I группа n = 65**	**II группа n = 65**
№ 21	13	16
№ 23	34	28
№ 25	18	21

В обеих исследуемых группах пациентов наиболее часто использовался 23 размер БП, однако следует уточнить, что выбор типоразмера имплантируемого БП определялся исходя из размеров фиброзного кольца аортального клапана, полученных по данным трансторакальной ЭхоКГ и интраоперационно с помощью сайзера, и, как правило, соответствовал расчетным данным для каждого пациента. После имплантации БП, проверки его состоятельности проводили повторное промывание синусов вальсальны в плане профилактики материальной эмболии и диагностики возможных парапротезных фистул. При отсутствии последних приступали к ушиванию аортотомического разреза нитью «Prolen 4-0» (рис. 2.12).

В группе пациентов, которым ПАК было дополнено аорто-коронарным шунтированием (АКШ), этапу ПАК предворял этап подготовки и забора ауто-артериальных (левая внутренняя грудная артерия при поражении передней

нисходящей артерии (ПНА)) и аутовенозных (большая подкожная вена) шунтирующих кандуитов; а также наложение диастального анастомоза нитью «Prolen 7-0», за исключением наложения мамаро-коронарного анастомоза с ПНА, который выполнялся последним этапом в плане профилактики травматизации шунта при тракциях сердца, выполняемых во время коррекции клапанной патологии.

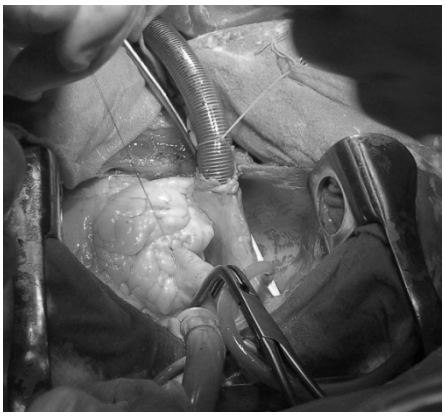


Рис. 2.12 Ушивание аортотомического шва

Формирование проксимального аутовенозного анастомоза проводили на пережатой аорте и плегированном сердце в целях профилактики повреждения аортотомического шва при наложении бокового пристеночного зажима. Индекс коронарной реваскуляризации составил 1,8 ± 0,7.

У 4 пациентов общей группы (3 %) поражение АК сочеталось с выраженной недостаточностью митрального клапана (МК). Для решения вопроса о возможности выполнения реконструктивного вмешательства на МК тщательнейшим образом оценивались результаты транспищеводной ЭхоКГ, получаемые интраоперационно, дополненные визуальным осмотром клапанных и подклапанных структур МК, а также результатами проводимой гидравлической пробы. Во всех 4 случаях была выполнена аннулопластика МК с использованием опорных колец фирмы «МедИнж» (Россия).

При наличии относительной недостаточности трикуспидального клапана 7 пациентам общей группы (5,4 %) была выполнена шовная аннулопластика трикуспидального клапана по Batista. Эффективность проводимых реконструктивных вмешательств на клапанном аппарате сердца оценивали по

результатам чрезпищеводного ЭхоКГ, выполненного интраоперационно после восстановления сердечной деятельности. Двоим пациентам I группы была выполнена двухэтапная гибридная методика, когда первым этапом выполнялось стентирование коронарных артерий, с последующим ПАК, выполненным через 14 дней. Также в каждой из наблюдаемых групп пациентов было по одному случаю выполнения аорторафии по Рабичеку у пациентов с расширением восходящего отдела аорты до 46 мм. Структура дополнительных вмешательств представлена в таблице 2.18.

Таблица 2.18

Структура дополнительных вмешательств

Дополнительное вмешательство	**I группа n = 65**	**II группа n = 65**
Аорто-коронарное шунтирование	8	20
Гибридная методика	2	-
Аорторрафия по Рабичеку	1	1
Шовная аннулопластика трикуспидального клапана по Batista	3	4
Аннулопластика митрального клапана опорным кольцом	3	1

По завершении основного этапа операции проводили профилактику воздушной эмболии: начинали ИВЛ с параллельным поднятием как центрального венозного, так и левопредсердного давления при постоянном левожелудочковом дренировании. На момент снятия зажима с аорты пациента переводили в положение Тренделленбурга и переходили к восстановлению сердечной деятельности. Далее заканчивали искусственное кровообращение, проводили деканюляцию магистральных артерий и полостей сердца. Проводили тщательный гемостаз и ушивание постстернотомной раны. В таблице 2.19 представлены показатели длительности пережатия аорты и искусственного кровообращения у пациентов обеих групп.

Таблица 2.19

Длительность пережатия аорты и искусственного кровообращения

Показатель	**I группа n = 65**	**II группа n = 65**	**p**
Пережатие аорты (мин.)	66 ± 21,6	87,85 ± 31,7	<0,05
Искусственное кровообращение (мин.)	88 ± 33	109,4 ± 35,85	<0,05

Длительность ИК и пережатия аорты у пациентов II группы было достоверно больше в сравнении с I группой. Данная особенность связана со структурой и техническими особенностями сопутствующих вмешательств. Так, во II группе пациентов значительно преобладало число сочетанных оперативных вмешательств, когда ПАК было дополнено АКШ: 20 против 8, при выполнении которых проксимальные анастомозы накладывались на пережатой аорте и плегированном сердце, что и определило длительное время аноксии миокарда.

Следует отметить, что нарушения проводимости и развитие угрожающих брадиаритмий имело место у 20 пациентов общей группы (15,4 %), что потребовало проведения электрической кардиостимуляции уже в операционной. При этом, у 13 из них потребовалась продленная стимуляция в сроки до 7 дней. 7 пациентам, несмотря на проводимое консервативное лечение, не удалось восстановить сердечный ритм, что потребовало имплантации постоянной системы эндокардиального ЭКС.

2.4 Методы статистической обработки

Статистическую обработку результатов, полученных в ходе исследования, проводили с помощью программы «Биостат» с применением лицензионных программ: Excel для Windows XP; Statistica 9, Primer of Biostatistics 4.03. Характер распределения полученных данных оценивали с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Если полученные данные соответствовали закону о нормальном распределении, то далее мы вычисляли среднее арифметическое (M) и ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Полученные значения исследуемых показателей отображались как M±σ. С целью определения степени значимости переменной в отношении непрерывных показателей использовался t-критерий Стьюдента (при множественных сравнениях – поправка Бенферонни); для дискретных показателей использовался критерий Фишерра, а также – критерий X2. Достоверными принимались различия при $p<0,05$. Оценка выживаемости пациентов, а также развитие ряда протезиндуцированных осложнений оценивались во временном отношении по кривым Каплана-Майера и выражались как процент свободы.

ГЛАВА 3

Анализ непосредственных результатов исследования

Ожидаемые непосредственные результаты хирургического лечения пороков АК у пациентов старшей возрастной группы, ровным счетом, как и качество жизни пациентов в значительной степени зависят от исходной тяжести состояния наблюдаемых пациентов, а также от длительности течения основного заболевания. Именно длительный латентный период течения АС удлиняет временной интервал от момента постановки диагноза до поступления пациентов в стационары кардиохирургического профиля, что, безусловно, оказывает влияние на результаты клапанной коррекции. Это обуславливается развитием ряда структурных видоизменений сердца на фоне естественного течения пороков АК, таких как: выраженная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ и массивный кальциноз как клапанных, так и прилегающих структур. Именно наличие вышеописанных патоморфологических изменений во многом определяет трудности оказания хирургического пособия, а так же определяет развитие ряда жизнеугрожающих состояний, как в раннем, так и в отдаленном периоде наблюдения. Острые нарушения ритма и проводимости сердца, массивные кровотечения, острые нарушения мозгового и коронарного кровообращения, дисфункция ранее имплантированного БП – вот неполный перечень хирургических проблем, возникающих у пациентов с декомпенсированным аортальным пороком. Немаловажную роль в развитии ряда жизнеугрожающих состояний раннего послеоперационного периода вносят имеющиеся у ряда пациентов поражение коронарного русла, нарушение кровообращения в малом круге кровообращения, а также коморбидная патология жизненно важных систем организма.

Немаловажное влияние на развитие ряда осложнений оказывает объем оказываемого хирургического пособия, длительность аноксии миокарда и искусственного кровообращения.

В данном разделе мы попытались оценить непосредственные результаты хирургического лечения пороков АК у пациентов старшей возрастной группы с помощью ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП.

3.1 Оценка показателей госпитальной летальности

В общей группе исследуемых погибли 2 пациентов с имплантируемыми ксеноаортальными БП. Таким образом, показатель госпитальной летальности в общей группе составил 1.5 %. Распределение летальных исходов в зависимости от типа имплантирумого БП и морфологии порока АК представлено в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Госпитальная летальность в обеих наблюдаемых группах пациентов

Структура порока	I группа		II группа		Всего (n / %)
	Оперировано (n)	Умерло (n / %)	Оперировано (n)	Умерло (n / %)	
АС	60	2 / 3,3 %	58	-	118 / 2 (1,7 %)
НАК	5	-	7	-	12 / 0
Всего	65	2 / 3%	65	-	130 / 2 (1,5 %)

При этом следует отметить, что при анализе причин летальных исходов пациентов с имплантируемыми ксеноаортальными БП клапанзависимых осложнений не было отмечено.

В одном случае причиной летального исхода на операционном столе послужила прогрессирующая острая сердечно-сосудистая недостаточность, толерантная к проводимым медикаментозным и немедикаментозным методам поддержки. Причиной развития этого грозного осложнения раннего послеоперационного периода послужил ОИМ, что вероятнее всего было обусловлено неадекватной защитой миокарда левого желудочка во время основного этапа операции. При анализе этого клинического случая были выявлены предрасполагающие факторы риска развития ОИМ: выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ по данным тронсторакальной ЭхоКГ, трехсосудистое многоэтажное поражение коронарного русла по результатам СКГ, что возможно и определило трудности адекватной кардиопротекции во время аноксии миокарда. К располагающим факторам риска мы отнесли хирургические трудности во время декальцинации фиброзного кольца АК и

необходимость выполнения сочетанного оперативного пособия (ПАК, дополненное АКШ), что определило длительный период аноксии миокарда и, безусловно, сыграло отрицательную роль в прогностическом плане.

Таблица 3.2

Госпитальная летальность в зависимости от пола и возраста в обеих наблюдаемых группах пациентов

Возраст пациентов (лет)	**Женщины (n / x)**		**Мужчины (n / x)**	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
20 - 29	-	-	-	-
30 – 39	-	-	-	-
40 – 49			1(-)	
50 – 59	1 (-)	-	3 (-)	2 (-)
60 – 69	10 (1)	19 (-)	28 (-)	31 (-)
>70	13 (-)	7 (-)	9 (1)	6 (-)

Примечание: n / x – оперировано / умерло

Причиной второго летального исхода послужила острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне некупируемого кровотечения из аортотомического шва, осложненного тампонадой сердца и геморрагическим шоком. При более детальном анализе истории болезни данного пациента были отмечены потенциирующие летальный исход причины. Среди них отмечен высокий коморбидный статус пациента, обусловленный большим количеством сопутствующих заболеваний, возрастом пациента, наличием высокой легочной гипертензии, выраженным кальцинозом АК и МК, диффузным кальцинозом восходящего отдела аорты, что сыграло немаловажную роль в прорезывании аортотомического шва в раннем послеоперационном периоде. Показатели госпитальной летальности в зависимости от возраста и пола пациентов представлены в таблице 3.2.

В таблице 3.3 представлена летальность пациентов в зависимости от тяжести исходного состояния.

Таблица 3.3

Госпитальная летальность в зависимости от тяжести исходного состояния по NYHA

Показатель	**Общая группа пациентов (n / x)**	**I группа (n / x)**	**II группа (n / x)**
ФК (по NYHA)	II-	II -	II -
	III – 126 (2)	III – 61 (2)	III – 65 (-)
	IV – 4 (-)	IV – 4 (-)	IV –

Примечание: n/x – оперировано / умерло

Проведенный анализ летальных случаев позволяет выявить несколько причин, потенциирующих неблагоприятный исход оперативного вмешательства. Во-первых, исходная тяжесть состояния пациента, обусловленная как декомпенсацией порока АК с явлениями выраженной концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, так и тяжестью коморбидной патологии. Во-вторых, сложности во время выполнения оперативного вмешательства (трудности декальцинации у пациентов с массивным кальцинозом структур АК, МК, восходящего отдела аорты), наличие сочетанных операций (ПАК + АКШ), увеличивающих период аноксии миокарда. Была выявлена зависимость от структуры порока АК. Так, в обоих случаях пациенты были оперированы по поводу АС с кальцинозом III степени. Было отмечено, что в обоих случаях мы имели дело с возрастными пациентами (69 и 76 лет соответственно). Однако, учитывая малое количество фатальных осложнений в общей группе пациентов не было получено достоверно значимой зависимости показателей госпитальной летальности от пола и возраста оперированных больных. Одним из решающих факторов развития летального исхода следует считать выраженность

нарушений внутрисердечной гемодинамики, которое имелось у пациента до выполнения оперативного вмешательства.

Одним из примеров возникшего острого кровотечения в раннем послеоперационном периоде, с последующим молниеносным развитием острой сердечно сосудистой недостаточности и геморрагического шока, является данный пример:

Больной П. 76 лет, поступил на хирургическое лечение в отделение приобретенных пороков сердца ГБУЗ НО СККБ 05.02.14 г. с жалобами на выраженную одышку при умеренной физической нагрузке, на ощущение сердцебиения, на чувство дискомфорта в области сердца и за грудиной, снижение работоспособности, общую слабость, предобморочные состояния, головные боли, повышение АД до 160 мм рт.ст. Ревматизма в анамнезе нет. Длительный анамнез артериальной гипертензии. Считает себя больным в течение года, когда впервые появилась и стала быстро прогрессировать одышка. Резкое ухудшение состояния с января 2014 г., когда у пациента трижды (5, 7 и 14 января) возникли обморочные состояния, в связи с которыми пациент госпитализирован в ГБ № 5, где при обследовании выявлен аортальный порок сердца. Пациент консультирован проф. А.П. Медведевым: показано оперативное лечение – протезирование аортального клапана. Аллергоанамнез: спокойный. Объективный статус: состояние по пороку тяжелое. При аускультации области сердца: тоны сердца приглушены, ритмичные. Интенсивный систолический шум над всей областью сердца с эпицентром над аортой с иррадиацией на сосуды шеи. АД: 150/90 мм.рт.ст. ЧСС: 76 в мин. При перкуссии сердца границы относительной сердечной тупости расширены влево. Печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Отеков нет.

По данным ЭКГ – нормограмма, ритм синусовый регулярный с ЧСС = 68 в мин. Выраженная гипертрофия ЛЖ. Очаговая в/желудочковая блокада. Диффузные изменения процессов реполяризации.\

ЭхоКГ – ЛП: 44х47 ПП: 47х50 ПЖ: 30х67 КДО: 81 КСО: 30 ФВ: 65 % тЗСЛЖ: 20/20 тМЖП(д) 21/21. Митральный клапан: створки утолщены, очаговый Са ФК: 26 мм. Регургитация: II ст. Аортальный клапан: 3 ств., распространенный кальциноз с переходом на МАК, ПМС, МЖП. Диффузный кльциноз восходящего отдела аорты. ФК: 20 мм. Отверстие: 0,6см². Регургитация: I ст. Градиент ЛЖ – АО – 110/70 мм рт.ст. Трехстворчатый клапан: створки тонкие, дилатация кольца. ФК: 39 мм. Регургитация: I ст.

Расчетное давление в ЛА – 43 мм. рт. ст. Доп. Особ.: сократимость по контуру равномерная. Селективная коронарография – ангиографических признаков гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено.

Дуплексное сканирование артерий брахиоцефальной системы – гемодинамически незначимые стенозы бифуркаций, правой ОСА. S-образный изгиб правой позвоночной артерии в сегменте V2.

УЗДГ артерий н/к – атеросклероз, кальциноз артерий н/к. Гемодинамически значимых нарушений кровотока не выявлено.

Рентгенография ОГК – в пределах возрастной нормы. Лабораторные данные: в пределах физиологической нормы.

На основании проведенного общеклинического обследования поставлен диагноз: **Инволютивный аортальный стеноз, кальциноз III ст. Относительная митральная недостаточность. Относительная коронарная недостаточность. НК IIA, ФК III.**

На фоне проводимой предоперационной подготовки **10.02.14 г. больному выполнено протезирование аортального клапана биологическим протезом (Vascutek ASPIRE-23), декальцинация передней створки митрального клапана в условиях «дышащих легких».**

На операции: была отмечена нестабильность гемодинамики на фоне проведенной стернотомии. Перикард рассечен Т-образно и взят на держалки. Сердце резко увеличено в размерах

за счет гипертрофии левого желудочка. Аорта не расширена, над ней систолическое дрожание, пальпаторно определяются диффузные атеросклеротические бляшки на передне-боковой стенке, начиная от устья ПКА. Выделены и канюлированы аорта и правые отделы двухступенчатой канюлей. Канюлирована легочная артерия и начата перфузия крови, обогащенной севофлюраном в течение 66 мин. Дрениование ЛЖ через ЛП и митральный клапан. Перфузия нормотермическая продолжительностью 82 мин. В корень аорты, а затем и в устье ЛКА дробно введен Консол 1200 (800+400) мл. Аорта пережималась на 56 мин.

Косо-нисходящая аортотомия на участке аорты максимально свободном от атероматоза. Аортальный клапан: 3-х створчатый. Раскрытие менее 1 см. Грубый кальциноз створок с переходом за пределы фиброзного кольца: на переднюю створку МК, МЖП и стенку аорты. Клапан иссечен, выполнена декальцинация ФК, ПМС, МЖП и аорты. На 15 обвивных швах имплантирован биологический протез Vascutek ASPRE - 23. Двухрядный шов стенки аорты с использванием тефлоновой заплаты, для гермитизации аортотомического шва. Профилактика воздушной эмболии. Открыта аорта. Восстановление сердечной деятельности самостоятельное в регулярный ритм. Удалены дренажи из аорты, легочной артерии и ЛЖ. Деканюляция полых вен и аорты. Герметизация ран сердца. Контроль гемостаза. Превентивно подшиты электроды ЭКС. Дренажи в полость перикарда и в переднее средостение. Перикард ушит непрерывным швом с оставлением окна в нижнем углу. Остеосинтез грудины капроновыми швами. Послойный шов раны.

