

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования

Первый Московский государственный медицинский университет имени
И. М. Сеченова

Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

СИМОНЯН АШОТ ОГАННЕСОВИЧ

**ХИРУРГИЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ
МЕТОДИКИ НЕОКУСПИДИЗАЦИИ И БЕСШОВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОТЕЗОВ**

3.1.15 – сердечно - сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Комаров Роман Николаевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1	13
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОМАТЕРИАЛОВ В ХИРУРГИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	13
1.1 Первые шаги в применении аутологичных материалов в кардиохирургии ..	13
1.2 Эволюция хирургии аортального клапана: от «истоков» до аутоперикардиальной неокуспидизации	16
ГЛАВА 2	35
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1 Дизайн исследования	35
2.2 Методы исследования	38
2.3 Статистическая обработка результатов.....	45
2.4 Характеристика групп исследования	46
ГЛАВА 3	54
ХИРУРГИЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ НЕОКУСПИДИЗАЦИИ И БЕСШОВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ	54
3.1 Унифицированная методика неокуспидизации аортального клапана аутологичным перикардом	54
3.2 Методика имплантации бесшовных биопротезов	64
3.3 Сочетанные вмешательства.....	67
ГЛАВА 4	69
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА	69

4.1 Сравнительная характеристика времени искусственного кровообращения и пережатия аорты	69
4.2 Непосредственные результаты хирургического лечения аортального стеноза	76
ГЛАВА 5	86
ОБСУЖДЕНИЕ	86
ВЫВОДЫ	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	93
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Аортальный стеноз является самым распространенным клапанным пороком среди пациентов старческого возраста. Он встречается более чем у 5-ти % населения старше 65-ти лет [1, 2, 3, 6]. В настоящий момент тяжелым считается аортальный стеноз обладающий следующими характеристиками: площадь раскрытия клапана $< 1,0 \text{ см}^2$ и/или средний трансаортальный градиент давления $> 40 \text{ мм рт. ст.}$ и / или имеющий пиковую скорость кровотока на клапане $> 4 \text{ м/с}$ [5, 6]. Без хирургического лечения тяжелый симптомный аортальный стеноз имеет плохой прогноз – половина пациентов умирает в течение 1 – 2-х лет [7]. Более того, современные лекарственные препараты, частое бессимптомное течение, приводят к появлению большого числа пациентов с запущенной стадией, у которых после появления симптомов резко возрастает вероятность внезапной сердечной смерти, а также повышаются риски хирургического лечения [8]. Данные последнего мета-анализа по этой проблеме говорят о том, что раннее хирургическое лечение бессимптомных форм тяжелого аортального стеноза значительно улучшает отдаленные результаты [1, 6].

При патологии аортального клапана (АК) «золотым» стандартом хирургического лечения по-прежнему остается его протезирование [9, 10, 11]. В связи с прогрессирующим склерозированием и кальцинированием оперированного АК, пластические операции не нашли широкого применения среди практикующих хирургов. Такие вмешательства не дают хороших долгосрочных результатов, что ограничивает их применение лишь для когорты пациентов с аортальной недостаточностью. В свою очередь, классическое протезирование АК чревато своими негативными последствиями: в случае с механическими клапанными протезами – пожизненным приемом антикоагулянтов, в случае с биологическими – их ранним кальцинированием и, следовательно, высокой частотой дисфункций [12, 13]. Современная методика неокуспидизации АК створками из аутоперикарда,

предложенная C. Duran и коллегами в 1991 г., лишена всех недостатков классического протезирования АК и является универсальной для лечения различных заболеваний АК: аортального стеноза, недостаточности, инфекционного эндокардита [14]. В 2007 г. профессор из Японии S. Ozaki опубликовал оригинальный подход к неокуспидизации АК с использованием шаблонов собственной разработки, что значительно облегчило моделирование неостворок [12]. Данная технология лишена проблемы протез-пациентного несоответствия и является ощутимо гемодинамически выгодней при узком диаметре фиброзного кольца (ФК) АК, а также сохраняет динамическую анатомию корня аорты [4].

Однако не секрет, что вышеописанная техника имеет свои недостатки, в частности, это более длительное время искусственного кровообращения и ожидаемое увеличение, связанных с этим фактом осложнений. Особое значение этот критерий имеет при сочетанной кардиальной патологии: необходимости вмешательства на двух и более клапанах одновременно, протезирования восходящей аорты и проведения коронарного шунтирования.

В последнее десятилетие появились современные биологические протезы, объединившие в себе достоинства каркасных и бескаркасных клапанов. Это бесшовные клапанные протезы – новая технология, позволяющая выполнять быструю имплантацию без фиксации к ФК АК при помощи швов.

В настоящее время имеются биологические клапаны как для эндоваскулярной установки, так и для открытого хирургического вмешательства. Транскатетерная имплантация АК (ТИАК) показывает достойные результаты у пациентов высокого риска [15]. Однако, на сегодняшний день, эта методика имеет специфические осложнения, такие как материальная эмболия и нарушения проводимости. Кроме того, высока вероятность параклапанных фистул, которые имеют прямую корреляцию с отдаленной выживаемостью. Вместе с тем, до 50-ти % возрастных пациентов, помимо аортального стеноза имеют и сопутствующую кардиальную патологию, что не позволяет говорить о радикальности данного способа лечения у этой когорты больных [16, 17].

Параллельно с развитием рентгенэндоваскулярных технологий в кардиохирургии всё большую популярность стали приобретать методики с применением бесшовных биологических клапанных протезов для открытой имплантации. Их применение лишено вышеописанных недостатков транскатетерных технологий. Более того, по последним данным применение бесшовных биологических клапанных протезов для открытой имплантации коррелирует с достоверно большей выживаемостью пациентов [18 – 22]. По сравнению с неокуспидизацией АК применение бесшовных биопротезов предполагает значительно меньшее время искусственного кровообращения и пережатия аорты, что имеет особое значение у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, требующей хирургической коррекции.

Однако, несмотря на достаточно богатый мировой опыт, до сих пор не выработаны четкие критерии отбора пациентов для этих двух новых видов вмешательств: неокуспидизации АК аутоперикардом и имплантации бесшовных биопротезов [5]. Относительно стандартных способов протезирования, публикаций по данным тематикам не так много, и многие из них противоречат друг другу.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов старше 65-ти лет с аортальным стенозом и фиброзным кольцом аортального клапана не более 25 мм путем изучения эффективности применения методики неокуспидизации аортального клапана с использованием аутологичного перикарда и бесшовного биологического протеза для открытой имплантации.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ интраоперационных показателей при неокуспидизации АК аутоперикардом и имплантации бесшовного биологического

протеза для открытой имплантации, в том числе в зависимости от выполнения изолированного вмешательства на АК или сочетанных вмешательств.

2. Сравнить гемодинамические показатели на АК в раннем послеоперационном периоде у больных после неокуспидизации АК аутоперикардом и имплантации бесшовного биологического протеза с определением влияния объема кардиохирургического вмешательства на гемодинамические показатели.

3. Оценить результаты неокуспидизации АК аутоперикардом и имплантации бесшовного биологического протеза для открытой имплантации в раннем послеоперационном периоде, а также их зависимость от выполнения изолированного вмешательства на АК или сочетанных кардиохирургических вмешательств.