Ближайший послеоперационный период протекал с явлениями середечно-сосудистой недостаточности. Утром 11.02.14 г. больной был экстубирован и переведен на послеоперационный пост. В 13.30. 11.02.14 г. больному были удалены дренажи (по данным ЭхоКГ жидкости в полости перикарда не выявлено, в плевральных полостях незначительное количество жидкости).

Резкое ухудшение состояния пациента в 00.40 12.02.14 г. в виде резкого падения показателей центральной гемодинамики до 59/30 мм рт.ст. и ростом ЦВД до 19 мм рт. ст. Диагностирован пневмоторакс справа, по поводу чего было выполнено дренирование правой плевральной полости. Несмотря на это состояние больного не улучшалось, заподозрена тампонада сердца. Выполнена пальцевая ревизия полости перикарда, получена свежая кровь. Больной экстренно взят в операционную на фоне реанимационных мероприятии. «Открыта» грудная клетка и полость перикарда. В полости перикарда большое количество свежей крови, асистолия желудочков. Начат прямой массаж сердца в течение 40 мин. без эффекта. В 02.20 12.02.14 г. констатирована смерть больного на операционном столе от острой кровопотери, гемморагического шока. Общий объем кровопотери 2000 мл.

Окончательный диагноз: ОЗ: Инволютивный аортальный стеноз, кальциноз III ст. Относительная митральная недостаточность. Относительная коронарная недостаточность. НК IIA, ФК III. Операция: 10.02.14 г. протезирование аортального клапана биологическим протезом (Vascutek ASPIRE-23), декальцинация передней створки митрального клапана в условиях «дышащих легких».

ООЗ: правосторонний напряженный пневмоторакс, дренирование правой плевральной полости. Кровотечение, тампонада сердца, геморрагический шок.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось по причине отказа со стороны родственников.

Причина смерти: острая сердечная недостаточность на фоне кровотечения, осложненного тампонадой и геморрагический шок.

Возвращаясь к анализу данного клинического случая, следует пояснить, что первопричиной развития фатального осложнения послужил диффузный кальциноз восходящего отдела аорты. Экстубация пациента и его ранняя активизация привели к повышению показателей центральной гемодинамики и прорезыванию нитей аортотомического шва, несмотря на применяемые методы предосторожности в виде

бережной декальцинации фрагмента аорты в зоне оперативного доступа и использования тефлоновых заплат, имплантируемых по типу «сендвича» с атероматозно-измененными стенками аорты.

Анализируя причины летальных исходов, можно заключить, что последние обусловлены не только исходной тяжестью состояния пациента и степенью декомпенсации порока, но и техническими нюансами исполнения основного этапа операции.

В заключение хочется отметить, что полученные цифры госпитальной летальности сопоставимы с цифрами ведущих кардиохирургических клиник, занимающихся проблемами хирургического лечения приобретенных пороков сердца.

3.2 Анализ нелетальных осложнений

Выживаемость пациентов на госпитальном этапе и в первые 30 дней после выписки составила 98,5 % в общей группе. При этом все пациенты отмечали проградиентное увеличение толерантности к физической нагрузке, купирование недостаточности кровообращения, как по большому, так и по малому кругу, нивелирование стенокардитического синдрома. Среднее время пребывания пациентов в условиях стационара составило 17,6 ± 4,35 дней (от 8 до 42 дней), что было обусловлено в большинстве процентов случаев развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде.

В данном разделе диссертационного исследования рассмотрены осложнения, не приведшие к развитию фатального исхода заболевания, но увеличивающие сроки пребывания пациентов в условиях отделения реанимации в частности, и в условиях кардиохирургического стационара в целом. Проведено изучение факторов риска, которые напрямую или опосредованно, в совокупности с другими факторами, могли повлиять на развитие ряда жизнеугрожающих состояний. Среди наиболее часто встречающихся осложнений раннего послеоперационного периода стоит отметить: нарушения ритма сердца, сердечно-сосудистую недостаточность, дыхательную недостаточность, полиорганную (в первую очередь, печеночно-

почечную) недостаточность, кровотечения в послеоперационном периоде. Данные осложнения развились у 75 % наблюдаемых пациентов. Структура нелетальных осложнений представлена в таблице 3.4.

Таблица 3.4

Структура нелетальных осложнений

Осложнение	**I группа n – 65 человек (n / %)**	**II группа n – 65 человек (n / %)**
Фибрилляция предсердий	13 (20%)	12 (18,5%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	8 (12%), у 3 проводилась ВАБК.	5 (7,7%), у 1 проводилась ВАБК.
Кровотечение	5 (7,7%)	6 (9,2%)
Синдром полиорганной недостаточности	7 (10,7%)	4 (6%)
Дыхательная недостаточность	6 (9,2%)	4 (6%)
Постгипоксическая энцефалопатия	5 (7,7%)	3 (4,6%)
Пневмония	2 (3%)	1 (1,5%)
Острый инфаркт миокарда	2 (3%)	-
Острое нарушение мозгового кровообращения	-	2 (3%)
Полная поперечная блокада, имплантация ЭКС	1 (1,5%)	1 (1,5%)
Желудочно-кишечное кровотечение	-	2 (3%)

Наиболее часто встречаемым осложнением раннего послеоперационного периода явилось нарушение ритма по типу параксизмальной формы фибрилляции предсердий – у 25 пациентов в общей группе (19 %). Причиной развития данного

осложнения, по-видимому, является выраженная дилятация левых камер сердца на фоне декомпенсированного порока АК. Другой возможной причиной развития данного осложнения может быть травматизация проводящих путей сердца при выполнении декальцинации фиброзного кольца АК либо их компрессия на фоне местного посттраматического воспалительного процесса. Развитие именно этого осложнения, согласно данным литературы, является наиболее частым при коррекции пороков АК, что ряд исследователей связывает с проявлением системного воспалительного посткардиотомного синдрома. Проведение своевременной медикаментозной кардиоверсии позволило восстановить синусовый ритм у 17 пациентов (68 %) уже на госпитальном этапе.

Серьезной проблемой послеоперационного периода являлось развитие синдрома острой сердечно-сосудистой недостаточности у 13 пациентов (10 %), что потребовало проведения продленной ИВЛ на протяжении 2-3 суток с применением методов медикаментозной поддержки миокарда левого желудочка, которая состояла в применении комбинации 2 кардиотонических препаратов в средних дозах. При этом в качестве немедикаментозных методов поддержки 4 пациентам общей группы (3 %) была использована внутриаортальная балонная контрапульсация с положительным клиническим результатом. Следует также отметить, что у 2 пациентов I группы (3 %) ранний послеоперационный период был осложнен развитием ОИМ. Данное осложнение возникло у больных с массивным кальцинозом АК III степени, поэтому можно предположить эмбологенный характер его происхождения.

Третьим по частоте возникновения осложнением явилось кровотечение в раннем послеоперационном периоде в 11 случаях (8,5 %), по поводу чего больным выполнялась рестернотомия с целью устранения возможного хирургического источника. Однако, хирургическая причина кровотечения была выявлена только у 2 пациентов, в остальных же 9 случаях кровотечение носило коагулопатический характер и было купировано консервативно. У 2 пациентов II группы послеоперационный период осложнился развитием желудочно-кишечного кровотечения. Пациентам была выполнена фиброгастродоуденоскопия, по

результатам которой было обнаружено эррозивное поражение желудка в обоих случаях. Пациентам проводилась консервативная терапия с положительным результатом.

Одним из наиболее тяжелых осложнений послеоперационного периода явилось развитие синдрома полиорганной недостаточности, который был диагностирован у 11 пациентов (8,5 %). Практически у всех пациентов, перенесших данное осложнение, имелось большое количество коморбидной патологии, декомпенсация которой во время периода искусственного кровообращения, а также под влиянием медиаторов синдрома системной воспалительной реакции, предопределила его развитие.

Постгипоксическая энцефалопатия имела место у 8 пациентов (6%). В основе ее возникновения лежит несколько патогенеических моментов. С одной стороны, ламинарный поток крови, создаваемый АИК на фоне атеросклеротического поражения артерий экстра- и интракраниального отдела брахиоцфальной системы, вызывает спазм микрокапилляров головного мозга, что тормозит обменные процессе в нейронах коры больших полушарий. С другой стороны, во время восстановления сердечной деятельности возможна воздушная эмболия в микрокапилляры головного мозга, несмотря на все применяемые методы ее профилактики.

У 3 пациентов (2 %) общей группы, во время нахождения в условиях отделения реанимации, была диагностирована нижнедолевая пневмония, возникновение которой связано с продленной ИВЛ у указанных больных. Следует отметить, что у 4 пациентов I и 3 пациентов II групп в послеоперационном периоде, на протяжении 6 ± 1,25 суток наблюдалась субфибрильная лихорадка при отрицательном посеве гемокультур. Возникновение последней, несмотря на проводимую антибиотикотерапию, связывали с активацией синдрома системного воспалительного ответа.

Длительность пережатия аорты во время основного этапа операции, а также время перфузии оказывает существенное влияние на количество нелетальных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Было отмечено, что большее

количество осложнений развивается в группе пациентов с более длинным периодом аноксии миокарда (таблица 3.5).

Таблица 3.5

Частота развития нелетальных осложнений в зависимости от длительности аноксии миокарда

Осложнение	**I группа n – 65 человек (n / %)**		**II группа n – 65 человек (n / %)**	
	Длительность пережатия аорты			
	< 60 мин. n = 38	**> 60 мин. n = 27**	**< 60 мин. n = 42**	**> 60 мин. n = 23**
Фибрилляция предсердий	9 (23%)	4 (15%)	6 (14%)	6 (26%)
Острая сердечно – сосудистая недостаточность	3 (8%), у 2 проводилась ВАБК.	5 (18,5%), у 1 проводилась ВАБК	2 (4,7%)	3(13%), у 1 проводилась ВАБК
Кровотечение	-	5 (18,5%)	2 (4,7%)	4 (17%)
Синдром полиорганной недостаточности	3 (8%)	4 (15%)	1 (2,4%)	3 (13%)
Дыхательная недостаточность	3 (8%)	3 (11%)	1 (2.4%)	3 (13%)
Постгипоксическая энцефалопатия	2 (5%)	3 (11%)	-	3 (13%)
Пневмония	-	2 (7%)	-	1 (4%)
Острый инфаркт миокарда	1 (2,5%)	1 (4%)	-	

Острое нарушение мозгового кровообращения	-		1 (2,4%)	1 (4%)
Полная поперечная блокада, имплантация ЭКС	-	1 (4%)	-	1 (4%)
Желудочно-кишечное кровотечение	-	-	-	2 (9%)

При анализе частоты развития осложнений в зависимости от длительности пережатия аорты нами не было получено достоверных отличий среди пациентов I и II групп. При этом было замечено, что среди пациентов, имеющих 2 и более сопутствующих заболевания, а также среди пациентов, которым выполнялось сочетанное оперативное вмешательство, частота развития послеоперационных осложнений на порядок выше. Так, из 28 пациентов с сочетанными оперативными вмешательствами, 19 (68%) имели осложнения в раннем послеоперационном периоде. С целью изучения влияния возраста пациентов на частоту развития послеоперационных осложнений была проанализирована частота развития осложнений среди пациентов пожилой и старческой возрастной групп (по классификации ВОЗ). Результаты данного анализа представлены в таблице 3.6.

При сравнении частоты развития послеоперационных осложнений среди пациентов разных возрастных гр. (65-69 лет и старше 70 лет) была отмечена статистически значимая тенденция увеличения количества осложнений среди пациентов старческого возраста (старше 70 лет).

Таблица 3.6

Осложнения раннего послеоперационного периода среди пациентов пожилого и старческого возраста (по классификации ВОЗ)

Осложнение	**I группа**		**II группа**	
	Возраст пациентов			
	65 – 69 лет n = 23	**старше 70 лет n = 22**	**65 – 69 лет n = 27**	**старше 70 лет n = 13**
Фибрилляция предсердий	5 (21,7%)	2 (9%)	3 (11%)	5 (38%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1 (4,3%)	2 (9%)	1 (3,7%)	2 (15%)
Кровотечение	-	3 (13,6%)	1 (3,7%)	3 (23%)
Синдром полиорганной недостаточности	2 (8,7%)	4 (18%)	1 (3,7%)	3 (23%)
Дыхательная недостаточность	1 (4,3%)	3 (13,6%)	2 (7,4%)	2 (15%)
Постгипоксическая энцефалопатия	-	4 (18%)	-	3 (23%)
Острый инфаркт миокарда	-	1 (4,5%)	-	-
Острое нарушение мозгового кровообращения	-	-	-	1 (7,7%)
Желудочно-кишечное кровотечение	-	-	-	1 (7,7%)

Следует отметить, что за все время пребывания в условиях стационара не было диагностировано ни одного эпизода тромбоэмбо-геморрагических осложнений, структурной дисфункции БП, а также протезного эндокардита.

Таким образом, развитие жизнеугрожающих осложнений в раннем послеоперационном периоде находится в прямой зависимости от исходной тяжести состояния пациента и степени декомпенсации порока АК, от количества и степени выраженности сопутствующей патологии, от длительности аноксии миокарда при сочетанных оперативных вмешательствах, а также от возраста пациента. Важно отметить, что проведение медикаментозной предоперационной терапии с целью компенсации сопутствующей патологии, наряду с совершенствованием как хирургических, так и анестезиолого-перфузиологических методик, а также оптимизация ведения раннего послеоперационного периода будут способствовать снижению показателей госпитальной летальности и сокращению количества послеоперационных нелетальных осложнений.

3.3 Оценка гемодинамической эффективности имплантируемых моделей биологических протезов на госпитальном этапе

Всем пациентам во время нахождения в условиях реанимации, а также после перевода в хирургический стационар и по выписке, выполнялось трансторакальная ЭхоКГ для оценки состояния внутрисердечной гемодинамики. Для более адекватной оценки динамики показателей трансторакальной ЭхоКГ изучение велось в зависимости от типоразмера имплантируемого БП в обеих наблюдаемых группах пациентов. Показатели трансторакальной ЭхоКГ среди пациентов I группы представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7

Динамика показателей ЭхоКГ среди пациентов с имплантируемыми ксеноаортальными биологическими протезами

	ПГД (мм рт.ст.)	**СГД (мм рт.ст.)**	**КДО ЛЖ (мл)**	**КСО ЛЖ (мл)**	**ФВ (%)**
№ 21 (n =13)					
До операции	96,3±29,9	45,3±7,3	90,5±6	33,07±8,45	61,07±5,17
После операции	27±3,3	16±1,1	88±18	38,6±10,8	56±4
№ 23 (n = 34)					
До операции	86±13	47±9	115±21	59±24	53±7
После операции	29±4,5	16±2	102,7±20	57±12	54±6
№ 25 (n = 18)					
До операции	80±12	51±7	129±13	71±13	51±5
После операции	28±4	15±2	123±13	63±7	54±5

Показатели трансторакальной ЭхоКГ среди пациентов II группы представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8

Динамика показателей ЭхоКГ среди пациентов с имплантируемыми ксеноперикардиальными биологическими протезами

	Пиковый градиент (мм рт.ст.)	**Средний градиент (мм рт.ст.)**	**КДО ЛЖ (мл)**	**КСО ЛЖ (мл)**	**ФВ (%)**
№ 21 (n =16)					
До операции	89,7±8,6	45,3±9	90,3±11,1	37,5±12	56±10
После операции	22±4,5	14±1,5	83,6±9,9	41,3±8,6	57,6±4
№ 23 (n = 28)					
До операции	84±13	46±9	106,5±12,4	53±10	53,4±3
После операции	20±3,5	11±3	87,7±13,5	42±10	56±4
№ 25 (n = 21)					
До операции	76±9	46±5	122±21	65±12	54±4
После операции	18±3	10±2	101±11	60±8	55±4

После имплантации как ксеноаортального БП, так и ксеноперикардиального БП наблюдалось статистически достоверное снижение, как пиковых, так и средних трансклапанных градиентов давления во всех наблюдаемых типоразмерных рядах, практически троекратное уже в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

После иссечения морфологически измененного аортального клапана и имплантации БП, удовлетворяющего условию «пациент-протезного соответствия» было отмечено увеличение площади открытия аортального клапана с 1,01 ± 0,43

см^2 до 1,93 ± 0,37 см^2. Уже на ранних этапах послеоперационного периода нормализация параметров внутрисердечной гемодинамики способствовала развитию обратного ремоделирования миокарда ЛЖ. Отмечено снижение объемных показателей левого желудочка (КДО и КСО) во всех типоразмерных рядах обеих наблюдаемых групп пациентов ($p < 0,05$). Однако, принимая во внимание большое количество факторов, обуславливающих кровенаполнение камер сердца в раннем послеоперационном периоде, делать выводы о влиянии имплантации БП, его вида и типоразмера на параметры ремоделирования не представляется возможным. Подобные выводы могут быть сделаны только при оценке отдаленных результатов хирургического лечения. Увеличение фракции выброса (ФВ), наблюдаемое в приведенных выше таблицах, не получило статистического подтверждения ($p > 0,05$ во всех имплантируемых типорядах). Также было отмечено некоторое снижение показателей гипертрофии миокарда ЛЖ, а именно – уменьшение толщины задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП). Однако статистическая достоверность была подтверждена лишь для некоторых параметров ремоделирования – диастолическая толщина МЖП у пациентов с 21 типоразмером в обеих наблюдаемых группах (снижение с 17,4±3,4 мм до 13,3±1,1 у пациентов I группы и с 17,4±3,5 до 15,3±3,3 – во II группе).