Научная новизна исследования

Впервые в Российской Федерации проведено сравнительное исследование результатов хирургического лечения пациентов старше 65-ти лет с аортальным стенозом и ФК АК не более 25 мм при неокуспидизации АК с использованием аутологичного перикарда и при применении бесшовного биологического протеза для открытой имплантации.

По результатам исследования доказано, что независимо от выполнения изолированного вмешательства на АК или сочетанных вмешательств у пациентов старше 65-ти лет и ФК АК не более 25 мм время искусственного кровообращения и пережатия аорты статистически значимо ниже при использовании бесшовного биологического протеза для открытой имплантации по сравнению с выполнением неокуспидизации АК аутоперикардом независимо от выполнения изолированного вмешательства на АК или сочетанных вмешательств.

Доказано, что неокуспидизация АК аутоперикардом и бесшовный биопротез для открытой имплантации обеспечивают создание сопоставимо низких среднего и максимального трансклапанных градиентов независимо от выполнения

изолированного вмешательства на АК или сочетанного вмешательства у пациентов старше 65-ти лет и фиброзным кольцом АК не более 25 мм.

Определено, что неокуспидизация АК аутоперикардом у пациентов старше 65-ти лет и фиброзным кольцом АК не более 25 мм по сравнению с протезированием АК бесшовным биологическим протезом для открытого протезирования показывают сопоставимые результаты по длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии, уровню госпитальной летальности и осложнениям раннего послеоперационного периода за исключением частоты развития острой почечной недостаточности.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Изложены данные о том, что несмотря на увеличение времени искусственного кровообращения и времени зажима на аорте при неокуспидизации АК аутоперикардом по сравнению с протезированием АК бесшовным биопротезом для открытой имплантации гемодинамические характеристики (средний и максимальный градиенты), а также длительность пребывая в отделении реанимации и интенсивной терапии, госпитальная летальность сопоставимы при данных типах вмешательств у пациентов старше 65-ти лет с аортальным стенозом и ФК АК не более 25 мм.

Доказано, что результаты раннего послеоперационного периода сопоставимы при использовании бесшовного биологического протеза для открытой имплантации по сравнению с выполнением неокуспидизации АК аутоперикардом за исключением частоты развития острой почечной недостаточности при исходном наличии почечной недостаточности стадии С3а, особенно у категории пациентов, требующих сочетанного вмешательства.

Изложены доказательства преимущества при использовании бесшовного биологического протеза для открытой имплантации по сравнению с выполнением неокуспидизации АК аутоперикардом для пациентов с почечной недостаточностью более С3а.

Практическая значимость работы заключается во внедрении в практику кардиохирургии подхода к выбору между неоскупидизацией АК аутоперикардом и протезированию АК бесшовным биологическим протезом для открытой имплантацией у пациентов старше 65-ти лет и ФК АК не более 25 мм как при изолированном аортальном стенозе, так и при наличии сопутствующей кардиальной патологии.

Методология и методы исследования

Исследование представляет собой ретроспективный анализ непосредственных и ранних послеоперационных результатов 100 пациентов, оперированных по поводу стеноза АК с недостаточностью или без недостаточности АК. Базы исследования: кардиохирургическое отделение Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в период с 2017 по 2020 гг., кардиохирургическое отделение ФКУ Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка в период с 2015 по 2020 гг. Возраст пациентов варьировал от 65 до 86 лет. Средний возраст больных составил $71,2 \pm 5,3$ лет. Среди них было 59 (59 %) мужчин и 41 (41 %) женщина. 47 (47 %) из этих пациентов также нуждались в хирургической коррекции ишемической болезни сердца, пороков митрального и триkuspidального клапанов, аневризмы восходящей аорты и другой кардиальной патологии. В зависимости от вида и объема вмешательств, пациенты были разделены на 2 группы по 50 человек: группа 1 (Ozaki) – пациенты, перенесшие неокуспидизацию АК, и группа 2 (Perceval) – пациенты, перенесшие имплантацию бесшовного биопротеза АК. Помимо этого, каждая группа была разделена на 2 подгруппы: 1.1 и 2.1 – пациенты с изолированным пороком АК, 1.2 и 2.2 – пациенты с сопутствующей кардиальной патологией, требующей хирургической коррекции. Критерии включения: пациенты старше 65-ти лет со стенозом АК в сочетании с недостаточностью, либо без таковой, а также пациенты с диаметром ФК АК не более 25 мм и без расширения корня аорты. Критерии

исключения: пациенты с инфекционным эндокардитом, ФК АК более 25 мм в диаметре, неокуспидизация двумя аутоперикардиальными створками у пациентов с двустворчатым АК, кардиохирургические вмешательства в анамнезе. Контрольные точки: время искусственного кровообращения и пережатия аорты, показатели послеоперационной трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) при выписке, длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, частота послеоперационных осложнений, госпитальная летальность. Полученные результаты обработаны с помощью программы «Statistica 10.0» компании «StatSoftInc» (США) и Microsoft Excel 365.

Положения, выносимые на защиту

1. Неокуспидизация АК аутоперикардом и протезирование АК бесшовным биологическим протезом для открытой имплантации могут применяться у пациентов старше 65-ти лет и ФК АК не более 25 мм.
2. Длительность искусственного кровообращения и ишемии миокарда, которая выше при неокуспидизации АК аутоперикардом по сравнению с протезированием бесшовным биопротезом АК для открытой имплантации не сопровождается увеличением времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, госпитальной летальности и осложнений, за исключением частоты острой почечной недостаточности у пациентов с исходной почечной недостаточностью более С3а.
3. Аутоперикардиальная неокуспидизация АК в раннем послеоперационном периоде и результаты протезирования АК бесшовным биопротезом для открытой имплантации показывают сопоставимые гемодинамические характеристики.
4. Протезирование АК бесшовным биологическим протезом пациентам старше 65-ти лет и ФК АК не более 25 мм. с хронической болезнью почек выше С3а стадии и сопутствующей кардиальной патологией предпочтительнее аутоперикардиальной неокуспидизации АК.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов диссертационной работы определяется как достаточным количеством обработанных данных с использованием статистических методов анализа, так и большим числом пациентов в группах. Положения и результаты проведенного исследования, выводы и рекомендации диссертационной работы в полном объеме изложены и подкреплены убедительными статистическими данными и продемонстрированы в иллюстративном материале (таблицы и рисунки). Автор участвовал в 80 % операций неокуспидизации АК в качестве 1-го ассистента, провел анализ данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, разработал задачи исследования и его дизайн, осуществлял сбор данных, статистическую обработку и анализ полученной информации.

Диссертационная работа апробирована 30 сентября 2024 года (протокол № 11) на совместном расширенном заседании кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Института персонализированной кардиологии, Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Основные научные положения, выводы и рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры факультетской хирургии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) и практику кардиохирургического отделения Клиники факультетской хирургии № 1 Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ в журналах, которые включены в базы международного цитирования (PubMed и/или Scopus) из них 4

опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 104 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 95 источников. Диссертация иллюстрирована 51 рисунком, 8 таблицами.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОМАТЕРИАЛОВ В ХИРУРГИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

1.1 Первые шаги в применении аутологичных материалов в кардиохирургии

Аутоматериалы в хирургии сердца стали применяться задолго до появления современных кардиохирургических технологий. Одни из первых упоминаний об их использовании отражены в работах W.C. Wilson [6, 24]. В эксперименте на собаках, в 1930 г., он использовал тонко вырезанные полоски из широкой фасции бедра, которыми прямой иглой насквозь прошивал сердце в проекции левого атриовентрикулярного (АВ) отверстия. Данная процедура позволяла моделировать митральный стеноз путем обездвиживания створок митрального клапана, через который проходили швы. Манипуляция также вызывала умеренную недостаточность митрального клапана, имитируя состояние сочетанного митрального порока, обычно встречающегося у людей. Широкая фасция бедра, имплантированная в полость сердца, вызывала массивное тромбообразование с закупоркой АВ отверстия, либо эмболические явления, что вызывало смерть собак в промежутке от 3-х до 18-ти суток после процедуры. Это послужило причиной отказа от данного аутотрансплантата. Одновременно с этим экспериментом, W.C. Wilson также использовал полоски из аутоперикарда, который не вызывал воспаления и тромбообразования. Наблюдения проводились в течение 14-ти мес. Со временем перикард покрывался клетками похожими на эндотелиальные, обладал способностью к васкуляризации. По консистенции становился более плотным и менее эластичным. Это открытие показало возможность применения аутоперикарда, как трансплантата, имплантируемого в полость сердца [6, 24, 25, 26].

Позднее, в 1938 г. G. Murray и F. Wilkinson [6, 27], применив кардиовальвулотом, предложенный С. Beck и E. Cutler в 1923 г. [6, 28] удалили заднюю створку митрального клапана собаки через отверстие в ушке левого

предсердия, предварительно наложив швы для его стягивания. Затем выделялась и очищалась от окружающего жира наружная яремная вена. Она выворачивалась таким образом, чтобы эндотелиальная поверхность находилась в полости сердца. F. Wilkinson путем множества экспериментов определил точки на передней и задней поверхности сердца для четкой локализации вены в его полости на месте удаленной створки митрального клапана. Несколько левее передней межжелудочковой артерии вводилась канюля, которая выходила через заднюю поверхность сердца и содержала внутри себя вену. Затем канюля удалялась из полости сердца, а вена фиксировалась к эпикарду под небольшим натяжением, избегая повреждения крупных ветвей коронарных артерий. Из 12-ти собак выжило лишь две. У них не отмечалось отеков, других признаков сердечной недостаточности, а аутотрансплантат не вызвал тромбообразования. Данный эксперимент показал возможность использования аутовены как материала, имплантируемого в полость сердца [5, 24, 25, 26].

Одной из первых работ об использовании аутоматериалов в открытой хирургии клапанов сердца является работа J. Templeton и J. Gibbon, вышедшая в свет в 1949 г. [5, 24]. Они применили ткани аутоперикарда и аутовены для реконструкции триkuspidального клапана в эксперименте на собаках. В условиях пережатия непарной и полых вен осуществляли доступ к трикусидальному клапану через ушко правого предсердия. Правую створку высекали, после чего заполняли правое предсердие физиологическим раствором, накладывали зажим на атриотомию правого предсердия и ушивали её при помощи временных швов. Затем снимали все зажимы на венах и возобновляли кровоток. Пока сердце и организм восстанавливались от пережатия, выделяли непарную вену единым лоскутом с верхней межреберной веной. Данный комплекс очищался от адвентиции, после чего формировался Т-образный трансплантат, в котором непарная вена играла роль створки, а верхняя межреберная вена – сухожильной хорды. Для последующего сокращения времени пережатия полых вен, базальная часть будущей створки трикусидального клапана заранее прошивалась пятью швами, а апикальная – одним швом. Вся процедура подготовки аутоматериала занимала порядка 45-ти

мин. После чего повторно накладывались зажимы на полые вены, распускался временный шов атриотомии правого предсердия, трансплантат фиксировался швами в позицию резецированной правой створки триkuspidального клапана. Время первого пережатия полых вен составляло около 3-х мин, второго – 6-ти мин. Подобным образом эксперимент выполнялся с использованием аутоперикарда «Рисунок 1.1» [5, 25].

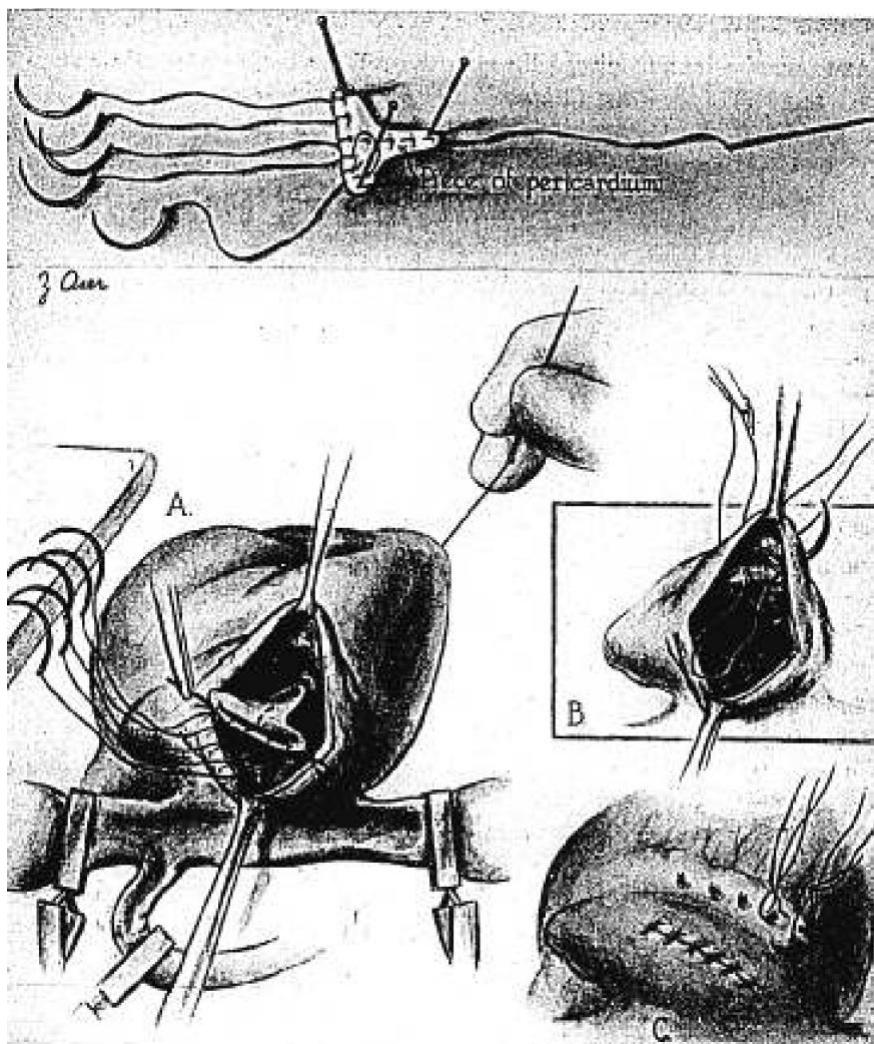


Рисунок 1.1 – Использование перикарда для протезирования створки трикуспидального клапана. А - позиционирование гraftа в правом желудочке, В - наложение швов на фиброзное кольцо трикуспидального клапана, С - ушивание атриотомии. Адаптировано из [25]

Всего было выполнено 19 операций с применением аутоматериалов (аутоперикард/автовены), 7 собак выжили после операции и находились под наблюдением до 7-ми мес. Автор выделил преимущества аутоперикарда при операциях на сердце, которые заключались в том, что аутоперикард сохранял тонкость и эластичность в отличие от непарной вены, которая теряла свою форму и утолщалась [5, 24, 25].