Далее был проведен сравнительный анализ гемодинамических результатов использования вышеупомянутых моделей БП в послеоперационном периоде. Результаты данного анализа представлены в таблицах 3.9-3.11.

Таблица 3.9

Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП 21 типоразмерного ряда

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	88±18	83,6±9,9	>0,05
КСО (мл)	38,6±10,8	41,3±8,6	>0,05
ФВ (%)	56±4	57,6±4	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	27±3,3	22±4,5	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	16±1,1	14±1,5	<0,05
МЖП систола (мм)	15,3±1,2	17,7±2,7	>0,05
МЖП диастола (мм)	13,3±1,1	15,3±3,3	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	18,7±2,3	17,2±1,5	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	14,8±2,6	13,3±1,8	>0,05

При анализе результатов имплантации БП среди пациентов с 21 типоразмерным рядом в обеих наблюдаемых группах было выявлено достоверно значимое снижение трансклапанных градиентов давления уже в раннем послеоперационном периоде (пиковых и средних), наиболее выраженное среди пациентов II группы (27±3,3 мм рт. ст. и 16±1,1 мм рт.ст. в I группе против 22±4,5 мм рт. ст. и 14±1,5 мм рт. ст. соответственно у пациентов II группы). Однако статистически достоверных различий показателей ремоделирования полостей сердца получено не было.

В группе пациентов с 23 типоразмером имплантируемых БП также было отмечено статистически более значимое снижение транспротезных градиентов давления (пиковых и средних) среди пациентов с имплантируемыми ксеноперикардиальными БП. Было выявлено статистически достоверное снижение объемных показателей ЛЖ (КДО, КСО) у пациентов II группы в сравнении с пациентами I группы. В обеих наблюдаемых группах пациентов не было отмечено статистически достоверных различий в показателях ремоделирования миокарда левого желудочка, за исключением одного параметра – уменьшение ЗСЛЖ в диастолу среди пациентов II группы.

Таблица 3.10

Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП 23 типоразмерного ряда

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	102,7±20	87,7±13,5	<0,05
КСО (мл)	57±12	42±10	<0,05
ФВ (%)	54±6	56±4	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	29±4,5	20±3,5	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	16±2	11±3	<0,05
МЖП систола (мм)	20±3	19,5±2,6	>0,05
МЖП диастола (мм)	17±3,2	17,3±2,6	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	18,5±2,3	18,5±2,3	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	15,3±1,3	14±1,9	<0,05

Таблица 3.11

Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП 25 типоразмерного ряда

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	123±13	101±11	<0,05
КСО (мл)	63±7	60±8	>0,05
ФВ (%)	54±5	55±4	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	28±4	18±3	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	15±2	10±2	<0,05
МЖП систола (мм)	21±1,5	19±2	<0,05
МЖП диастола (мм)	18±2	15,7±2	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	20±1,6	20±1,8	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	15±1	14±1,7	>0,05

В группе пациентов с 25 размером имплантируемых БП мы получили результаты, демонстрирующие статистически более значимое снижение трансклапанных градиентов давления во II группе. Более выраженное снижение КДО и уменьшение толщины МЖП среди пациентов II группы не может в полной мере отразить влияние имплантируемого БП на процессы ремоделирования миокарда ЛЖ, однако демонстрирует нам общую тенденцию в виде наличия

прямой зависимости параметров ремоделирования от величины транспротезного градиента давления.

Вышеописанные показатели гемодинамической эффективности имплантации того или иного типа БН были получены при анализе протоколов трансторакальной ЭхоКГ пациентов пожилого возраста (65-69 лет). Была предпринята попытка изучить влияние возраста пациентов на ремоделирование миокарда левого желудочка, динамику транспротезных градиентов давления, в связи с чем, был проведен сравнительный анализ исследуемых БП среди пациентов старше 70 лет, представленный в таблице 3.12.

Таблица 3.12

Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП у пациентов старше 70 лет

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	109±12	103,5±8	>0,05
КСО (мл)	50±7	53±2,5	>0,05
ФВ (%)	55±6	53±8	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	26±2,4	20±2,7	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	17,7±3,8	12,5±1,8	<0,05
МЖП систола (мм)	17,5±3	17,5±1,6	>0,05
МЖП диастола (мм)	15,2±3	13,7±1,5	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	18±2,7	18±1,1	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	±15±2,3	13±1	<0,05

Полученные результаты отражают сопоставимую тенденцию в динамике параметров трансторакальной ЭхоКГ среди пациентов пожилого возраста и позволяют нивелировать влияние фактора возраста пациента на восстановление внутрисердечной гемодинамики в раннем послеоперационном периоде.

В заключение хотелось подчеркнуть, что имплантация как ксеноаортальных, так и ксеноперикардиальных БП демонстрирует отличный клинический и гемодинамический результат на госпитальном этапе наблюдения. При имплантации вышеупомянутых моделей БП мы получили статистически

достоверное снижение трансклапанных градиентов давления как пиковых, так и средних в обеих наблюдаемых группах пациентов. Однако более значимое снижение было отмечено среди пациентов с имплантированными ксеноперикардиальными БП, что, по-видимому, обусловлено различием биологической материи, каркаса и типом биологической консервации исследуемых моделей протезов. Также была отмечена тенденция к уменьшению объемов левых камер сердца и толщины ЗСЛЖ и МЖП. Но, несмотря на это, статистически достоверного уменьшения гипертрофии миокарда левого желудочка не было выявлено. Вероятнее всего, этот процесс требует более длительного времени и динамика данных показателей будет отражена в отдаленном периоде наблюдения.

ГЛАВА 4
Оценка отдаленных результатов исследования

4.1 Клиническая оценка использования различных моделей биологических протезов в отдаленном периоде наблюдения

Для оценки среднесрочных результатов протезирования АК различными моделями БП нами были изучены показатели амбулаторных обследований пациентов, в первую очередь трансторакальной ЭхоКГ и ЭКГ, данные проводимых анкетирований и результаты исследований, выполняемых при повторных госпитализациях. По выписке из стационара всем пациентам было рекомендовано динамическое наблюдение у кардиолога клиники с вышеназванными дообследованиями каждые 3, 6 и 9 мес. на протяжении первого года после операции, с последующим контролем 1 раз в 6 мес.

На основании полученных данных нами был проведен анализ результатов хирургического лечения 110 пациентов в сроки от 3 мес. до 6 лет, что составило 86 % от общего числа пациентов выписанных из стационара. В общий состав наблюдаемых пациентов входило 50 представителей I группы (79 % от выписанных из стационара пациентов), и 60 пациентов II группы (92 % от выписанных из стационара). Средний срок наблюдения в I группе составил 5,1 ± 2,2 года, во II группе – 4,4 ± 1,4 лет. Количество наблюдаемых пациентов в зависимости от длительности наблюдения представлено в таблице 4.1.

Таблица 4.1

Количество наблюдаемых пациентов в зависимости от длительности наблюдения

Сроки наблюдения	< 1 года	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	6 лет
I гр.	50	50	50	45	40	39	12
II гр.	60	60	58	55	47	42	-

Оценивая клинические результаты проведенного ранее оперативного вмешательства, мы пользовались следующими критериями:

1. ***Хороший клинический результат*** – определялся при прогредиентной положительной динамике основных клинических показателей, характеризующих нормализацию, как внутрисердечной, так и центральной гемодинамики; принадлежности пациентов к I-II ФК недостаточности кровообращения по NYHA; при отсутствии специфических клапан-зависимых осложнений и отсутствии потребности в постоянном приеме поддерживающих кардиологических препаратов.
2. ***Удовлетворительный результат*** – определялся в тех случаях, когда несмотря на субъективное улучшение общего состояния пациента, сохранялись остаточные нарушения параметров центральной гемодинамики. В эту группу вошли пациенты I-II ФК недостаточности кровообращения по NYHA, нуждающиеся в постоянном приеме медикаментозных препаратов, а также пациенты, перешедшие из IV в III ФК по NYHA при улучшении их общего состояния.
3. ***Неудовлетворительный результат*** – определялся при отсутствии клинического и субъективного улучшения общего состояния пациентов; при ухудшении состояния пациентов в послеоперационном периоде вследствии развития миокардиальной недостаточности; развитии клапанзависимых осложнений.

Распределение пациентов в зависимости от полученных результатов представлены на рисунке 4.1. Результаты обследования большего количества пациентов (78 % – в I группе и 79 % – во II группе) расценены как хорошие.

При анализе пациентов с неудовлетворительными результатами было отмечено, что в большинстве случаев имела место имплантация различных типов БП малого диаметра пациентам с площадью поверхности тела > 1,7 см². Кроме того, следует отметить, что в состав данной группы вошли пациенты с исходно декомпенсированным пороком АК, низкой сократительной активностью миокарда ЛЖ (ФВ < 40%), с выраженной полиорганной недостаточностью на догоспитальном этапе.

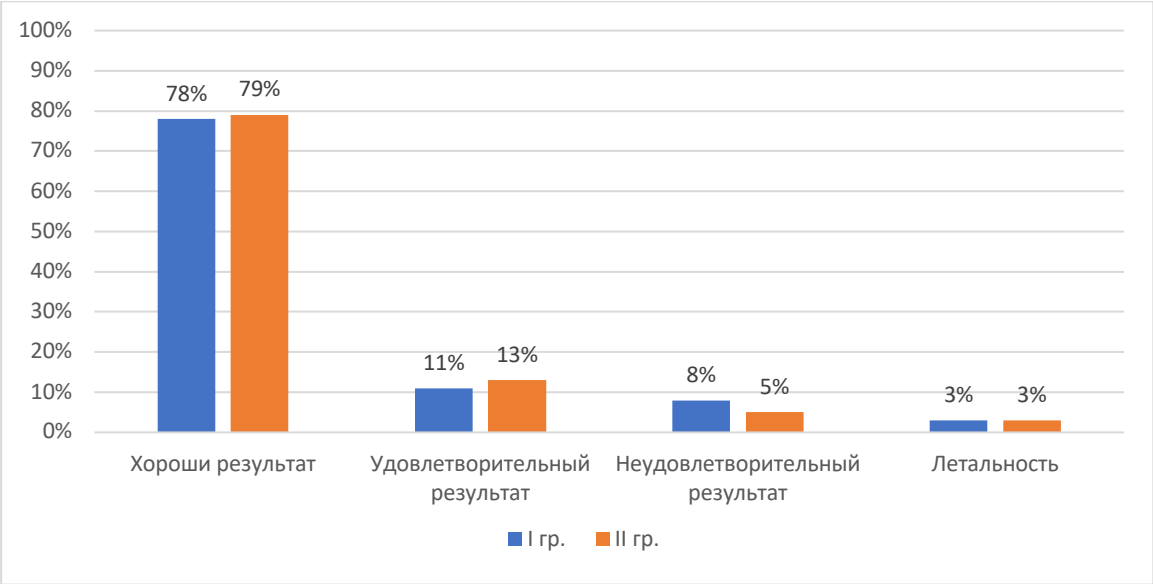
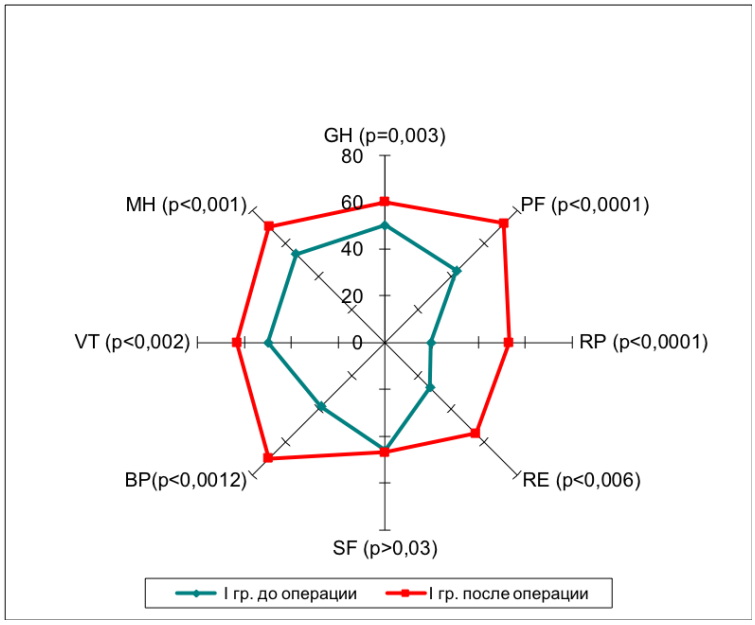


Рисунок 4.1 Распределение пациентов в зависимости от полученных результатов

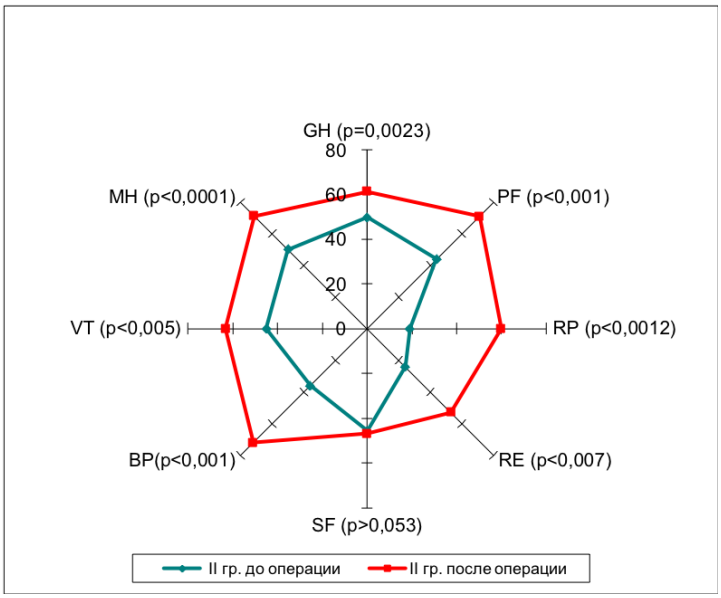
Однако результаты клинического исследования, полученные при плановых консультативных визитах кардиолога, отражали динамическое изменение параметров центральной гемодинамики, признаков уменьшения сердечной недостаточности, и не могли оценить качество жизни пациентов. Для решения данной проблемы мы воспользовались неспецифическим опросником оценки качества жизни пациентов SF-36, которые заполнялись респондентом во время планового осмотра кардиохирурга в отдаленном периоде наблюдения.

При этом в понятии качества жизни была отражена совокупность физического, психического, социального и эмоционального статуса человека проецируемые через личностное восприятие обследуемого. При сопоставлении результатов тестирования, полученных в предоперационном периоде с результатами в отдаленном периоде наблюдения, мы выявили улучшение качества жизни по всем изучаемым параметрам, за исключением социального функционирования. Итоговые результаты были представлены в виде лепестковых диаграмм для получения наглядной интегральной картины и представлены на рисунках 4.2-4.3.



*Примечание: GH – общее состояние здоровья (General Health); PF – физическое функционирование (Physical Functioning); RP – физическое ролевое функционирование (Role-Physical); RE – эмоциональное ролевое функционирование (Role-Emotional); SF – социальная активность, общение (Social Functioning); BP – физическая боль (Bodily Pain); VT – жизнеспособность (Vitality); MH – психическое здоровье (Mental Health).

Рисунок 4.2 Динамика качества жизни по опроснику SF-36 среди пациентов I гр.



Примечание: *см.рисунок 4.2.

Рисунок 4.3 Динамика качества жизни по опроснику SF-36 среди пациентов II гр.

В отдаленном периоде наблюдения у пациентов обеих групп отметились не только количественные изменения исследуемых параметров (в виде графического

увеличения восьмигранника), но и качественные (фигура приобрела правильное очертание), с восстановлением их сбалансированного распределения.

В послеоперационном периоде пациенты статистически не отличались по основным оценочным критериям качества жизни, что отображено на рисунке 4.4.

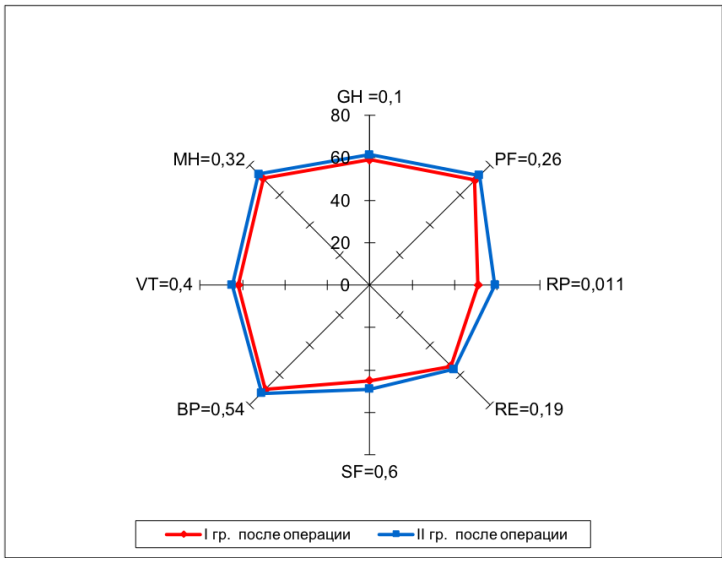


Рисунок 4.4 Динамика качества жизни пациентов I и II групп по опроснику SF-36

Межгрупповые различия были обнаружены лишь при оценке показателя ролевого функционирования (RP), обусловленного общим физическим состоянием (p = 0,11).

При оценке ФК по NYHA большинство пациентов – 88% в общей группе были переведены в I-II ФК (I – 86 %; II – 90 %). Распределение пациентов по ФК недостаточности кровообращения по NYHA представлено в таблице 4.2.