1.2 Эволюция хирургии аортального клапана: от «истоков» до аутоперикардиальной неокуспидизации

До разработки технологий для проведения операций на открытом сердце, хирургия АК ограничивалась лишь попытками коррекции регургитации. Так, С. Bailey в 1952 г. уменьшал диаметр корня аорты «поясом» или швами нерассасывающимися нитями, завязанными ниже уровня устьев коронарных артерий [5, 28]. В 1955 г. Н. Swan и А. Kortz впервые в истории выполнили открытую комиссуротомию пациенту 29-ти лет с врожденным аортальным стенозом в условиях гипотермии 28°С и циркуляторного ареста, положив начало хирургии АК под контролем прямого зрения. Время пережатия аорты составило 6 мин. 15 сек. [5, 25, 28, 29].

В 1953 г. J. Gibbon впервые выполнил кардиохирургическую операцию в условиях искусственного кровообращения, ушив дефект межпредсердной перегородки [5, 28, 30]. Ещё одно важное событие в истории хирургии сердца происходит в 1955 г., когда G. Blanco, A. Adam и A. Fernandez в эксперименте продемонстрировали возможность защиты миокарда путем ретроградной перфузии кровью коронарного синуса [5, 28, 31]. С. Lillehei в 1956 г. успешно выполнил открытую вальвулотомию, применив данную методику уже с искусственным кровообращением [5, 28, 32]. В декабре 1958 г. W. Muller и заменили клапан пациента с аортальной недостаточностью на искусственный, из тefлона [5, 28, 33], а в 1960 г. D. Harken выполнил первую ортопедическую

имплантацию шарового механического протеза, заменив им пораженный АК [5, 25, 28, 34].

Возможность применения аутоматериалов в хирургии АК изучал С. Bailey, о чем он написал в своей книге, выпущенной в 1955 г. С. Bailey считал, что любая имплантируемая в полость сердца чужеродная ткань будет подвергаться отторжению со стороны организма [28] и продолжая работу по изучению возможностей применения аутоматериалов С. Bailey пришел к выводу о том, что самым идеальным из них является стенка аорты. Он считал, что из всех аутогенных тканей, доступных для восстановления или замены поврежденных створок АК, ни одна из них не может казаться более логичной со структурной точки зрения, чем аортальная стенка, в идеале ее восходящей части. «Этот материал легко доступен в непосредственной близости от АК и это единственная ткань в организме, кроме самого клапана, которая привыкла противостоять естественным пульсовым колебаниям» [5, 28]. В 1959 г. он удлинил створки АК пациенту с аортальной недостаточностью, использовав стенку аорты на уровне её корня. Дефект ушивался продольно, таким образом восходящая аорта стенозировалась [5, 35]. Однако этот подход сильно ограничил количество доступной для использования аутоаортальной ткани [5, 25].

В 1959 г. K. Absolon описал в своей статье опыт использования центрального сухожилия аутодиафрагмы как свободного трансплантата для использования в позиции АК [5, 36], а S. Wesolowski также тщательно изучавший судьбу различных протезов и трансплантатов тканей, используемых для замены сосудистых сегментов в 1962 г. сделал заключение: «Только аутологичные трансплантаты могут быть приемлемыми на долгосрочной основе. Все другие применяемые в настоящее время материалы, использующиеся в качестве трансплантатов имеют краткосрочную судьбу» [25, 28, 37].

В 1962 г. С. Bailey доработал свою методику и выполнил операцию мужчине 40 лет с врожденным аортальным стенозом [5, 28]. Он резецировал циркулярный участок восходящей аорты тотчас над синотубулярным гребнем, после чего формировал из него створки «Рисунок 1.2» [5, 25].

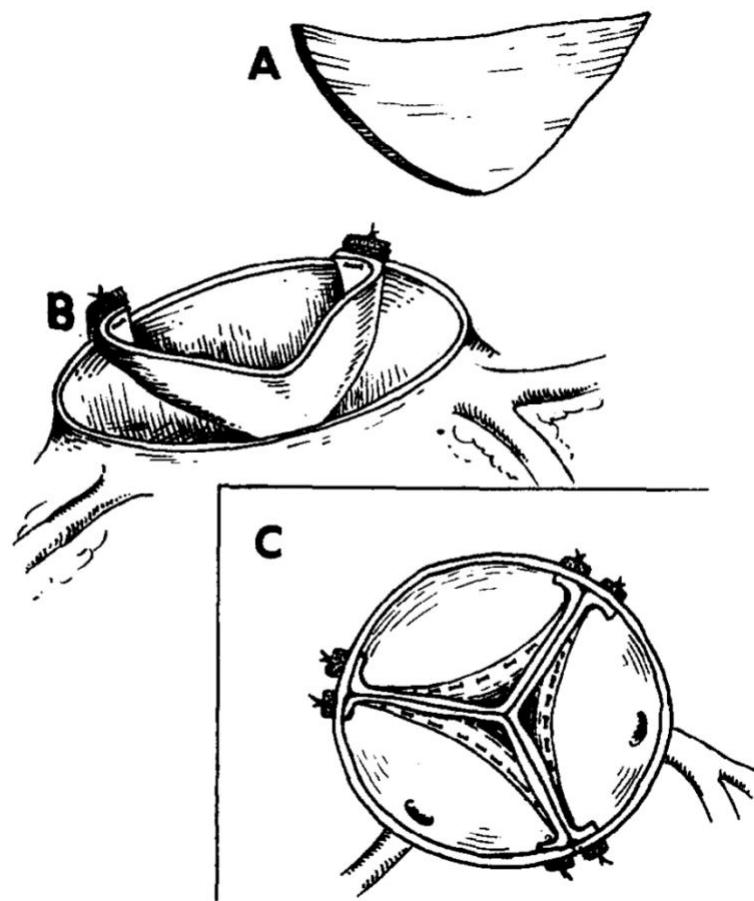


Рисунок 1.2 – Протезирование аортального клапана створками из восходящей аорты. А - выкроенная полулуная створка из восходящей аорты, В - фиксация к фиброзному кольцу, С - конечный вид клапана. Адаптировано из [28]

После иссечения пораженного нативного АК, неостворки из аутоаортальной ткани пришивались к ФК АК матрасными швами нейлоновыми нитями 3/0. Они выкраивались несколько большего размера, чем нативные. При этом боковые края вворачивались внутрь, а не приближались к комиссурам, как в нормальном клапане. Таким образом, вогнутые, выстланные эндотелием поверхности были обращены к синусам Вальсальвы. Непрерывность аорты восстанавливалась с помощью протеза из гофрированной тефлоновой ткани. Время ИК составило 4 часа, 15 мин. Пациент был выписан спустя 21-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии, однако через 7 мес. умер от инфаркта миокарда, развившегося от эмболии коронарных артерий вегетацией, образовавшейся на сформированном из аутоаорты АК из-за инфекционного эндокардита.