Таблица 4.2

Распределение пациентов по ФК недостаточности кровообращения по NYHA

	I ФК	**II ФК**	**III ФК**	**IV ФК**	**Летальные исходы**
I гр. (n = 50)	7 (14%)	36 (72%)	3 (6%)	2 (4%)	2 (4%)
II гр. (n = 60)	12 (20%)	42 (73,5%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)	2 (3,3%)

При оценке показателей таблицы 4.2 можно отметить более значимую положительную динамику показателей ФК во II группе пациентов. Так, в I группе в сроки наблюдения до 6 лет в I ФК перешли 14 %, а во II ФК – 72 % наблюдаемых пациентов, против 20 % и 73,5 % пациентов II группы соответственно. При анализе динамики ФК в обеих наблюдаемых группах пациентов становится очевидным, что основным лимитирующим фактором его изменения является остаточный транспротезный градиент давления, влияющий как на показатели ремоделирования миокарда ЛЖ, так и на показатели системного и коронарного кровотока. Помимо этого, на динамику ФК оказывают существенное влияние развивающиеся клапанзависимые осложнения в отдаленном периоде наблюдения.

Проанализировав динамику повышения толерантности к физической нагрузке среди пациентов старше 70 лет, 85 % исследуемых было переведено в I-II ФК по NYHA. У 2 пациентов I группы, несмотря на адекватное функционирование БП, было отмечено ухудшение общего состояния, по поводу чего они были переведены в IV ФК по NYHA. Причиной данного ухудшения состояния явились выраженная миокардиодистрофия на фоне декомпенсированного порока АК в предоперационном периоде, длительное время аноксии миокарда при проведении сочетанных оперативных вмешательств, наличие нелетальных клапан-зависимых осложнений в 2 случаях, а также большое количество коморбидной патологии, декомпенсацию которой потенциировало оперативное вмешательство.

4.2 Анализ выживаемости пациентов в отдаленном периоде наблюдения

За весь период наблюдения в общей группе пациентов было отмечено 4 летальных исхода: по 2 случая в каждой из наблюдаемых групп. Таким образом, в сроки до 6 лет выживаемость пациентов составила 97 %.

Приступая к анализу летальности пациентов I группы, следует отметить, что причиной одного фатального исхода послужило заболевание, не связанное с ранее перенесенным оперативным вмешательством, а также типом имплантируемого БП. Причиной послужило поражение электрическим током. Во втором случае, по данным контрольной трансторакальной ЭхоКГ, выполненной через 13 мес. после

операции, было диагностировано аневризматическое расширение восходящего отдела аорты до 6,5 см, начиная от уровня синотобулярного соединения; функция имплантируемого БП при этом не была нарушена. По характеру поражения пациенту было выполнено оперативное вмешательство в виде супракоронарного протезирования восходящего отдела аорты, осложнившееся развитием ОНМК в раннем послеоперационном периоде, которое и обусловило развитие летального исхода. Причиной летальности среди пациентов II группы, в одном случае, послужил посттравматический разрыв восходящего отдела аорты вследствие тупой травмы грудной клетки, осложнившийся развитием тампонады сердца и геморрагического шока через 14 мес. после выполненной операции на сердце. У одного пациента II группы на фоне прогрессирующий дыхательной недостаточности вследствие двухсторонней пневмонии, септицэмии, по данным трансторакальной ЭхоКГ было диагностировано наличие массивных, рыхлых вегетаций на структурах ранее имплантируемого БП. По характеру заболевания пациентке планировалось выполнение репротезирование АК, санация камер сердца. Однако, в ходе операции помимо массивных вегетаций на левой и некоронарной створках БП, была обнаружена полость вскрывшегося абсцесса размерами 1,5х2 см в проекции некоронарной створки с формированием дефекта стенки аорты в проекции межкоронарной комиссуры и некоронарной створки. Пациентке была выполнена пластика корня аорты, репротезирование аортального клапана механическим протезом (МедИнж – 21), санация камер сердца. По завершению основного этапа операции было отмечено самостоятельное восстановление сердечной деятельности в редкий узловой ритм. Однако, при попытке уменьшения производительности аппарата искусственного кровообращения (АИК) отмечалось прогрессирующее нарушение параметров центральной гемодинамики. Несмотря на высокие дозы адреномиметиков, а также длительность параллельной перфузии (131 мин.) у пациента отмечалось прогрессирующее ухудшение сократительной активности миокарда, развитие стойкой фибрилляции желудочков, резистентной к медикаментозной и электроимпульсной терапии. Причиной летального исхода послужила прогрессирующая сердечная недостаточность на операционном столе.

Актуарные кривые выживаемости пациентов в отдаленном периоде наблюдения представлены на рисунке 4.5.

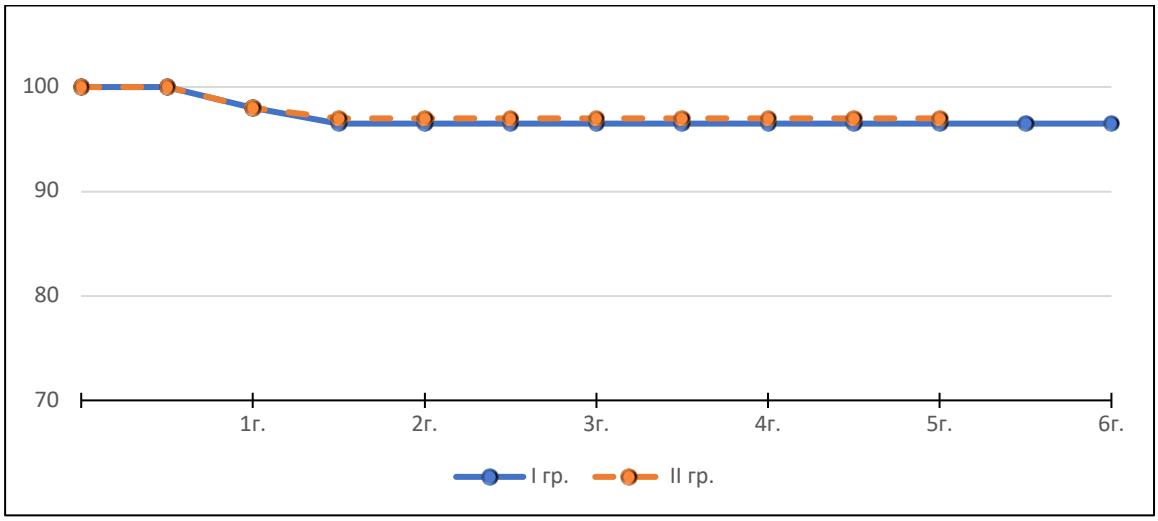


Рисунок 4.5 Актуарные кривые выживаемости пациентов в отдаленном периоде наблюдения.

4.3 Клапан-обусловленные осложнения в отдаленном периоде наблюдения

Совокупность осложнений, как летальных, так и нелетальных, связанных и имплантацией БП и развившихся в отдаленном периоде наблюдения, мы объединили в понятие клапан-обусловленных осложнений и проанализировали частоту их возникновения при помощи актуарных кривых.

На рисунке 4.6 представлена свобода от клапан-зависимых осложнений в обеих наблюдаемых группах пациентов в среднесрочном периоде наблюдения.

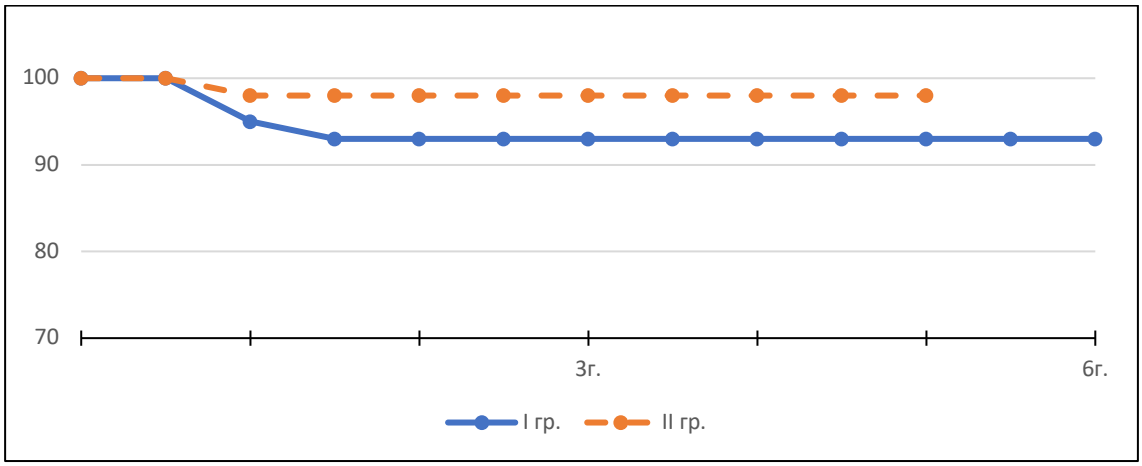


Рисунок 4.6 Свобода от клапан зависимых осложнений в отдаленном периоде наблюдения.

Наиболее часто встречающимся нелетальным осложнением в отдаленном периоде наблюдения явилось формирование парапротезной фистулы, диагностируемое у 3 пациентов I группы (6%). При этом следует отметить, что развитие данного осложнения было диагностировано в течение первого года после операции. Принимая во внимание отсутствие гемодинамически значимого влияния на внутрисердечную гемодинамику и отсутствие динамики нарастания парапротезной регургитации, пациенты находились на динамическом наблюдении с подбором соответствующей медикаментозной терапии. Механизмом формирования данного вида осложнения, по-видимому, послужило прорезывание нитей фиксирующих БП на фиброзном кольце аортального клапана. При ретроспективной оценке протоколов операций заинтересованных пациентов было отмечено, что во всех 3 случаях имели место выраженная миокардиодистрофия и гипоплазия соединительнотканных элементов в структуре фиброзного кольца. Проанализировав данный тип осложнений, мы дополнили типичную методику обшивания фиброзного кольца аортального клапана наложением П-образных швов на прокладке со стороны левого желудочка в «слабых» участках фиброзного кольца, что позволило предупредить развитие данного осложнения у последующих пациентов.

В таблице 4.3 приведены выявленные в отдаленном периоде наблюдения клапан-зависимые осложнения.

Тромбоэмболические осложнения, как наиболее серьезные осложнения послеоперационного периода, влияющие как на общий прогноз, так и на качество жизни пациентов имели место лишь у 1 пациента I группы (2%). Однако, оценивая механизм развития ОНМК у данного пациента, можно отметить, что его возникновение было определено ни типом имплантируемого БП и ни погрешностями в приеме антикоагулянтной терапии. Вероятнее всего пусковым моментом его возникновения послужило атеросклеротическое поражение интракраниального отдела брахиоцефальных артерий, что на фоне длительной аноксии миокарда во время повторного вмешательства вызвало гипоперфузию структур головного мозга. Пароксизм фибрилляции предсердий в раннем

послеоперационном периоде также внес весомый вклад в развитие данного осложнения.

Таблица 4.3

Клапан-зависимые осложнения в отдаленном периоде наблюдения

Осложнения	**I группа (n=50)**		**II группа (n=60)**	
	Летальные	**Нелетальные**	**Летальные**	**Нелетальные**
Протезный эндокардит	-	-	1 (1,7%)	-
Биодегенерация протеза	-	-	-	-
ОНМК	1 (2%)	-	-	-
Парапротезная фистула	-	3 (6%)	-	-
Всего	1 (2%)	3 (6%)	1 (1,7%)	-

На рисунке 4.7 представлены актуарные кривые свободы от тромбоэмболическктих осложнений в сроки до 6 лет.

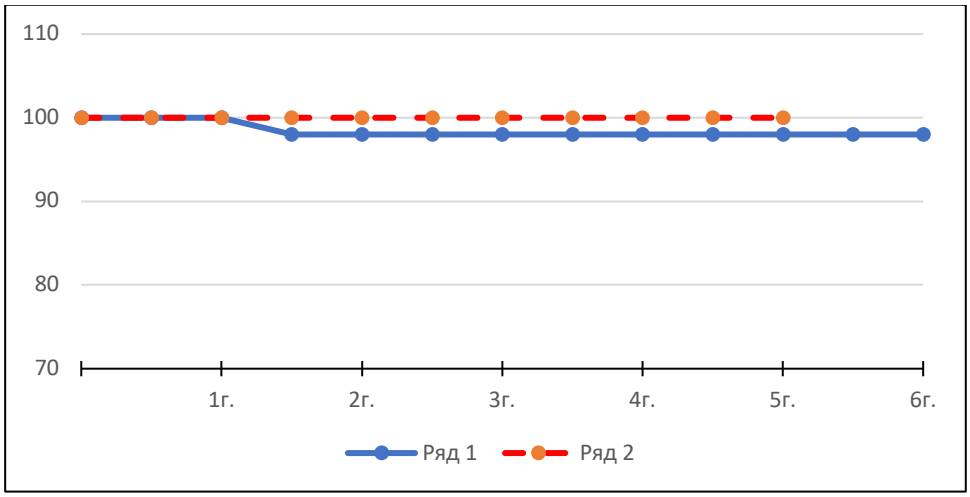


Рисунок 4.7 Свобода от тромбоэмболических осложнений в отдаленном периоде наблюдения

Протезный эндокардит, как причина клапан-зависимых осложнений был диагностирован у одного пациента II группы через 1 год после ранее

имплантированного БП. Данная пациентка была доставлена в стационар в крайне тяжелом состоянии и была прооперирована по жизненным показаниям. Смерть наступила на столе от прогрессирующей сердечной недостаточности толерантной к медикаментозным и немедикаментозным методам поддержки. На рисунке 4.8 представлены актуарные кривые свободы прооперированных больных от протезного эндокардита.

Оценивая динамику развития клапан-зависимых осложнений в общей группе пациентов, следует отметить, что все они были диагностированы в первые 1,5 г. после выполненной операции. В последующем нами не было выявлено ни одного клапан-зависимого осложнения.

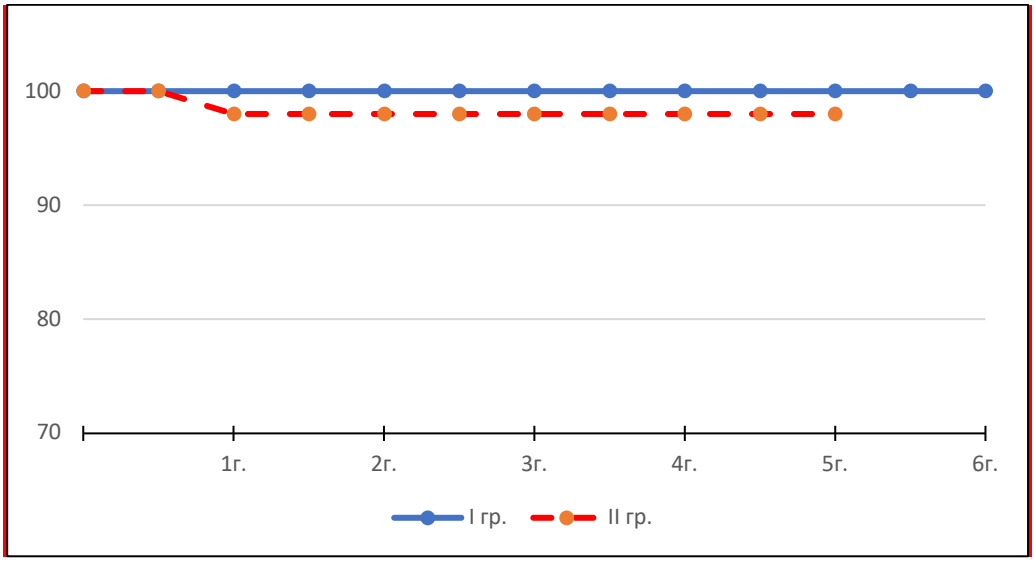


Рисунок 4.8 Свобода от протезного эндокардита у больных с протезами аортального клапана

В заключение хотелось указать, что имплантация как ксеноперикардиальных, так и ксеноаортальных БП позволяет адекватно коррегировать пороки АК различного происхождения и достигать хорошего клинического результата, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. При анализе результатов отдаленного периода было отмечено улучшение общего состояния большинства исследуемых пациентов, в виде повышения толерантности к физической нагрузке, наиболее выраженая во II группе пациентов; уменьшение симптомов хронической недостаточности кровообращения, как по большому, так и

по малому кругу кровообращения. На основании полученных результатов можно заключить, что на динамику повышения толерантности к физической нагрузке, помимо низких транспротезных градиентов давления, существенное влияние оказывает исходная степень миокардиодистрофии на фоне длительно существующего порока АК, выраженность коморбидной патологии и возраст пациентов.

Отдаленная выживаемость пациентов в общей группе составила 97 %. Анализируя причины клапан-обусловленной летальности, следует отметить, что причины формирования фатальных исходов не зависели от типа имплантируемого БП, а были обусловлены исходной тяжестью состояния пациентов и декомпенсацией сопутствующей патологии. Если же говорить о нелетальных осложнениях в отдаленном периоде наблюдения, то в их происхождении ведущая роль принадлежит хирургическому аспекту, усовершенствование которого помогло избежать их повторения в последующем. Следует отметить, что за весь период наблюдения не было зафиксировано ни одного случая биодегенерации ранее имплантированного БП.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой надежности исследуемых моделей БП для коррекции пороков АК.

4.4 Сравнительная гемодинамическая оценка использования ксеноперикардиольных и ксеноаортальных биологических протезов в отдаленном периоде наблюдения

Данные полученные с помощью трансторакальной ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения позволили выявить гемодинамическую эффективность использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП при коррекции пороков АК, а также провести их сравнительную оценку. При этом, наибольшее внимание уделялось оценке транспротезных градиентов давления, как пиковых, так и средних; оценке объема левого желудочка (КДО, КСО); сократительной способности миокарда ЛЖ; также изучалось ремоделирование левых камер сердце по степени уменьшения ЗСЛЖ и МЖП. В таблице 4.4 представлена динамика

показателей трансторакальной ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения у пациентов I группы.

Таблица 4.4

Динамика показателей трансторакальной ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения у пациентов I группы

	Пиковый градиент (мм рт.ст.)	**Средний градиент (мм рт.ст.)**	**КДО ЛЖ (мл)**	**КСО ЛЖ (мл)**	**ФВ (%)**
№ 21					
До операции	96,3±29,9	45,3±7,3	90,5±6	33,07±8,45	61,07±5,17
После операции	27±3,3	16±1,1	88±18	38,6±10,8	56±4
Отдаленный период **(n =12)**	23±1,3	13±1	83,5±5	51,5±5	60±3
№ 23					
До операции	86±13	47±9	115±21	59±24	53±7
После операции	29±4,5	16±2	102,7±20	57±12	54±6
Отдаленный период **(n = 26)**	22,8±1,6	14±1,3	92±13	43±9	58±3,6
№ 25					
До операции	80±12	51±7	129±13	71±13	51±5
После операции	28±4	15±2	123±13	63±7	54±5
Отдаленный период **(n = 12)**	22,4±2	12,2±2	100±7	56±6	58±2

Примечание: $p<0,05$ во всех исследуемых параметрах.

В таблице 4.5 представлены данные трансторакальной ЭхоКГ во II группе пациентов в отделенном периоде наблюдения.

Таблица 4.5

Динамика показателей трансторакальной ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения у пациентов II группы

	Пиковый градиент (мм рт.ст.)	**Средний градиент (мм рт.ст.)**	**КДО ЛЖ (мл)**	**КСО ЛЖ (мл)**	**ФВ (%)**
№ 21					
До операции	89,7±8,6	45,3±9	90,3±11,1	37,5±12	56±10
После операции	22±4,5	14±1,5	83,6±9,9	41,3±8,6	57,6±4
Отдаленный период **(n =15)**	14,8±2	10,5±2	75,3±8,5	44,2±4,5	64±1
№ 23					
До операции	84±13	46±9	106,5±12,4	53±10	53,4±3
После операции	20±3,5	11±3	87,7±13,5	42±10	56±4
Отдаленный период **(n = 25)**	14,8±0,8	9±1,3	83±8	34±5	60,5±2
№ 25					
До операции	76±9	46±5	122±21	65±12	54±4
После операции	18±3	10±2	101±11	60±8	55±4
Отдаленный период **(n = 20)**	13±1,2	8±1,4	92±7	48±6	64±2

Примечание: $p<0,05$ во всех исследуемых параметрах.

При анализе результатов таблиц 4.4-4.5 было отмечено достоверно значимое снижение пиковых и средних трансклапанных градиентов давления во всех типоразмерных рядах имплантируемых БП, наиболее выраженное при имплантации 25 типоразмера в обеих наблюдаемых группах, что обеспечивает сохранение

нормальной внутрисердечной гемодинамики, потенциирует развитие ремоделирования миокарда ЛЖ в виде уменьшения гипертрофии миокарда ЛЖ и увеличение ФВ, как показателя сократительной активности миокарда ЛЖ. Также было отмечено достоверно значимое уменьшение объемов ЛЖ, оцениваемое по параметрам КДО и КСО, за исключением увеличения показателя КСО в обеих группах пациентов с 21 типоразмером БП.

При сравнительном анализе показателей ЭхоКГ в обеих наблюдаемых группах пациентов наибольшее внимание уделяли динамике показателей трансклапанных градиентов давления, как пусковых механизмов ремоделирования миокарда ЛЖ как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. На рисунке 4.9 представлена динамика пиковых трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП.

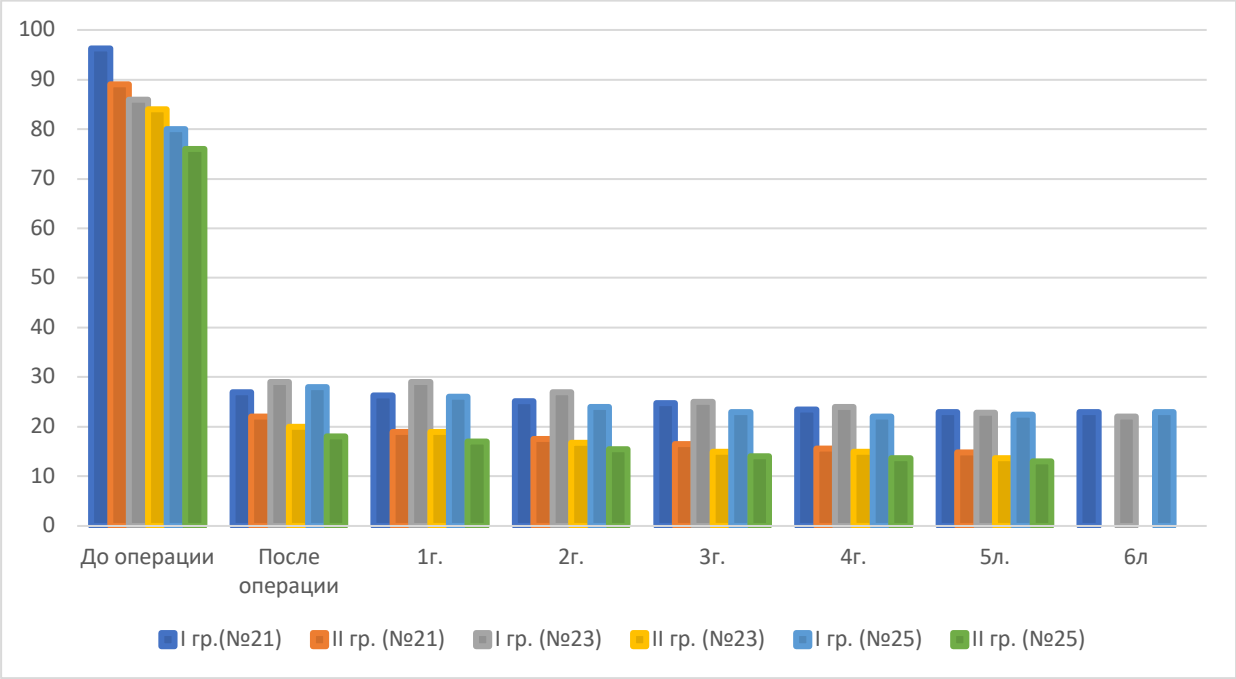


Рисунок 4.9 Динамика пиковых трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП

При оценке динамики пиковых градиентов давления отмечается единая тенденция – прогредиентное уменьшение их значения во всех типоразмерных рядах. Однако, более выраженное снижение данного показателя отмечается у пациентов с

имплантируемыми ксеноперикардиальными БП. На рисунке 4.10 отражена динамика средних трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП.

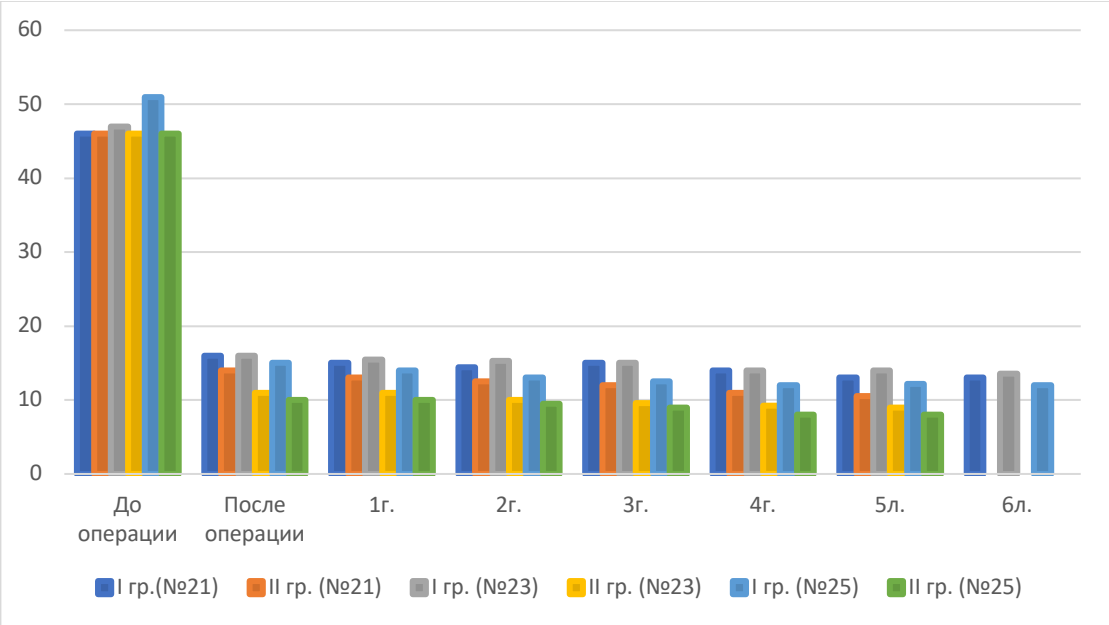


Рисунок 4.10 Динамика средних трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП

При анализе рисунка 4.10 обращает на себя внимание более выраженное снижение средних трансклапанных градиентов давления среди пациентов II группы. Учитывая данную гемодинамическую особенность, мы проанализировали показатели ремоделирования миокарда во всех типоразмерных рядах имплантируемых БП. Результаты данного анализа представленны а таблицах 4.6-4.8.

Анализируя результаты сравнительной оценки показателей трансторакальной ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения, можно заключить, что более низкие остаточные транспротезные градиенты давления в группе пациентов с ксеноперикардиальными БП способствовали более быстрому развитию ремоделирования миокарда ЛЖ, повышению сократительной активности миокарда ЛЖ, а также уменьшению степени концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов II группы.

Таблица 4.6

Сравнительная оценка гемодинамических показателей 21 типоразмерного ряда в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	83,5±5	75,3±8,5	<0,05
КСО (мл)	51,5±5	44,2±4,5	<0,05
ФВ (%)	60±3	64±1	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	23±1,3	14,8±2	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	13±1	10,5±2	<0,05
МЖП систола (мм)	12,7±1	13±1	>0,05
МЖП диастола (мм)	12,5±1	10,5±0,8	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	13±0,6	10,7±1,9	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	12,5±1	10,5±1	<0,05

Таблица 4.7

Сравнительная оценка гемодинамических показателей 23 типоразмерного ряда в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	92±13	83±8	<0,05
КСО (мл)	43±9	34±5	<0,05
ФВ (%)	58±3,6	60,5±2	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	22,8±1,6	14,8±0,8	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	14±1,3	9±1,3	<0,05
МЖП систола (мм)	17±1,5	12,8±0,8	>0,05
МЖП диастола (мм)	14±1,4	10,8±0,4	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	15±1,3	12,2±0,7	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	13±0,9	12±0,7	<0,05

Таблица 4.8

Сравнительная оценка гемодинамических показателей 25 типоразмерного ряда в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	100±7	92±7	<0,05
КСО (мл)	56±6	48±6	<0,05
ФВ (%)	58±2	64±2	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	22,4±2	13±1,2	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	12,2±2	8±1,4	<0,05
МЖП систола (мм)	16±1,4	12,5±0,6	>0,05
МЖП диастола (мм)	13±1,3	10±0,9	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	14±0,9	12,7±0,8	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	12±1	10±1,1	<0,05

Далее мы провели сравнительный анализ использования вышеупомянутых моделей БП в группе пациентов старше 70 лет. Результаты данного анализа представлены в таблице 4.9.

Таблица 4.9

Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП у пациентов старше 70 лет в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	**I группа**	**II группа**	**p**
КДО (мл)	88±10	82,6±3,8	<0,05
КСО (мл)	53±6,5	47±3,7	<0,05
ФВ (%)	58±4	65,3±1,3	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	22,5±2	13,5±1,6	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	14±1,6	8,8±2	<0,05
МЖП систола (мм)	15,4±2,5	12,8±1,3	>0,05
МЖП диастола (мм)	13±1	11±1,3	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	14,5±1,7	12,7±1,1	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	12,4±1	10,4±1,5	<0,05

Полученные результаты говорят об отсутствии влияния возраста пациента на процессы ремоделирования в среднесрочные периоды наблюдения и отражают эффективность использования ксеноперикардиальных БП при коррекции пороков АК.

Полученные данные говорят о влиянии типа имплантируемого БП на процессы ремоделирования миокарда в отдаленном периоде наблюдения. Более низкие трансклапанные градиенты давления позволяют говорить не только о более высоком качестве жизни пациентов в виде повышения толерантности к физической нагрузке, обусловленной более ранней нормализацией внутрисердечной гемодинамики, но и предположительно более длительном сроке функционирования вышеуказанной модели БП в отдаленном периоде наблюдения.

Заключение

Патология сердечно-сосудистой системы в настоящее время занимает I место в структуре заболеваемости и II в структуре смертности среди населения индустриально развитых стран. В общей группе заболеваний сердечно-сосудистой системы на одной из лидирующих позиций находятся приобретенные пороки сердца, составляя примерно 20-25%. Однако, полноценной информации касательно эпидемиологической картины распространенности клапанных пороков сердца в настоящее время не существует, что требует дальнейшего изучения. Бурный рост продолжительности жизни населения стран Западной Европы и Северной Америки привел к возрастанию доли возраст-ассоциированной патологии, среди которой дегенеративное поражение клапанного аппарата занимает первое место, что позволило J.L. d' Arcy с соавт. определить дегенеративное поражение, как новую кардиальную эпидемию. Одним из основных методов коррекции клапанных пороков сердца является иссечение пораженного клапана с имплантацией искусственного протеза. Учитывая эпидемиологическую характеристику пациентов с дегенеративным поражением клапанного аппарата, имплантация БП представляется наиболее целесообразной.

Внедрение БП в широкую клиническую практику было осуществлено в 60-70 гг. XX столетия, предпосылкой чему явилось несовершенство существующих механических клапанов сердца, нехватка аллографтов и увеличение количества выполняемых оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста. Тогда же были определены основные векторы развития технологии биопротезирования, заключающиеся в совершенствовании методик стерилизации, стабилизации и консервации биоматериала с одной стороны, и оптимизация конструкции каркаса БП, с другой. За прошедший, более чем 60-летний период, на рынке появилось большое количество ксеноклапанов, обладающих прекрасными клиническими и гемодинамическими результатами. Постоянное совершенствование методики стерилизации биоткани определяет структурную устойчивость БП, снижает скорость биодегенерации, определяя тем самым высокие показатели свободы от реоперации в отдаленном периоде наблюдения. Однако на сегодняшний

день открытым остается вопрос касательно преимущественного выбора типа ксеноматериала для создания БП и разработки универсального химиоконсерванта. Для формирования БП на современном этапе используют 2 основных типа биологического материала: ксеноаортальный свиной комплекс и ксеноперикард теленка. Несмотря на хорошие непосредственные и отдаленные результаты имплантации новейших ксеноаортальных БП, в работах ряда исследователей был выявлен ряд проблем, демонстрирующих несовершенство данного вида ткани. К основным недостаткам этих ксеноклапанов можно отнести: низкое качество исходного материала и трудности со стандартизацией нативного сырья по однородности, ширине и геометрическим параметрам ксеноаортального свиного комплекса. В свою очередь, симметричность получаемых створок во всех геометрических плоскостях; равная толщина створок, определяющая равномерное распределение гидравлических нагрузок на всю площадь створчатого аппарата; а также высокая пропускная способность в ряде случаев смещает чашу весов в сторону ксеноперикардиальных БП. Однако вопрос выбора ксенометерии для формирования БП остается открытым и по сей день.

Попытки решить данный вопрос велись с самого начала развития технологии биопротезирования. Так, первые модели ксеноперикардиальных БП, внедренные в хирургическую практику M. Ionescu в 1976 г., демонстрировали преимущественные гемодинамические результаты в сравнении с первыми моделями ксеноаортальных БП «Hancock-standart» впервые выпущенных в 1969 г. Однако в отдаленном периоде наблюдения данные модели продемонстрировали неудовлетворительный результат, что заставило исследователей вернуться к решению данной проблемы при изучении БП II поколения. Анализируя результаты имплантации усовершенствованных ксеноперикардиальных БП «Perimount» (Edwards Lifesciences) в сравнении с ксеноаортальным БП «Carpentier-Edwards SAV» исследователи выявили лучшие показатели выживаемости пациентов с ксеноперикардиальными клапанами в сроки до 10 лет, и в группе пациентов младше 60 лет. При этом не было получено достоверного различия в частоте развития клапан-зависимых осложнений, в том числе летальных. Главной проблемой использования БП оставался ограниченный

срок службы, обусловленный процессами кальцификации ксеноматериала в условиях организма реципиента. Попытки решить эту проблему привели исследователей к созданию БП III поколения, отличительными особенностями которых явилась дополнительная антикальциевая обработка. За все время фирмами производителями было предложено большое количество химиоконсервантов, используемых в качестве стабилизации и консервации биологического материала. Анализируя исторические аспекты их применения можно отметить, что до 90 гг. прошлого столетия методики консервации БП, а также модулирования каркаса ксеноклапанов на территории России и за рубежом шли параллельно и заключались в использовании глютарового альдегида как универсального стабилизатора биоматерии. Начиная с 90 гг. отечественные ученые, накопив опыт имплантации БП, пришли к выводу о наличии патогенетических механизмов биодегенерации, развивающихся при обработке биоткани глютаровым альдегидом, что послужило основой для использования принципиально иной группы химиостабилизирующих веществ – эпоксисоединений. Ярким представителем отечественного ксеноперикардиального БП III поколения является ксенопротез «ЮниЛайн», внедренный в клиническую практику с 2009 г. В основе композитного каркаса лежит полипропиленовая основа, продублированная по контуру сверхэластичным никелидом титана. Данная конструкторская особенность позволяет демпфировать гидравлические нагрузки на дужки каркаса, защищая тем самым створчатую часть от чрезмерных нагрузок. Створчатая часть БП представлена 3 одинаковыми как по толщине, так и по ширине ксеноперикардиальными створками. Для изготовления данной модели БП впервые была применена методика лазерной раскройки биоматериала, которая с одной стороны, позволяет получить лоскуты одинаковой ширины, с другой стороны, позволяет «запаивать» край обрабатываемой материи, что позволяет сохранить целостность края фрагмента и препятствует разрыву створок в постимплантационном периоде. Помимо конструкторских особенностей композитного каркаса при производстве данной модели БП была использована антибактериальная модификация, в виде ионно-ковалентной иммобилизации ксеноперикарда раствором хлоргексидина. Также к ксенопротезам III поколения

относится ксеноаортальный БП «Aspire» производства фирмы Кохлер (Великобритания), ранее именуемый как «Tissuemed». В основе данной модели БП лежит целостная структура ксеноаортального свиного комплекса, что позволяет избежать неблагоприятных последствий, возникающих при комбинировании БП из нескольких ксеноаортальных кондуитов. Ксеноткань закреплена на каркасе из биосовместимого гомополимера, а снаружи покрыта тонким слоем полиэстерола. Фиксация биологического материала произведена с помощью 0,5 % раствора глютарового альдегида при давлении менее 2 мм рт. ст.