Микроскопия аутоаортальных створок сформированного АК выявила их утончение за счет снижения количества эластических волокон [5, 25, 28].

Свой вклад в применение автоматериалов внёс и D. Ross. В 1963 г. он опубликовал статью, в которой описал несколько вариантов реконструкции АК. В основном он использовал синтетические материалы, однако одному пациенту с недостаточностью АК он удлинил аутологичным перикардом пораженную некоронарную створку. Чуть позже он выполнил полную реконструкцию АК створками из аутоперикарда «Рисунок 1.3» [5, 25, 38].

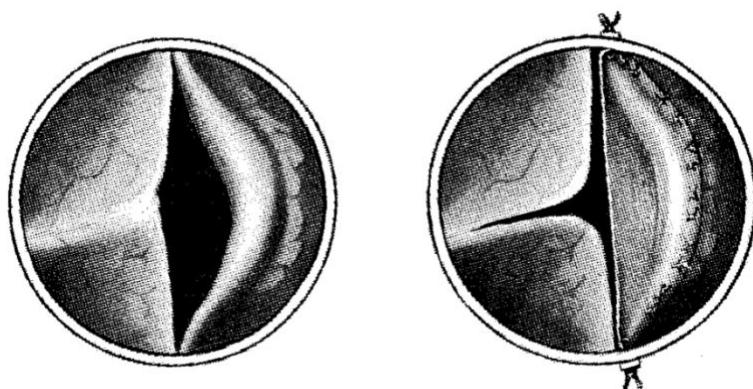


Рисунок 1.3 – Некоронарная створка удлинена при помощи аутоперикарда.

Адаптировано из [38]

В 1964 г. V. Björk опубликовал свою работу, где впервые были показаны негативные стороны использования аутоперикарда [39]. Он описал 2-х пациентов, которым выполнил реконструкцию АК аутоперикардом. Первый пациент умер спустя 5 мес. после операции. При аутопсии обращал на себя внимание мелкозернистый кальциноз створок АК, створки оставались подвижными, но были утолщены. Второй пациент умер спустя 3 недели после операции. У него был обнаружен отрыв одной из створок длиной 1,5 см у основания, а также перфорация диаметром 3 мм и кальциноз на другой. Местами створки были покрыты фибрином, тромботическим налетом. Автор сделал вывод о нецелесообразности использования аутоперикарда, как материала для реконструкции АК [5, 25, 39].

Большую работу проделал A. Senning, который в 1967 г. опубликовал работу, в которой поделился опытом использования широкой фасции бедра в качестве аутоматериала «Рисунок 1.4» [5, 25, 40].

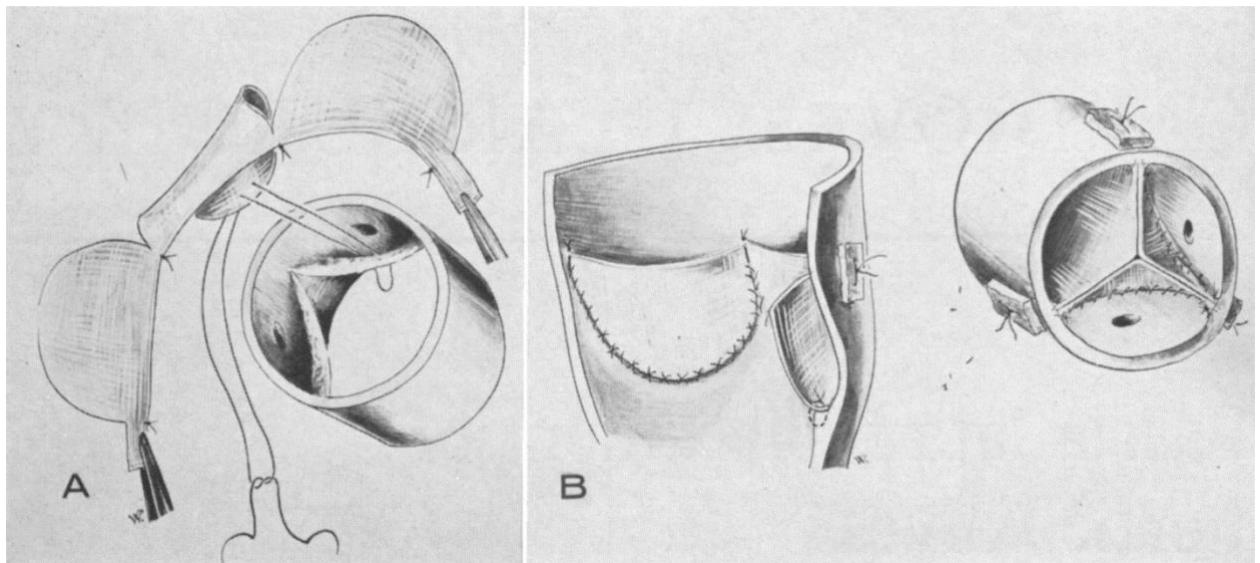


Рисунок 1.4 – Широкая фасция бедра в позиции аортального клапана. А - сформированные створки, В - створки фиксированы к фиброзному кольцу.

Адаптировано из [40]

A. Senning к 1967 г. прооперировал 90 пациентов, за которыми проводилось наблюдение до 52 мес.: 13 из них умерло в periоперационном периоде, 10 – в среднеотдаленном, в то числе 5 – по причине инфекционного эндокардита, 5 пациентов были реоперированы по поводу недостаточности АК. Автор также отметил отсутствие тромбоэмболических событий и кальцинирования створок АК из широкой фасции. Однако в 1973 г. выходит статья A. Senning, в которой уже описано более 200-х пациентов и отдаленные результаты первых 100 операций. Оперированные за период с 1962 по 1968 г. находились под наблюдением, в среднем 57 мес. В среднеотдаленном периоде 8 пациентов умерло по причине эндокардита, 6 из-за тяжелой недостаточности, 5 смертей не было связано с функцией клапана. К 1972 г. остались живы 68 пациентов из 101-го. При этом у 9-ти пациентов была выполнена повторная замена створок из широкой фасции на

новые (5 – по причине инфекционного эндокардита, 4 – по причине тяжелой недостаточности), у 6-ти пациентов была выявлена тяжелая недостаточность АК, у 22-х – умеренная недостаточность АК, у 28 – незначительная недостаточность АК и лишь у 3-х пациентов регургитации не отмечалось. Морфологически описанная картина умерших пациентов показала фиброзирование аутофасциальных створок, дезорганизацию соединительной ткани и коллагеновых волокон. A. Senning посоветовал отказаться от данной методики, так как только у одной трети выживших пациентов не отмечалось значимой регургитации на АК, а также учитывая высокий риск развития бактериального эндокардита [5, 25, 41].

В 1969 г. выходит публикация W. Edwards, в которой он описал свою технику использования аутоперикарда и аутофасции [5, 42]. Автор замерял диаметр аорты на уровне 1 см над синотубулярным гребнем во время систолы и, опираясь на этот размер, выкраивал 3 створки, которые затем соединял между собой в единую конструкцию – полноценный протез АК. Он фиксировался к аорте и ФК АК двумя рядами швов: матрасными и отдельными узловыми. По мнению автора, такая фиксация обеспечивала наибольшую прочность. Он описывал, что одной из проблем применения аутотканей в позиции АК являлась несостоятельность швов. Также W. Edwards считал наиболее гемодинамически выгодной фиксацию створок на 1 см выше естественных комиссур, а также, чтобы точки крепления новых комиссур располагались на одинаковом расстоянии друг от друга. В публикации описано 5 пациентов, 2-м из которых была выполнена реконструкция аутоперикардом (один из которых умер), 3-м – широкой фасцией бедра [5, 25, 42].