В проводимом нами диссертационном исследовании приведена попытка сравнения двух принципиально разных видов БП III поколения, широко используемых при коррекции пороков аортального клапана. В основе их аутентичности лежит не только видовая специфичность исходного биологического материала, но и методика моделирования каркаса ксеноклапана, и что наиболее важно, принципиально различная методика консервации и стабилизации ксеноткани.

Целью данного исследования было улучшение качества оказания хирургического пособия пациентам с приобретенными пороками аортального клапана путем проведения сравнительной оценки клинических и гемодинамических результатов имплантации ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения.

Для достижения поставленной цели нами были решены следующие задачи: во-первых, были изучены непосредственные результаты протезирования аортального клапана ксеноперикардиальным биологическим протезом «ЮниЛайн» и ксеноаортальным биологическим протезом «Aspire»; во-вторых, изучены отдаленные результаты протезирования аортального клапана вышеуказанными моделями БП; в-третьих, рассмотрены результаты коррекции пороков аортального клапана различными моделями биологических протезов у пациентов старше 70 лет; в-четвертых, проведена комплексная сравнительная клиническая и гемодинамическая оценка использования ксеноперикардиального биологического протеза «ЮниЛайн» и ксеноаортального биологического протеза «Aspire» при

коррекции пороков аортального клапана; в-пятых, оценены особенности ремоделирования сердца в ближайшие и отдаленные сроки после имплантации различных моделей биологических протезов.

В данном диссертационном исследовании приведен клинический анализ и результаты хирургического лечения 130 пациентов, оперированных по поводу приобретенного порока аортального клапана в отделении хирургии приобретенных пороков сердца ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» г. Нижнего Новгорода, в период с октября 2008 г. по сентябрь 2016 г. Все пациенты, вошедшие в исследование, предоставили информированное согласие. В последующем, проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом учреждения.

В зависимости от типа имплантируемого БП было выделено две группы пациентов. В I группу вошли 65 пациентов, которым для коррекции порока аортального клапана был использован ксеноаортальный биологический протез (БП) «Aspire Vascultek». II группу составили 65 человек, порок аортального клапана которым был коррегирован путем имплантации ксеноперикардиального БП «ЮниЛайн». В обеих наблюдаемых группах пациентов количество мужчин преобладало и составило 63 % и 58 % соответственно. Средний возраст пациентов в I группе составил 66,4±5,5 лет (от 58 до 74 лет), во II группе – 66 ,5± 3,65 лет (от 58 до 76 лет). Все пациенты, перенесшие оперативное пособие, имели степень ХСН IIА-IIБ и были отнесены к III и IV ФК недостаточности кровообращения по NYHA.

По структуре поражения порок АК в 91 % случаев был представлен АС.

Большинство исследуемых имели коморбидные заболевания, которые могли оказать существенное влияние на исход хирургической коррекции клапанной патологии, на общий прогноз и течение раннего послеоперационного периода, а также на длительность пребывания пациентов в условиях кардиохирургического стационара. Сопутствующая патология имела место у 82 % наблюдаемых в общей группе. При этом наиболее часто встречалась артериальная гипертензия, различные формы ИБС, в том числе осложненные ОИМ в анамнезе, сахарный диабет II типа, хроническая обструктивная болезнь легких.

В плане предоперационного дообследования всем пациентам было выполнено полное клиническое обследование, включая проведение стандартных методов инструментально-лабораторной диагностики: ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ, рентгенография органов грудной клетки, дуплексное сканирование артерий брахиоцефальной системы и артерий нижних конечностей, а также СКГ и МСКТ – по показаниям. Анализируя результаты предоперационного дообследования можно отметить, что сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по возрастным параметрам, гендерным характеристикам и не имели достоверно значимых отличий по степени нарушения внутрисердечной гемодинамики.

Оперативные вмешательства выполняли по отработанной в клинике методике. Хирургический доступ к сердцу осуществлялся путем продольной срединной стернотомии и Т-образного рассечения перикарда. Далее проводилась ревизия зон канюляции и подключение аппарата искусственного кровообращения по стандартной схеме. При изолированном ПАК использовали двухступенчатую венозную канюлю, проведенную через ушко правого предсердия. В свою очередь, при необходимости выполнения реконструктивного вмешательства на митральном и/или трикуспидальном клапанах для улучшения венозного возврата и качества экспозиции внутрисердечных структур выполняли изолированную канюляцию верхней и нижней полых вен. Защита миокарда от ишемических повреждений осуществлялась путем введения кардиоплегических растворов «Консол» и «Кустодиол» в общепринятых дозировках.

После пережатия аорты выполняли доступ к АК путем выполнения косонисходящей аортотомии. Осуществляли ревизию клапанных и параклапанных структур сердца в условиях максимально сухого поля, после чего приступали к иссечению пораженных структур. Резекцию АК при его кальцинозе, особенно массивном, начинали с наименее пораженного участка створки. Во всех случаях проводилась бережная декальцинация фиброзного кольца АК, зоны митрально-аортального контакта, основания передней створки МК и проксимального отдала восходящего отдела аорты исходя из принципов профилактики материальной эмболии. Для обшивания фиброзного кольца использовались различные виды

швов. Далее обшивали манжету БП с последующей его имплантацией в супра- или интараннулярную позицию по отношению к фиброзному кольцу АК, что определялось видом используемого при обшивании фиброзного кольца шва. В группе пациентов, которым ПАК было дополнено аорто-коронарным шунтированием (АКШ), этапу ПАК предшествовал этап подготовки и забора ауто-артериальных (левая внутрення грудная артерия при поражении передней нисходящей артерии (ПНА)) и аутовенозных (большая подкожная вена) шунтирующих кандуитов; а также наложение диастального анастомоза нитью «Prolen 7-0», за исключением наложения мамаро-коронарного анастомоза с ПНА, который выполнялся последним этапом в плане профилактики травматизации шунта при тракциях сердца, выполняемых во время коррекции клапанной патологии. Сопутствующую пластику митрального и трикуспидального клапанов выполняли вторым этапом, после ранее выполненного ПАК, в плане профилактики деформации фиброзного кольца митрального клапана во время наложения фиксирующих мембрану БП швов.

При анализе интароперационных данных было отмечено, что длительность пережатия аорты и время перфузии напрямую зависят от объема и структуры вмешательства. Так, в группе пациентов с имплантируемыми ксеноперикардиальными БП было выявлено более длительное время аноксии миокарда и время ИК, что было определено большим количеством сочетанных оперативных вмешательств (20 против 8).

Показатель госпитальной летальности в общей группе пациентов составил 1,5 % (2 пациента). Проведенный анализ летальных случаев позволяет выявить несколько причин, потенциирующих неблагоприятный исход оперативного вмешательства: во-первых, исходная тяжесть состояния пациента; во-вторых, технические сложности во время выполнения оперативного вмешательства (трудности декальцинации у пациентов с массивным кальцинозом структур аортального клапана, митрального клапана, восходящего отдела аорты); в-третьих, наличие сочетанных операций (ПАК и АКШ), увеличивающих период аноксии миокарда. В свою очередь, учитывая малое количество фатальных осложнений в

общей группе пациентов, не было получено статистически значимой зависимости показателей госпитальной летальности от пола и возраста оперированных больных. Полученные нами показатели госпитальной летальности сопоставимы с результатами ведущих кардиохирургических клиник.

Среди нелетальных осложнений раннего послеоперационного периода наиболее часто встречались нарушения ритма по типу параксизмальной ФП, острая сердечно-сосудистая, дыхательная и полиорганная недостаточность, кровотечения, которые имели место у 75 % исследуемых. Проанализировав истории болезни данных пациентов, мы выявили прямую зависимость частоты развития жизнеугрожающих осложнений от исходной степени декомпенсации порока АК, от длительности аноксии миокарда, от количества и степени декомпенсации коморбидной патологии, а также от возраста пациента.

Помимо клинической оценки, мы выявили гемодинамическую эффективность имплантируемых БП, заключающуюся в троекратном снижении как пиковых, так и средних трансклапанных градиентов давления в обеих наблюдаемых группах пациентов, увеличение площади открытия аортального клапана с 1,01 ± 0,43 см^2 до 1,93 ± 0,37 см^2, появление начальных признаков обратного ремоделирования миокарда ЛЖ уже в раннем послеоперационном периоде. Для более объективной интерпретации результатов трансторакальной ЭхоКГ пациенты были выделены в подгруппы, в зависимости от типоразмера имплантируемого БП. При этом при имплантации ксеноперикардиальных БП всех типоразмерных рядов наблюдалось достоверно более значимое снижение трансклапанных градиентов давления в сравнении с ксеноаортальными аналогами, что определяется различием исходной ксеноткани и влиянием химиоконсерванта на упруго-эластические параметры биоматериала. Однако, принимая во внимание большое количество факторов, обуславливающих кровенаполнение камер сердца, в раннем послеоперационном периоде делать выводы о влиянии имплантации БП, его вида и типоразмера на параметры ремоделирования не представляется возможным, требуется более длительныйо период наблюдения.

По выписке из стационара мы наблюдали пациентов во время плановых консультаций 1 раз в 6 месяцев на протяжении первого года после операции с последующим плановым осмотром 1 раз в год. При этом, в сроки от 3 месяцев до 6 лет нами было обследовано 110 человек, что составило 86 % исследуемых общей группы. Среди пациентов с ксеноаортальными БП в среднесрочном периоде под наблюдением находилось 50 человек (79 %), и 60 исследуемых (92 %) – из группы с ксеноперикардиальными БП. Средний срок наблюдения в I группе составил 5,1 ± 2,2 года, во II группе 4,4 ± 1,4 лет. Проводя клиническую оценку пациентов в среднесрочном периоде наблюдения, мы оценивали объективные параметры, демонстрирующие динамическое уменьшение признаков сердечной недостаточности, нормализацию параметров центральной гемодинамики. При этом в сроки до 6 лет результаты исследования пациентов расценены как хорошие у 78 % в I группе и 79 % – во II группе. Для оценки качества жизни респондентов мы использовали неспецифический опросник SF-36, отражающий совокупность физического, психического, социального и эмоционального статуса исследуемых. В отдаленном периоде наблюдения у пациентов обеих групп было отмечено как количественное, так и качественное улучшение исследуемых параметров. Межгрупповые различия касались лишь параметра ролевого функционирования, преобладающего в группе пациентов с ксеноперикардиальными БП, что сопоставлялось с результатами оценки функционального класса пациентов обеих наблюдаемых групп. Так, в I группе в сроки наблюдения до 6 лет в I ФК перешли 14 %, а во II ФК – 72 % наблюдаемых пациентов, против 20 % и 73,5 % пациентов II группы соответственно. По результатам анализа результаты клинического обследования пациентов обеих групп в отдаленном периоде наблюдения стало очевидно, что основным лимитирующим фактором, определяющим, как объективную динамику показателей недостаточности кровообращения, так и субъективное восприятие качества жизни пациентов, является остаточный транспротезный градиент давления, определяющий скорость развития обратного ремоделирования полостей сердца и его функциональное состояние. Изучив показатели повышения толерантности к физической нагрузке в отдаленном

периоде наблюдения среди пациентов старше 70 лет, мы выявили независимые факторы риска, определяющие ухудшение общего состояния пациентов в отдаленные сроки после операции. Так, у 2 пациентов I группы несмотря на адекватное функционирование БП было отмечено ухудшение общего состояния, по поводу чего они были переведены в IV ФК по NYHA. Причинами данного состояния явились выраженные процессы миокардиодистрофии на фоне декомпенсированного порока АК, длительный период аноксии миокарда, развитие ряда нелетальных клапан-зависимых осложнений, а также большим количеством коморбидной патологии.

За весь период наблюдения было отмечено 4 летальных исхода. Таким образом, показатель выживаемости в общей группе пациентов в сроки до 6 лет составил 97 %. Причиной летальных исходов среди пациентов I группы послужила электротравма, в одном случае; и ОНМК, осложнившее ранний послеоперационный период после супракоронарного протезирования, выполненного через 13 месяце после ПАК по поводу аневризматического расширения восходящего отдела аорты, в другом. Летальность пациентов II группы была обусловлена посттравматическим разрывом восходящего отдела аорты с явлениями отрой тампонады сердца и геморрагического шока; и ОССН в раннем послеоперационном периоде после репротезирования АК по поводу протезного эндокардита, развившегося через 11 месяцев после первичной операции на сердце. Среди нелетальных клапан-зависимых осложнений в отдаленном периоде наблюдении преобладало формирование парапротезных фистул, диагностируемое у 3 пациентов I группы в сроки до 12 месяцев после операции. В основе данного осложнения лежало прорезывание нитей, фиксирующих обшивную манжету БП к гипоплазированому фиброзному кольцу АК. Проанализировав данный тип осложнений, мы дополнили типичную методику обшивания фиброзного кольца аортального клапана наложением П-образных швов на прокладке со стороны левого желудочка в «слабых» участках фиброзного кольца, что позволило предупредить развитие данного осложнения у последующих пациентов. По результатам анализа результатов отдаленного периода наблюдения, нами было

отмечено, что развитие абсолютного числа клапан-зависимых осложнений происходило в первые 18 месяцев после операции, в последующем осложнений не было верифицировано.

Данные полученные с помощью трансторокальной ЭхоКГ, выполненные в отдаленном периоде наблюдения помогли выявить гемодинамическую эффективность использования исследуемых моделей БП, а также провести их сравнительную оценку. При этом, наибольшее внимание уделялось показателям трансклапанного градиента давления, фракции выброса, параметрам, демонстрирующим процессы обратного ремоделирования камер сердца. В сроки до 6 лет было отмечено прогредиентное достоверно значимое снижение транспротезных градиентов давления во всех типоразмерных рядах обеих наблюдаемых групп пациентов, наиболее выраженное при имплантации БП 25 типоразмерного ряда (с 80±12 мм рт. ст. до 22,4±2 мм рт. ст. – в I группе и с 76±9 мм рт. ст. до 13±1,2 мм рт. ст. – во II), что обеспечивает сохранение нормальной внутрисердечной гемодинамики и потенциирует процессы обратного ремоделирования полостей сердца. Также было отмечено достоверно-значимое уменьшение полостей ЛЖ, оцениваемое по показателям КДО и КСО, уменьшение концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, оцениваемое по уменьшению ЗСЛЖ и МЖП. ФВ, как показатель сократительной способности миокарда ЛЖ имела тенденцию к постоянному росту, обратно пропорционально уменьшению объемов левых камер сердца в обеих наблюдаемых группах пациентов. Полученные результаты показали статистически достоверное выраженное снижение транспротезных градиентов давления как пиковых, так и средних в группе пациентов с имплантированными ксеноперикардиальными БП. Учитывая данную гемодинамическую особенность, мы провели сравнительную гемодинамическую оценку во всех типоразмерных рядах использованных БП. Анализируя результаты сравнительной оценки показателей трансторакальной ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения, можно заключить, что более низкие остаточные транспротезные градиенты давления в группе пациентов с ксеноперикардиальными БП способствовали более быстрому развитию

ремоделирования миокарда ЛЖ, повышению сократительной активности миокарда ЛЖ, а также уменьшению степени концентрической гипертрофии миокарда у пациентов II группы. При сравнении исследуемых моделей БП в группе пациентов старше 70 лет, мы получили тождественные данные о преимущественном применении ксеноперикардиальных БП при коррекции пороков АК в сравнении с ксеноаортальными аналогами, а также отсутствии влияния фактора возраста на процессы обратного ремоделирования камер сердца в отдаленном периоде наблюдения.

В заключение хотелось отметить, что имплантация ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП позволяет адекватно коррегировать пороки АК различного происхождения и обеспечивает хороший клинический и гемодинамический результат, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. Проанализировав результаты отдаленного периода наблюдения, можно отметить улучшение качества жизни основной части исследуемых пациентов в виде повышения толерантности к физической нагрузке и нормализацию морально-психологической самоориентации респондентов, наиболее выраженное у исследуемых II группы. Анализируя причины летальных осложнений, следует отметить, что причины формирования фатальных исходов не зависели от типа имплантируемого БП, а были обусловлены исходной тяжестью состояния пациентов и декомпенсацией сопутствующей патологии. Если же говорить о нелетальных осложнениях в отдаленном периоде наблюдения, то в их происхождении ведущая роль принадлежит хирургическому аспекту, усовершенствование которого помогло избежать их повторения в последующем. Следует отметить, что за весь период наблюдения не было зафиксировано ни одного случая биодегенерации ранее имплантированного БП.

Полученные данные говорят о влиянии типа имплантируемого БП на процессы ремоделирования миокарда в отдаленном периоде наблюдения. Более низкие трансклапанные градиенты давления дают возможность судить не только о более высоком качестве жизни пациентов в виде повышения толерантности к физической нагрузке, обусловленные более ранней нормализацией

внутрисердечной гемодинамики, но и предположительно более длительном сроке функционирования вышеуказанной модели БП в отдаленном периоде наблюдения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой надежности исследуемых моделей БП для коррекции пороков аортального клапана.