Свою технику в 1970 г. представил и H. Bahnhson [43]. Он создал пульс-дупликатор – устройство, имитирующее работу сердца с заданными гемодинамическими показателями и частотой, что позволяло ему наблюдать за створками АК «Рисунок 1.5» [5, 25].

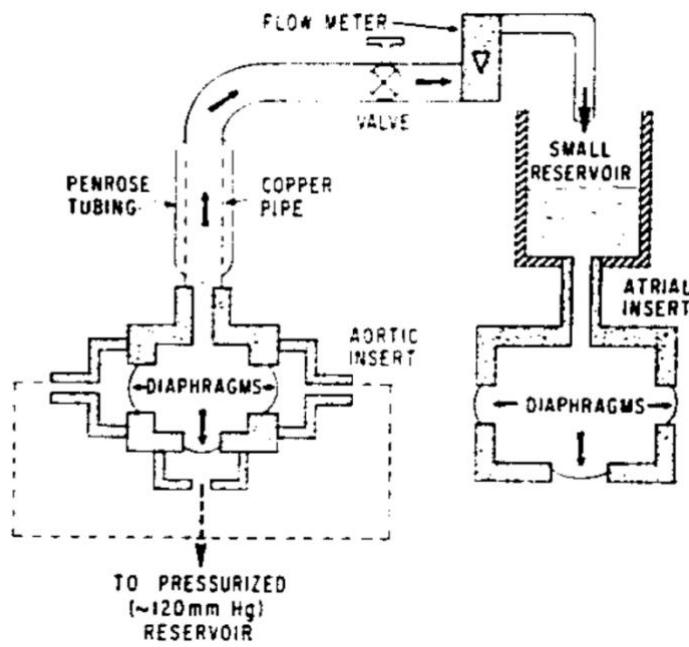


Рисунок 1.5 – Пульсдупликатор Бахсона. Адаптировано из [43]

На пульс-дупликаторе изучались не только такие аутоматериалы как перикард и широкая фасция, а также брюшина и плевра. С помощью пульсдупликатора H. Bahnson выяснил, что если размер створок недостаточен, то будет наблюдаться регургитация, а если избыточен, то они будут мешать нормальному открытию и создавать высокий градиент давления на клапане. Свои наблюдения автор применил для расчёта оптимального размера и формы створок и основываясь на этих данных, разработал систему измерителей и специальные пинцеты, имеющие форму створок, с зубцами по краям для удобной фиксации аутотканей и их выкраивания соответствующего размера. Пространство между зубцами пинцета использовалось как разметка, по которой выполнялись вколы. При помощи этой техники он выполнил реконструкции аутофасцией 8-ми пациентам, 2-е из которых умерли в периоде от обширного инфаркта миокарда, а один спустя 2 мес от септического шока и печеночной недостаточности. Из 5-ти выживших пациентов у двоих в дальнейшем возникла значимая аортальная регургитация [5, 25, 43].

В 1970 г. M. Ionescu и D. Ross, вдохновившись результатами A. Senning, опубликовали новое изобретение, которое заключалось в том, что каркас для

створок клапана на титановой основе, покрытый дакроновой тканью и содержащий такие структурные элементы как протезное кольцо и комиссуральные столбики к которым пришивали створки из свежей широкой фасции бедра имплантировали во все клапанные позиции «Рисунок 1.6», «Рисунок 1.7» [5, 25, 45].

Вдохновившись результатами A. Senning в 1970 г. M. Ionescu и D. Ross опубликовали работу, в которой описали свое изобретение – каркас для створок клапана на титановой основе, покрытый дакроновой тканью и содержащий такие структурные элементы как протезное кольцо и комиссуральные столбики, к которым пришивались створки из свежей широкой фасции бедра «Рисунок 1.6», «Рисунок 1.7» [5, 25, 44].

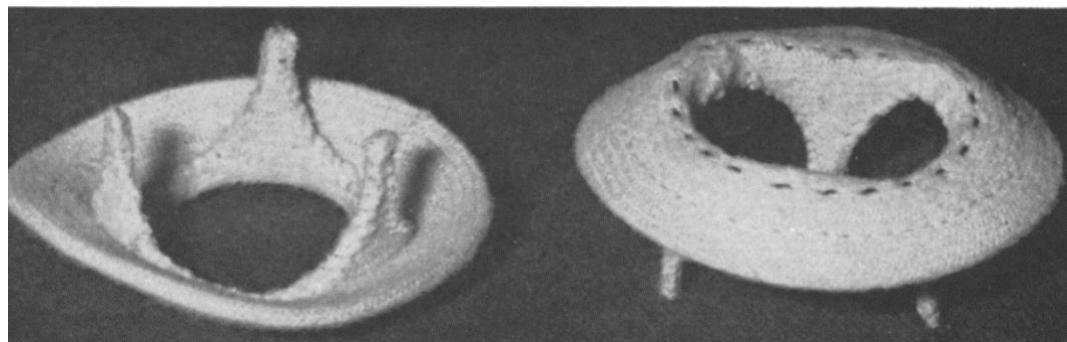


Рисунок 1.6 – Опорное кольцо из титана, покрытое дакроном. Адаптировано из [44]

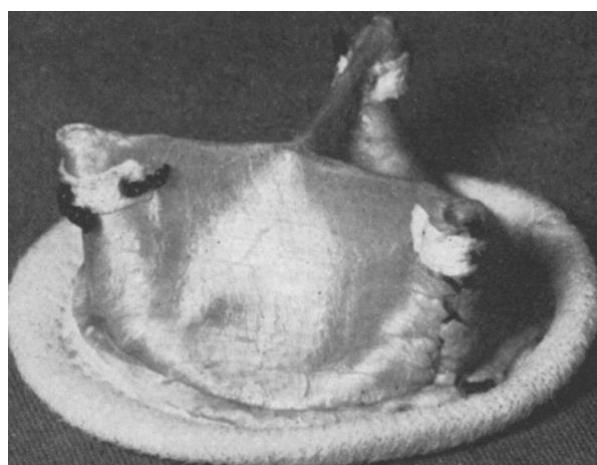


Рисунок 1.7 – Сформированный гraft из опорного кольца и широкой фасции бедра. Адаптировано из [45]

Такой составной протез позволял снизить время искусственного кровообращения до уровня классического протезирования АК. Вышеописанным способом было имплантировано 47 клапанов в митральную позицию, 16 – в аортальную, 2 – в трикуспидальную и 11 – комбинированно. Из 76-ти пациентов в периоперационном периоде умерло 10 пациентов [5, 25].

В 1974 г. M. Ionescu описал среднеотдаленные результаты этих вмешательств и указал, что в митральной позиции в сроки от 6-ти до 54-х мес. после операции более чем у половины пациентов отмечалась митральная недостаточность той или иной степени, в аортальной позиции недостаточность разной степени отмечалась в 11 % случаев, реоперации не проводились. Клапаны трикуспидальной локализации проблем не имели. В целом, по сравнению с работами других авторов, у M. Ionescu имплантация створок на каркасе показала неплохие результаты [5, 25, 45].