Выводы

1. Имплантация ксеноаортального биологического протеза «Aspire» и ксеноперикардиального биологического протеза «ЮниЛайн» является высокоэффективным и надежным методом коррекции пороков аортального клапана и позволяет достичь хороших клинических и гемодинамических результатов уже на госпитальном этапе. Госпитальная летальность в общей группе пациентов составила 1,5 %. При оценке гемодинамических результатов было отмечено достоверно более значимое снижение транспротезных градиентов давления во II группе пациентов.
2. Имплантация ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП демонстрирует хорошие результаты в отдаленном периоде наблюдения. В сроки до 6 лет охват наблюдаемых пациентов составил 86 %. Актуарная выживаемость исследуемых в отдаленном периоде составила 97 %. Было зафиксировано 4 летальных исхода (3 %), по 2 – в каждой из наблюдаемых групп пациентов. Исходный ФК был улучшен у 88 % респондентов. В сроки до 6 лет не было отмечено ни одного эпизода биодегенерации ранее имплантированного биологического ксеноклапана. Была отмечена зависимость снижения трансклапанных градиентов давления и развития обратного ремоделирования миокарда от типа ксеноклапана.
3. Исследуемые модели биологических протезов характеризуются низким уровнем развития клапан-зависимых осложнений (5 случаев – 4%) в сроки до 6 лет. В I группе пациентов в 3 случаях было отмечено формирование парапротезной фистулы (6 %), и у одного пациента было диагностировано тромбоэмболическое осложнение (2 %), приведшее к его гибели. Протезный эндокардит, как причина реоперации (1,7 %), был диагностирован у одного пациента II группы.
4. Вышеназванные модели биологических протезов демонстрируют хороший клинический и гемодинамический результат в группе пациентов старческого возраста, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. Не было отмечено влияния фактора возраста на показатели летальности

пациентов, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. Была отмечена статистически достоверная зависимость увеличения количества послеоперационных осложнений от возраста пациентов.

5. Анализируя полученные гемодинамические результаты, мы пришли к выводу, что основным лимитирующим фактором, влияющим на отдаленный клинический результат, является остаточный транспротезный градиент давления, влияющий как на показатели ремоделирования миокарда левого желудочка, так и на показатели системного и коронарного кровотока.

Практические рекомендации

1. Имплантация ксеноаортального биологического протеза «Aspire» и ксеноперикардиального биопротеза «ЮниЛайн» является высокоэффективным и надежным методом коррекции пороков аортального клапана.
2. У пациентов с выраженной миокардиодистрофией на фоне длительно протекающего декомпенсированного порока аортального клапана предпочтительнее использовать ксеноперикардиальный биологический протез «ЮниЛайн».
3. Пациентам из группы высокого риска (ФВ < 40 %, НК II Б, IV ФК по NYHA, выраженная миокардиодистрофия, высокая легочная гипертензия) оперативное вмешательство следует проводить по методики «бьющееся сердца и дышащие легкие».
4. При наличие одно- и двухсосудистого поражения коронарного русла в группе пациентов старческого возраста, при наличии факторов риска (ФК < 40 %, большое количество коморбидной патологии, высокая легочная гипертензия) предпочтение следует отдавать двухэтапному гибридному методу лечения.
5. При выраженном кальцинозе аортального клапана следует выполнять тщательную и бережную декальцинацию клапанных и параклапанных структур сердца в плане профилактики формирования парапротезных фистул, надежной фиксации биологического протеза, а также развития эмболических и аритмологических осложнений.
6. Антикоагулянтная терапия, при отсутствии показания к постоянному приему антагонистов витамина К, назначается в сроки до 6 месяцев после операции, при поддержании целевого значения МНО в диапазоне 2.0-3.0.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АК – аортальный клапан

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АС – аортальный стеноз

БП – биологические протезы

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДЭЭ – диглициловый эфир этиленгликоля

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – искусственное кровообращение

ИЛ-6 – интерлейкин 6

КДО – конечно-диастолический объем

КДР – конечно-диастолический размер

КСО – конечно – систолический объем

КСР – конечно-систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛП – левое предсердие

МЖП – межжелудочковая перегородка

МК - митральный клапан

МКШ – маммаро-коронарный шунт

МРТ – магнитно-резонансная томография

МС – митральный стеноз

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НАК - недостаточность аортального клапана

НМК – недостаточность митрального клапана

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность

ПАК – протезирование аортального клапана

ПНА – передняя нисходящая артерия

СКГ – селективная коронарография

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

Список литературы

1. Алешкевич, Н.П. Преклиническая оценка функции биопротезов «Кемкор» для атриовентрикулярных позиций (экспериментальное исследование) : дис. ... канд. биол. наук : 14.00.41 / Надежда Петровна Алешкевич. – Кемерово, 2006. – 177 с.

2. Аортальные пороки сердца в практике ревматолога: аортальный стеноз / Н.А. Шостак, Н.Ю. Карпова, Н.Ю. Рашид, Д.В. Пискунов // Consilium-medicum. – 2003. – № 5. – С. 620-625.

3. Аортальный стеноз. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Всероссийское научное общество кардиологов. – М. : Б.и., 2016. – 41 с. – Режим доступа: https://racvs.ru/clinic/files/2016/Aortic-stenosis.pdf. – Дата обращения: 25.05.2017.

4. Астапов, Д.А. Биологические протезы при хирургическом лечении клапанных пороков сердца у взрослых больных : дис. … д-ра мед. наук : 14.01.26 / Дмитрий Александрович Астапов. – Новосибирск, 2012. – 39 с.

5. Астапов, Д.А. Протезирование аортального клапана бескаркасным биологическим протезом / Д.А. Астапов, Д.П. Демидов, Е.И. Семенова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 5. – С. 4-12.

6. Барбараш, Л.С. Биопротезы для сердечно-сосудистой хирургии / Л.С. Барбараш, И.Ю. Журавлева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2000. – Т. 96, № 2. – С. 113-118.

7. Барбараш, Л.С. Биопротезы клапанов сердца. Проблемы и перспективы / Л.С Барбараш, Н.А. Барбараш, И.Ю. Журавлева. – Кемерово : Б.и., 1995. – 400 с.

8. Барбараш, Л.С. Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий / Л.С. Барбараш, И.Ю. Журавлева // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2012. – № 1. – С. 4 -11.

9. Биоматериалы в сердечно-сосудистой хирургии / Л.А. Бокерия, И.И. Каграманов, И.В. Кокшенев, Д.В. Бритиков. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – 350 с.

10. Биопротезирование клапанов сердца / О.А. Миролюбова, М.А. Мизинцова, А.А. Кузнецова, Р.Н. Нугаев // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4-1, Прил. – С. 58.

11. Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Современное состояние проблемы / Л.А. Бокерия, В.П. Подзолков, А.И. Малашенков [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2002. – №1. – С. 4-11.

12. Бокерия, Л.А. История хирургии аорты в России / Л.А. Бокерия, В.С. Аракелян // Анналы хирургии. – 2014. – № 2. – С. 47-57.

13. Бокерия, Л.А. Новый модифицированный биопротез из глиссоновой капсулы печени крупного рогатого скота / Л.А. Бокерия, М.Р. Чиаурели, И.В. Кокшенев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. –№ 6. – С. 14-20.

14. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. – 196 с.

15. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2012. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. – 210 с.

16. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века : медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова // Клиническая кардиология: диагностика и лечение. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. – С. 7-20.

17. Бокерия, Л.А. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии (20 лет спустя) / Л.А. Бокерия // Анналы хирургии. – 2016. – Т. 21, № 1-2. – С. 10-18.

18. Больные с клапанными пороками сердца – лечение у терапевта до и после хирургической коррекции / Г.И. Сторожаков, Г.Е. Гендлин, Е.В. Латышева, Е.В. Ганкова // Сердце. – 2002. – Т. 3, № 6. – С. 300-305.

19. Борисов, В.В. Антибактериальная модификация ксенобиопротезов клапанов сердца, консервированных эпоксисоединениями: экспериментальное исследование :

автореф. ... дис. канд. биол. наук : 14.00.51 / Вадим Владимирович Борисов. – Кемерово, 2000. – 21 с.

20. Возможности внутрисосудистого ультразвукового исследования в количественной оценке атеросклеротического поражения коронарных артерий / Ю.И. Бузиашвили, Н.А. Чигогидзе, С.Т. Мацкеплишвили, М.А. Арипов, Э.Ф. Тугеева, И.П. Шуваев, Х.Д. Рахматов, Г.О. Чахая, Б.Р. Сандухадзе // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2007. – Т. 8, № 6. – С. 285.

21. Возможности использования лазерных технологий в производстве кардиоваскулярных биопротезов / Л.С. Барбараш, Т.В. Глушакова, А.П. Майоров, А.Ю. Бураго, В.М. Тарасов, А.И. Гончаренко [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2010. – Т. 30, № 5. – С. 35-39.

22. Дземешкевич, С.Л. Болезни аортального клапана. Функция. Диагностика. Лечение / С.Л. Дземешкевич, Л.У. Стивенсон. – 2-е изд., доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 352 с.

23. Диэпоксиды и их производные в консервации биопротезов клапанов сердца / И.Ю. Журавлева [и др.] // Биосовместимость. – 1994. – Т. 2, № 1. – С. 13-22.

24. Есин, С.Г. Клинико-функциональная оценка биологического протеза «ASPIRE» фирмы Vascultek при хирургической коррекции аортальный клапанных пороков / С.Г. Есин, В.А. Чигинев. С.А. Журко // Медицинский альманах. – 2015. – № 3. – С. 44-47.

25. Журавлева, И.Ю. Патогенетическое обоснование и разработка новых способов консервации ксенобиопротезов клапанов сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.41 / Ирина Юрьевна Журавлева. – М., 1995. – 39 с.

26. Изучение нового биологического материала и создание из него моностворок и биологических протезов / Л.А. Бокерия, И.И. Каграманов, И.В. Кокшенев [и др.] // Патология кровообращения. – 1998. – № 1. – С. 63-65.

27. Искусственные клапаны сердца / П.И. Орловский, В.В. Гриценко, А.Д. Юхнев [и др.]. – СПб. : ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 448 с.

28. Каркасные и бескаркасные биопротезы в хирургии пороков аортального клапана / Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, Р.А. Лазарев [и др.] // Актуальные

проблемы сердечно-сосудистой патологии: материалы Всероссийской науч.-практ. конф., посвященной 20-летию Кузбасского кардиологического центра (г. Кемерово, 24-25 сент. 2010 г.). – Кемерово : Б.и., 2010. – С. 203.

29. Клинико-гемодинамические результаты применения биопротезов Юнилайн в аортальной позиции / А.М. Караськов, И.Ю. Журавлева, Д.А. Астапов, А.Н. Стасев, Д.П. Демидов, Ю.Н. Одаренко [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 4. – С. 87-92.

30. Ксенобиологические протезы в левых отделах сердца / Д.А. Астапов, В.М. Назаров, Ю.В. Желтовский, М.В. Исаян, Д.П. Демидов, Н.А. Каганская // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 13-17.

31. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. В 2 т. Т. 1 / под ред. Л.А. Бокерия. – 2. изд., доп. – М. : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. – 502 с.

32. Малиновский, Н.Н. Биологические протезы клапанов сердца / Н.Н. Малиновский, Б.А. Константинов, С.Л. Дземешкевич. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.

33. Мацонашвили, Т.Р**.** Непосредственные и отдаленные результаты использования аортальных аллографтов в ортотопической позиции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26, 14.01.05/ Теймурази Рафаелович Мацонашвили. – М., 2014. – 24 с.

34. Медведева, О.И. Отдаленные результаты операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте / О.И. Медведева // Детские болезни сердца и сосудов. – 2013. – № 1. – С. 10-17.

35. Миролюбов, Л.М. Развитие технологий биопротезирования в кардиохирургии / Л.М. Миролюбов, М.Л. Хавандеев, Б.М. Миролюбов // Практическая медицина. – 2012. – № 5. – С. 39.

36. Молчанов, А.Н. Методы хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы / А.Н. Молчанов, И.А. Урванцева // Вестник СурГУ. Сер. Медицина. – 2018. – № 3. – С. 8-13.

37. Насонов, Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы / Е.Л. Насонов // Кардиология. – 2002. – №. 3. – Р. 80-82.

38. Непосредственные результаты протезирования аортального клапана каркасными биологическими протезами «БиоЛАБ КА/ПТ» / С.И. Железнев, М.В. Исаян, Д.А. Астапов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – № 1. – С.16-20.

39. Непосредственные результаты протезирования аортального клапана с использованием аллографтов / С.В. Спиридонов, А.П. Шкет, Ю.М. Чеснов [и др.] // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 4. – С. 443-448.

40. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер [и др.]. – Томск : Изд-во МИЦ, 2006. – 296 с.

41. Новое поколение биопротезов клапанов сердца, обладающих повышенной тромборезистентностью и антибактериальной активностью / Л.С. Барбараш, И.Ю. Борисов, И.А. Климов, Н.А. Турдакина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2002. – № 2. – С. 42-49.

42. Новые биопротезы серии БиоЛаб для сердечно-сосудистой хирургии / В.Т. Костава, Н.П. Бакулева, М.В. Зеливянская [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2006. – Т. 7, № 5 (Прил.). – С. 284.

43. Отдаленные результаты биопротезирования митрального клапана: есть ли риск клапанной дегенерации / С.И. Бабенко, Е.А. Щебуняева, Р.М. Муратов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. –2012. – Т. 13, № 6. – С. 57-63.

44. Отдаленные результаты применения механических и биологических протезов у пациентов различных возрастов / Н.В. Рогулина, Ю.Н. Одаренко, И.Ю. Журавлева, Л.С. Барбараш // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 3. – С. 47.

45. Оценка качества жизни после протезирования аортального клапана биологическими протезами у пациентов пожилого возраста / Д.П. Демидов, Д.А. Астапов, А.В. Богачев-Прокофьев, С.И. Железнев // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 40-47.

46. Параметры гемодинамики и ремоделирования левого желудочка при использовании различных видов биологических протезов в аортальной

позиции / С.И. Бабенко, Р.М. Муратов, Н.Н. Соболева [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 17-21.

47. Пожилые люди в Российской Федерации: положение, проблемы, перспективы: нац. доклад: подготовлен ко Второй Всемирной ассамблее по проблемам старения (Мадрид, 8-12 апр. 2002 г.). – М. : Права человека; 2002. – 54 с.

48. Применение смесей моно- и олигоэпоксидных соединений для консервации биологических протезов клапанов сердца / Ю.А. Кудрявцева, И.Ю. Журавлева, Л.А. Опарина, М.Я. Хилько, Б.А. Трофимов, Л.С. Барбараш // Патология кровообращения. – 2008. – № 1. – С. 79-84.

49. Протезирование митрального клапана биологическими протезами КемКор и Перикор: отделенные результаты / Д.А. Астапов, А.М. Караськов, И.И. Семенов, Е.И. Семенова, Д.И. Шматов // Патология кровообращения. – 2010. – № 4. – С. 23-28.

50. Развитие проблемы биопротезирования аортального клапана в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева / Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, И.И. Скопин [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 47-55.

51. Разработка новых моделей биопротезов на основе консервации эпоксидными препаратами / И.Ю. Журавлева, Ю.А. Кудрявцева, И.А. Климов. – Кемерово : Кемеровский полиграфкомбинат, 1996. – С. 171-188.

52. Результаты протезирования аортального клапана новым бескаркасным ксеноперикардиальным протезом «Биолаб – КБ/А» / Р.М. Мурато, С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева, А.С. Сачков // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 6. – С. 16-21.

53. Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской. – М. : Бином. Лаборатория знаний; 2003. – 524 с.

54. Рутковская, Н.В. Биопротезирование клапанов сердца: реалии, проблемы, пути решения / Н.В. Рутковская, А.Н. Стасев, Ю.Н. Одаренко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 6. – С. 70-77.

55. Сазоненков, М.А. Анатомо-физиологическое обоснование биопротезирования и реконструктивных операций на клапанах сердца : дис. … д-ра мед. наук : 14.01.26 / Максим Александрович Сазоненков. – М., 2010. – 259 с.

56. Способ консервирования биоткани для протезирования клапанов сердца и сосудов : пат. № 2008767 Рос. Федерация, МПК A01N 1/00 (1990.01) [Электронный ресурс] / / Л.С. Барбараш, С.П Новикова, И.Ю. Журавлева, А.Н. Шапошников, И.С. Алферьев, Я.Л. Эльгудин ; патентообладатель Л.С Барбараш. – 5024513/14 ; заявл. 22.01.1992. – Режим доступа: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet. – Дата обращения: 23.11.2017.

57. Сравнительная оценка клинических и гемодинамических результатов имплантации ксеноаортальных и ксеноперикардиальных биологических протезов при коррекции дегенеративных пороков аортального клапана / С.А. Федоров, А.П. Медведев, В.А. Чигинев, С.А. Журко, А.Б. Гамзаев, Д.И. Лашманов, Л.М. Целоусова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 50-60.

58. Сравнительная характеристика ближайших результатов применения ксеноаортальных и ксеноперикардиальных эпоксиобработанных биопротезов в митральной позиции / А.Н. Стасев. Ю.Н. Одаренко, Н.В. Рутковская, И.Ю. Журавлева, Л.С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 4. – С. 12-16.

59. Трансформация зоны анастомоза «Биопротез-артерия» при контакте с кровью: влияние шовного материала / И.Ю. Журавлева [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 132-136.

60. Функциональный поддерживающий каркас для биопротезов клапанов сердца / Н.Н. Малиновский, Б.А. Константинов, С.Л. Дземешкевич [и др.] // Хирургия. – 1982. – № 7. – С. 91-97.

61. Хавандеев, М.Л. Протезирование аортального клапана биологическими протезами / М.Л. Хавандеев, М.Л. Миролюбов, И.Н. Нурмеев // Медицинские науки. – 2014. – № 4. – С. 177-180.

62. Хирургическое лечение стеноза аортального клапана у пожилых пациентов / Л.Г. Гёлецян, Л.А. Бокерия, Т.Г. Никитина [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № 3 (Прил.). – С. 23.

63. Шишков, В.А. Сравнительное изучение гидродинамических характеристик атриовентрикулярных ксеноаортальных биопротезов «ПериКор» и «Duraflex» / В.А. Шишков, Е.А. Овчаренко, В.В. Борисов // Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии: материалы Всероссийской науч.-практ. конф., посвященной 20-летию Кузбасского кардиологического центра (г. Кемерово, 24-25 сент. 2010 г.). – Кемерово : Б.и., 2010. – С. 328-329.