Хотя все эти работы и были интересны, результаты их использования не были убедительны, а разработанные в то же время механические протезы позволяли быстро и надежно нивелировать пороки клапанов сердца у пациента, благодаря чему протезирование клапанов сердца механическими протезами стало «золотым стандартом» клапанной хирургии [5, 25].

Однако со временем начали прослеживаться недостатки протезирования клапанов сердца механическими протезами. Главным из которых является необходимость приема непрямых пероральных антикоагулянтов и риск развития геморрагических осложнений. Поэтому кардиохирурги стали вновь задумываться о возможности применения аутотканей [5, 25].

J. Love в 1986 г. совершил ключевое открытие в развитии применения аутоматериалов [46]. Он представил работу, в которой описал интраоперационное создание клапана из аутоперикарда, обработанного глутаровым альдегидом. Свежевыделенный перикард освобождался от жира, после чего замачивался в 0,6 % растворе глутарового альдегида в течение 5 мин. Затем аутоматериал промывался физиологическим раствором. В эксперименте на овце автор показал, что, спустя 5 мес. после имплантации клапана из обработанного аутоперикарда в митральную позицию, он не имел тенденции к дегенеративным изменениям,

створки оставались прочными, недостаточности клапана не отмечалось. Помимо этого, C. Love и J. Love в 1991 г. изобрели сшивающее устройство, которое позволяло прикреплять обработанные створки к специальному каркасу, анатомически схожему с ФК АК и его комиссуральным аппаратом «Рисунок 1.8» [5, 25].



Рисунок 1.8 – Сшивающий аппарат для фиксации створок из аутоперикарда к специальному каркасу. Адаптировано из [46]

Два клапана, созданные подобным образом, тестировали на разработанном ими устройстве, позволяющем выполнять 800 циклов открытия и закрытия в 1 мин под давлением 125 мм рт. ст., в течение 2-х лет. Результаты были превосходными. Спустя 846 млн циклов функция клапана оставалась неизменной. Таким образом, использование глутарового альдегида позволило решить главную проблему применения автоматериалов в клапанной хирургии [5, 25, 46].

В 1987 г. R. Batista также использовал 0,6 % глутаровый альдегид, однако он замачивал в нем бычий перикард в течение 7 дней. Из обработанного подобным

образом ксеноперикарда выкраивалась моностворка, которая пришивалась в аортальную позицию, при этом новые комиссуры были на 1 – 1,5 см выше нативных комиссур, что позволяло достичь лучшей коаптации створок и снизить нагрузку на АК [5, 25, 47].

Позднее автор отметил, что применяющиеся в тот момент каркасы клапанов значительно сужали эффективное отверстие раскрытия и повышали трансаортальный градиент давления. Он также считал, что подобные операции приоритетны у больных инфекционным эндокардитом, так как количество инородного материала минимально. Автор сообщил, что у прооперированных им 206 пациентов, с максимальным сроком наблюдения 6 лет, кальцификации клапанов не произошло. Всем этим больным автор назначал 500 мг аспирина в сутки на 6 мес. и подчеркивал отсутствие потребности в назначении антикоагулянтов [5, 25, 48].

M. Yacoub и коллеги в 1986 г. сообщили о 6-ти случаях раннего отрыва неостворки АК и 4-х случаях дегенеративных процессов у 135-ти оперированных пациентов за период наблюдения 7 лет при использовании обработанного 0,6 % глутаровым альдегидом перикарда телят [5, 25, 49].

M. Al Fagih и коллеги в 1988 г. сообщили об использовании бычьего перикарда для удлинения одной створки АК в 20-ти случаях. Максимальный период наблюдения составил 23 мес. Результаты были удовлетворительными [5, 25, 50].

C. Duran и коллеги в 1991 г. отметили, что довольно ограниченная долговечность биопротеза «Ionescu-Shiley» («Shiley Laboratories, Inc.», США), особенно у молодых пациентов, вызывает некоторые сомнения в отношении долгосрочных результатов лечения обработанным ксеноперикардом. Однако, авторы предположили, что отсутствие жесткого каркаса не только снижает трансклапанный градиент, что особенно важно у молодых пациентов, но также уменьшает нагрузку на ткань, что увеличивает ее долговечность [5, 51]. Эта гипотеза подтверждается отчетами W. Angell с коллегами, показывающими, что время для полной дисфункции свободно замещенных створок обработанным

гомоперикардом составляет 12 лет, в сравнение с 8 годами при имплантации гомотрансплантата на каркас [5, 25, 52, 53].

Интересную работу провел J. Chachques, результаты которой были опубликованы в 1988 г. [54]. Он помещал козий перикард размером 8 x 8 см в 0,62 % раствор глутарового альдегида с магнием при комнатной температуре. Поочередно вырезая фрагменты 1 x 1 см каждую мин. в течение 20 мин., а затем через 3, 12, 24, 48 и 72 часа, а также через 7, 14, 21, 28 дней после начала контакта перикарда с глутаровым альдегидом. Фрагменты промывали, погружали и хранили в физиологическом растворе в течение 2-х дней. Результаты показали, что 10 мин. обработки глутаровым альдегидом являются наиболее оптимальными для перикарда, так как это создает адекватную плотность и эластичность, выраженное подавление антигенности, высокую устойчивость к гемодинамическим нагрузкам и оказывает хороший дезинфицирующий эффект [5, 25, 54].

В 1991 г. вышла в свет совместная статья S. Chauvaud и J. Chachques, в которой они описали использование аутоперикарда обработанного 0,6 % глутаровым альдегидом в митральной позиции для удлинения створок. Ими было прооперировано 64 пациента в период с 1980 по 1989 гг., возраст больных варьировал от 2 до 60 лет. Аутоперикард фиксировали в 0,62 % растворе глутарового альдегида в течение 15 мин, затем 15 мин промывали его физиологическим раствором. Срок наблюдения составлял до 9 лет. В этой серии не было смертей в periоперационном периоде, была одна поздняя смерть. Недостаточность митрального клапана отмечалась незначительной или вовсе отсутствовала более чем у 80 % пациентов [5, 25, 55].

Вдохновившись подобными результатами применения аутоперикарда, команда кардиохирургов из Саудовской Аравии под руководством С. Duran с 1988 г. начала проводить операции на АК по своей технологии [51]. Они сделали расчёты и создали специальные формы для выкраивания створок из аутоперикарда, который также обрабатывали глутаровым альдегидом. С помощью этих форм получался единый блок будущего клапана «Рисунок 1.9» [5, 25].