64. Яковлев, В.А. Дегенеративный аортальный стеноз – угроза XXI века (лекция 2) / В.А. Яковлев, Б.Е. Королев // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2007. – № 1. – С. 21-28.

65. 15-year comparison of supra-annular porcine and PERIMOUNT aortic bioprostheses / W.R. Jamieson, E. Germann, M.R. Aupart [et al.] // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2006. – Vol. 14, № 3. – P. 200-205.

66. A new bioprosthetic cardiac valve with reduced calcification / T. Okoshi, Y. Noishiki, Y. Tomizawa, M. Morishima, T. Taira, T. Kawai [et al.] // ASAIO Trans. – 1990. – Vol. 36, № 3. – P. 411-414.

67. A preliminary study of the fixation mechanism of collagen reaction with a polyepoxy fixative / R. Tu, R.C. Quijano, C.L. Lu, S. Shen, E. Wang, C. Hata [et al.] // Int. J. Artif. Organs. – 1993. – Vol. 16, № 7. – P. 537-544.

68. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease / B. Lunga [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1231-1243.

69. Angiotensin-convert- ing enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium / K.D. O'Brien, J.L. Probstfield, M.T. Caulfield [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 858-862.

70. Antithrombotic Therapy after Bioprosthetic Aortic Valve Replacement: A Therapeutic Morass / A.A. Gryaznov, A. Saeyeldin, M. Abdelbaky, M.A. Zafar, M.

Tanweer, M. Imran, D. Papanikolaou, Y. Erben, J. Zefirova, B.A. Ziganshin, J.A. Elefteriades // Cardiology. – 2018. – Vol. 140, № 4. – P. 213-221.

71. Aortic valve replacement in small patients / Y. Hisata, S. Yokose S. Hazama, I. Matsumaru, K. Eishi // Asian. J. Surg. – 2017. – oct. 11.

72. Aortic valve replacement in young patients: should the biologicalprosthesis be recommended over the mechanical? / A. Alperi, D. Hernandez-Vaquero, I. Pascual, R. Diaz, I. Silva, R. Alvarez-Cabo, P. Avanzas, C. Moris // Ann. Transl. Med. – 2018. – Vol. 6, № 10. – P. 183.

73. Aortic valve replacement with mechanical vs. biologicalprostheses in patients aged 50-69 years / N. Glaser, V. Jackson, M.J. Holzmann, A. Franco-Cereceda, U. Sartipy // Eur. Heart. J. – 2016. – Vol. 37, № 34. – P. 2658-2667.

74. Aspire Porcine Bioprosthesis: Ten Years Experience / L. Hadjinikolaou, M. Boehmz, C. Gamier, S.W. Kendall, M.D. Rosin, I.R. Goldsmith, J. Tom // J. Heart Value Dis. – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 47-53.

75. Association of coronary risk factors and use of statins with progres- sion of mild valvular aortic stenosis in older persons / W.S Aronow, C. Ahn, I. Kronzon, M.E. Goldman // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 88. – P. 693-695.

76. Ayyaz, A. Are stentless valves superior to modern stented valves? A prospective randomized trial / A. Ayyaz // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 535-540.

77. Biological solutions to aortic root replacement: valve-sparing versus bioprosthetic conduit / M. Gaudino, A. Di Franco, L. B. Ohmes [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2017. – Vol. 24, №. 6. – P. 855-861.

78. Bioprosthetic aortic valve replacement: Revisiting prosthesis choice in patients younger than 50 years old / S.R. Schnittman, D.H. Adams, S. Itagaki [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2018. – Vol. 155, №. 2. – P. 539-547.

79. Bone formation and inflammation in cardiac valves / E.R. Mohler III, F. Cannon, C. Reynolds [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1522-1528.

80. Broom, N.D. Influense of fixation condition on the performance of glu- taraldehyde – treatmed porsine aortic valves: towards a more scientific basis / N.D. Broom, F.J. Thomson // Thorax. – 1979. – Vol. 34, № 2. – P. 166-176.

81. Carabello, B.A. Valvular Heart Disease / B.A. Carabello, F.A. Crawford // The New England Journal of Medicine. – 1997. – Vol. 337, № 1. – P. 32-41.

82. Carpentier Edwards supraannular porcine bioprosthesis: Clinical performance to twelve years / W.R. Jamieson, L.H. Burr, G.F. Tyers [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 60, Suppl. 2. – P. 235-240.

83. Carpentier Edwards supraannular porcine bioprosthesis: second-generation prosthesis in aortic valve replacement / W.R.E. Jamieson, M.T. Janusz, L.H. Burr, H. Ling, R.T. Miyagishima, E. Germann // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 224-227.

84. Clinical evidence for hereditary factors in calcific aortic valvular stenosis in the elderly / V. Probst, J.-J. Schott, J.-N. Trochu [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106, Suppl. II. – P. 639.

85. Collagen-derived heart valves / A.F. Carpentier, A. Delache, A. Lesson [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1971. – Vol. 62. – P.707-713.

86. Comparison of Carpentier–Edwards pericardial and supraannular bioprostheses in aortic valve replacement / John P.A. Puvimanasinghe, Johanna J.M. Takkenberg, Marinus J.C. Eijkemans. [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 29. – P. 374-379.

87. Dagenais, F. Which biologic valve should we select for the 45 to 65-year-old age group requiring aortic valve replacement? / F. Dagenais // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129. – P. 1041-1049.

88. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? / B. Lunga [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 2714-2720.

89. Dellgren, G. Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis / G. Dellgren // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 124. – C. 146-154.

90. Does the use of stentless bioprostheses increase surgical risk? / S. Westaby, A. Jönson, N. Payne [et al.] // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 13. – P.143-147.

91. Durability of pericardial versus porcine aortic valves / G. Gao, Y. Wu, G.L. Grunkemeier [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44, №. 2. – P. 384-388.

92. Dynamics of quality of life in patients with aortic stenosis after aortic valve replacement with a biological or mechanical prosthesis / V.V. Bazylev, E.V. Rosseykin, A.I. Mikulyak, E.G. Berezina, E.A. Chumbaeva, K.G. Chuvilina, K.V. Solovyova // Kardiologiia. – 2018. – № 9. – P. 31-36.

93. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis / A. Cribier, H. Eltchaninoff, C. Tron [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43, №. 4. – P. 698-703.

94. Epidemiologicel gender variance in heart valve disease: is there a gender bias? / W. Taggu [et al.] // Eur. J. Echocardiography Abstracts Supplement. – 2005. – Vol. 534. – P. 73-74.

95. Folliguet, T. Sutureless aortic valve and TAVI: pros and cons / T. Folliguet // Minerva Cardioangiol. – 2018. – Vol. 66, № 2. – P. 205-212.

96. Goldsmith, I.R. Midterm evaluation of the Tissuemed (Aspire) porcine bioprosthesis: 493 patients, 506 bioprostheses / I.R. Goldsmith, T.J. Spyt, M. Boehm // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1471-1476.

97. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery / J. Dunning, M. Versteegh, A. Fabbri [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 34. – P. 73-92.

98. Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft / M. I. Ionescu, A. P. Tandon, D. A. Mary, A. Abid // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1977. – Vol.73, № 1. – P. 31-42.

99. Heart valves from polyester fibers vs. biological tissue: comparative study in vitro / A. Yousefi, A. Vaesken, A. Amri, L.P. Dasi, F. Heim // Ann. Biomed. Eng. – 2017. – Vol. 45, № 2. – P. 476-486.

100. Hemodynamic comparison of bioprostheses for complete supra-annular position in patients with small aortic annulus / F. Botzenhardt, W.B. Eichinger, S. Bleiziffer [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – Vol. 45, № 12. – 2005. – P. 2054-2060.

101. Hemodynamic evaluation of a biological and mechanical aortic valve prosthesis using patient-specific MRI-Based CFD / F. Hellmeier, S. Nordmeyer, P. Yevtushenko, J.

Bruening, F. Berger, T. Kuehne, L. Goubergrits, M. Kelm // Artif. Organs. – 2018. – Vol. 42, № 1. – P. 49-57.

102. Hemodynamics of pericardial aortic valves: contemporary stented versus stentless valves in a matched comparison / T. Christ, S. Holinski, K. Zhigalov, C.B. Zielinski, H. Grubitzsch // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2017. – Vol. 23, № 6. – P. 298-303.

103. Hemodynamics of the aortic valve and root: implications for surgery / De R. Paulis, A. Salica, G. Pisani [et al.] // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2013. – Vol. 2, №. 1. – P. 40-43.

104. In vivo evaluation of cellular and acellular bovine pericardia fixed with a naturally occurring crosslinking agent (genipin) / Y. Chang, C.C. Tsai, H.C. Liang, H.W. Sung // Biomaterials. – 2002. – Vol. 23, № 12. – P. 2447-2457.

105. Inflammation, infection and aortic valve sclerosis. Insight from the Olmsted County (Minnesota) population / Y. Agmon, B.J. Khandheria, J.A. Tajik [et al.] // Atherosclerosis. – 2004. – Vol. 174. – P. 337-342.

106. Inflammatory regulation of extracellular matrix remodeling in calcific aortic valve stenosis / J.J. Kaden, C.E. Dempfle, R. Grobholz[et al.] // Cardiovasc. Pathol. – 2005. – Vol.14, № 2. – P. 80-87.

107. Insights Into Degenerative Aortic Valve Disease / S.H. Goldbarg, S. Elmariah, M. Miller, V. Fuster // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50, № 13. – P. 1205-1213.

108. Jamieson, W.R. Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis: Clinical performance over 20 years / W.R. Jamieson // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 130. – P. 994-1000.

109. Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis / G. Dellgren, T.E. David, E. Raanani [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 124. № 1. – P. 146-154.

110. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with aortic prosthetic valves / M. Ruel, F.D. Rubens, R.G. Masters [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 127. – P. 149-159.

111. Lipoprotein (a), Chlamidia pneumoniae, leptin and tissue plasminogen activator as risk markers for valvular aortic stenosis / C.A. Glader, L.S. Birgander, S. Soderberg [et al.] // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24: – P. 198-208.

112. Long-term outcomes following surgical aortic bioprosthesis implantation / T. Rodriguez-Gabella, P. Voisine, F. Dagenais [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 71, № 13. – P. 1401-1412.

113. Long-term performance of the Hancock porcine bioprosthesis in the tricuspid position. A review of forty-five patients with fourteen-year follow-up / F. Guerra, U. Bortolotti, G. Thiene [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1990. – Vol. 99. – P. 838-845.

114. Long-term results of the Carpentier-Edwards Supraannular aortic valve prosthesis / V.G. Ruqqieri, E. Flecher, A. Anselmi [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 42. № 7. – P. 844-849.

115. Long-term results of the valve reimplantation technique using a graft with sinuses / R. De Paulis, I. Chirichilli, R. Scaffa [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2016. – Vol. 151, № 1. – P. 112-119.

116. Long-Term (up to 21 Years) Follow Up after Bioland Mechanical Aortic Valve Replacement in Younger Patients / S. Tsvelodub, B. Pieper, S. Stock, H.H. Sievers, D. Richardt // J. Heart. Valve Dis. – 2017. – Vol. 26, № 5. – P. 528-536.

117. Mechanical versus biological aortic valve replacement strategies / D. Reineke, F. Gisler, L. Englberger, T. Carrel // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2016. – Vol. 14, № 4. – P. 423-30.

118. Medtronic Intact porcine bioprosthesis experience to twelve years / W.R. Jamieson, M.D. Lemieux, J.A. Sullivan [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 278-281.

119. Midterm outcome and quality of life after aortic valve replacement in elderly people: mechanical versus stent less biological valves / I. Florath, A. Albert, U. Rosendahl [et al.] // Heart. – 2005. – Vol. 91, № 8. – P. 1023-1029.

120. Nathaniel, S. Aortic stenosis: An update / S. Nathaniel, S. Saligram, A.L. Innasimuthu // World. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 2, № 6. – P. 135-139.

121. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis / P. Généreux, G.W. Stone, P.T. O'Gara, G. Marquis-Gravel, B. Redfors, G. Giustino, P. Pibarot, J.J. Bax, R.O. Bonow, M.B. Leon // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67, № 19. – P. 2263-2288.

122. Performance of stentless versus stented aortic valve bioprostheses in the elderly patient: a prospective randomized trial / M. Doss, S. Martens, J.P. Wood [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – Vol. 23. – P. 299-304.

123. POINT: Prosthesis patient mismatch does not affect survival for patients greater than 70 years of age undergoing bioprosthetic aortic valve replacement / M.R. Moon, J.S. Lawton, N. Moazami [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 137, № 2. – P. 278-283.

124. Predictors of cerebrovascular events and death among patients with valvular heart disease / G.W. Petty, B.K. Khandheria, J.P. Wisnant [et al.] / Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 2628-2635.

125. Prevalence of coronary artery disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris / A.H. Rapp, L.D. Hillis, R.A. Lange, J.E. Cigarroa // Am. J. Cardiol. – 2001. − Vol. 87. – P. 1216-1217.

126. Prevention of bioprosthetic heart valve calcification by ethanol prein- cubation: efficacy and mechanisms / N. Vyavahare, D. Hirsch, E. Lerner [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 21, № 95. – P. 479-488.

127. Prevention of calcification of glutaraldegyde – crosslinked porcine aortic cusps by ethanol preincubation: mechanistic studies of protein structure and water-biomaterial relationships / N.R. Vyavahare, D. Hirsch, E. Lerner [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. – 1998. – Vol. 15, № 40. – P. 577-585.

128. Randomized comparison of exercise haemodynamics of freestyle, magna ease and trifecta bioprostheses after aortic valve replacement for severe aortic stenosis / D.S. Bach, H.J. Patel, T.J. Kolias, G.M. Deeb // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2016. – Vol. 50, № 2. – P. 361-367.

129. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve / M. Peltier, F. Trojette, M.E. Sarano [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91. – P. 97-99.

130. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease (Working Group report) / B. Lung, C. Gohlke-Barwolf, P. Tornos [et al.] // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23, № 16. – P. 1253-1266.

131. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes / S. Leontyev, M.A. Borger, P. Davierwala [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 91. – P.1120-1126.

132. Results of concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting in the VA population / B. Alsoufi, T. Karamlou, M. Slater [et al.] // J. Heart Valve Dis. – 2006. – Vol. 15. − P. 12-18.

133. Retrospective clinical analysis of stented vs. stentless porcine aortic bioprostheses / M. Vrandecic, F.A. Fantini, B.G. Filho [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2000. – Vol. 18. – P. 46-53.

134. Roberts, W.C. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation / W.C. Roberts, J.M. Ko // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 920-925.

135. Role of the Hancock «stabilized glutaraldehyde process» bioprosthesis in the management of mitral valve disease / R.S. Litwak, W.D. Hancock, S.B. Lukban, R.A. Jurado // Adv. Cardiol. – 1977. – Vol. 20. – P. 90-101.

136. Schaff, H.V. Sutureless prostheses for aortic valve replacement: quicker may not be better / H.V. Schaff // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 71, № 13. – P. 1429-1431.

137. Schoen, F.J. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention / F.J. Schoen, R.J. Levy // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P.1072-1080.

138. Surgical treatment of aortic valve stenosis / O.J. Liakopoulos, J. Merkle, T. Wahlers, Y.H. Choi // Herz. – 2017. – Vol. 42, № 6. – P. 542-547.

139. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacementin patients aged 50 to 69 years / Y.P. Chiang, J. Chikwe, A.J. Moskowitz [et al.] // JAMA. - 2014. – Vol. 312, № 13. – P. 1323-1329.

140. Tanigawa, K. Comparison of the effects of aortic valve replacement using 19-mm carpentier-edwards perimount bioprosthesis and 19-mm medtronic mosaic bioprosthesis / K. Tanigawa // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 81-87.

141. Ten year experience with Aspire (Tissuemed) porcine bioprosthesis: Single center experience / P. Kumar, T. Athanasiou, S. Mussa, A.J. Wood // Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 11. – P. 131-137.

142. The amount of calcium-deficient hexagonal hydroxyapatite in aortic valves is influenced by gender and associated with genetic polymorphisms in patients calcific aortic stenosis / J.R. Ortlepp, F. Schmitz, V. Mevissen [et al.] // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 25. – P. 514-522.

143. The spectrum of rheumatic heart disease in the southeastern anatolia endemic region: results from 1,900 patients / O. Ozer [et al.] // The Journal of Heart Valve Disease. – 2009. – Vol. 18. – P. 68-72.

144. The stentless xenograft aortic valve: the wheel turns around / M.F. O'Brien, M.A. Gardner, B. Garlick, H. Jalal, S. Harrocks, L. McLoughlin // Heart Lung. Circ. – 2000. – Vol. 9, № 2. – P. 61-73.

145. Tissue engineering of heart valves: advances and current challenges / A. Mol [et al.] // Expert Rev. Med. Devices. – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 259-275.

146. Tjang, Y.S. Predictors of mortality after aortic valve replacement / Y.S. Tjang, R. Korfer, D.E. Grobbee // Eur. J. Cardiothorac Surg. – 2007. − Vol. 32. − P. 469-474.

147. Umashankar, P.R. Short duration gluteraldehyde cross linking of decellularized bovine pericardium improves biological response / P.R. Umashankar, T. Arun, T.V. Kumari // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2011. – Vol. 97, № 3. – P. 311-320.

148. Valvular heart disease / A. Vahanian, B. Iung, L. Pierard, R. Dion, J. Pepper // The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine / ed. A.J. Camm, T.F. Lüscher, P.W. Serruys. – 2-nd ed. − Malden/Oxford/Victoria : Blackwell Publishing Ltd, 2009. – P. 625-670

149. Vitale, N. Clinical and Hemodynamic Evaluation of Small Perimount Aortic Valves in Patients Aged 75 Years or Older / N. Vitale // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 35-40.

150. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? / M. Mirabel [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 11. – P. 1358-1365.

151. Which biologic valve should we select for the 45- to 65-year-old age group requiring aortic valve replacement? / F. Dagenais, P. Cartier, P. Voisine [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129, № 5. – P. 1041-1049.