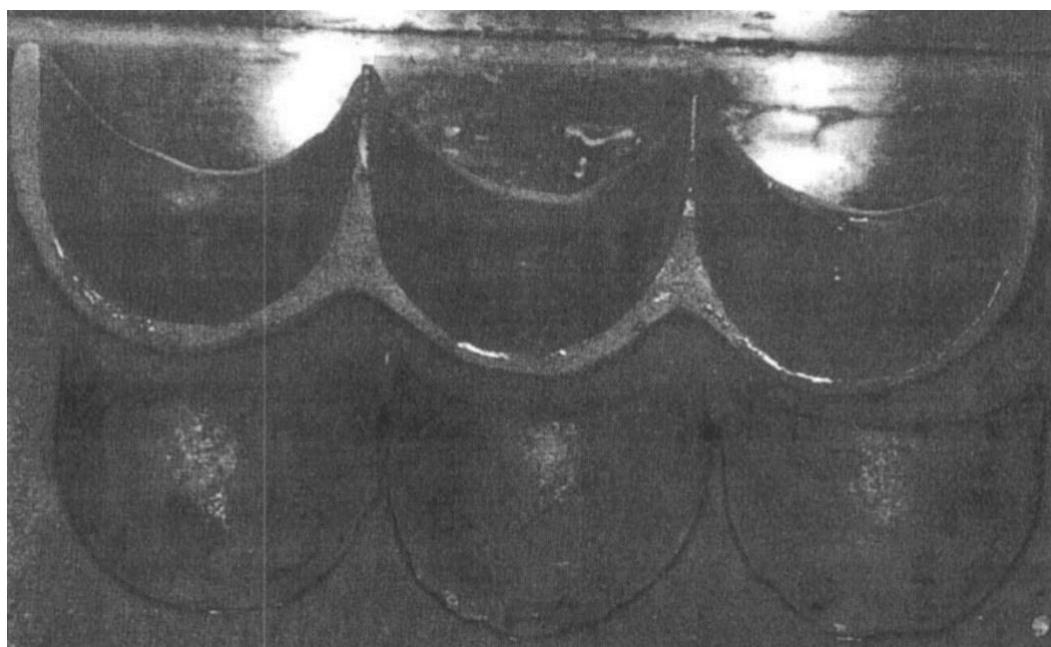


Рисунок 1.9 – Пластиковая форма для выкраивания створок из аутоперикарда.
Адаптировано из [51]

Стоит отметить, что авторы выполняли неполную замену створок. Они оставляли часть нативного клапана пациента и к нему пришивали ткани перикарда, с формированием новых комиссур выше собственных. За период с 1988 по 1994 г. было прооперировано 76 пациентов от 12-ти до 68 лет, включая 27 пациентов, у которых был использован бычий перикард. В дальнейшем 3-м из них (с ксеноперикардиальным клапаном), была выполнена повторная операция – в связи со склеродегенеративными изменениями, кальцинозом у одного пациента, а у двух других из-за инфекционного эндокардита. С. Duran сообщил об отсутствии периоперационной летальности у всех этих пациентов и об удовлетворительных гемодинамических показателях в течение 66-ти мес. наблюдения [14, 56]. Также автор отметил, что створки из аутоперикарда имели наилучшие гемодинамические характеристики, были менее подвержены дегенеративным изменениям и утолщению, а градиент давления был ниже, чем при использовании ксеноперикарда. С. Duran обратил внимание, что ни у одного из этих больных не было тромбоэмбологических событий. Это в очередной раз доказало отсутствие

потребности в применении непрямых пероральных антикоагулянтов у этой группы больных [5, 25, 56].

В 1998 г. вышла ещё одна статья C. Duran, в которой он описал отдаленные показатели 91 больного после реконструкций АК перикардом, обработанным 0,6 % глутаровым альдегидом (27 – бычьим, 64 – собственным). Отдаленная выживаемость и отсутствие структурных нарушений через 8 лет составили 82,2 % (+/- 9,6 %) и 76,2 % (+/- 10,7 %) для ксеноперикарда и 91,05 % (+/- 3,96 %) и 96,8 % (+/- 2,25 %) для аутологичного перикарда, соответственно, и допплеровское ЭхоКГ исследование показало более выраженные среднюю степень регургитации на АК и средний трансаортальный градиент на АК из ксеноперикарда (1,25 степени регургитации на АК и 20,7 мм рт. ст.), по сравнению с аутоперикардиальным протезированием (1 степени регургитации на АК и 7,7 мм рт. ст.). Тромбоэмбологических событий не наблюдалось ни в одной группе больных. На тот момент преимущество аутоперикарда было очевидным [5, 57]. Однако, в 2005 г. выходит ещё одна статья, в которой C. Duran описал 16-ти летние наблюдения за этими же больными, где оказывается, что в обеих группах результаты остаются сопоставимыми. Авторы пришли к выводу: аутоперикард более доступен, в том числе экономически, однако, в случае его недоступности стоит рассматривать применение ксеноперикарда [5, 25, 58].

Современные способы применения аутоперикарда в хирургии АК во многом определил S. Ozaki в 2007 г. Он разработал и создал набор специальных измерителей и трафаретов для выкраивания створок «Рисунок 1.10», а также технологию их имплантации, что во многом облегчило моделирование неостворок.



Процесс создания и имплантации автор назвал неокуспидизацией АК (процедура AVNeo) [5, 59]. В своих работах S. Ozaki отмечал, что аутоперикард, обработанный 0,6 % глутаровым альдегидом, обладает следующими преимуществами: низким аутоиммунным ответом, высокой прочностью, меньшей подверженностью кальцинозу, экономической целесообразностью, сохранностью физиологических движений аорты, не требует приема непрямых пероральных антикоагулянтов. Также неокуспидизация лишена проблемы протез-пациентного несоответствия и имеет явные преимущества у больных с узким ФК АК, обеспечивая наилучшие гемодинамические характеристики [5, 60, 61, 62]. Последние статистические данные S. Ozaki, опубликованные в 2019 г., говорят о том, что за 12 лет наблюдения за 1100 больными выживаемость составила 84,6 %, а свобода от реопераций 95,8 % [5, 62]. На сегодняшний день во всём мире выполнено около 2 тысяч операций S. Ozaki, в том числе у детей [5, 62 – 69].

К одним из основных противопоказаний к аутоперикардиальной неокуспидизации S. Ozaki относит аннулюдилатацию АК. Однако в 2019 г. группой российских кардиохирургов опубликована технология комбинированной реконструкции, сочетающей процедуры H. Bentall и S. Ozaki [5, 70]. После предварительного измерения размера створок, обработанные глутаровым альдегидом листки перикарда вшиваются в синтетический сосудистый протез, после чего вся конструкция имплантируется в корень аорты подобно процедуре H. Bentall «Рисунок 1.12». Авторы указывают на хорошие ранние послеоперационные гемодинамические показатели, отсутствие летальности и осложнений [5, 70]. Тем не менее, ожидаются отдаленные результаты данного подхода.



Рисунок 1.12 – «Русский кондуйт». Технология, сочетающая процедуры S. Ozaki и H. Bentall [70]

На протяжении почти 100 лет активно изучалось применение аутоматериалов в клапанной хирургии. За это время проблема их применения периодически угасала в научных сообществах, но затем возвращалась, вызывая всё больший интерес и создавая всё новые дискуссии. Несмотря на огромный вклад многих авторов, ключевым событием стала работа J. Love (1986 г.), в которой он описал методику обработки аутологичного перикарда глутаровым альдегидом. Это позволило аутоматериалам конкурировать с протезированием и другими видами клапанных реконструкций. Предложенная S. Ozaki (2007 г.) методика неокуспидизации АК на сегодняшний день по праву является самой распространенной из реконструкций с применением аутоперикарда. Наилучшие гемодинамические показатели и возможность применения при узком ФК АК позволяют выполнять неокуспидизацию АК в любом возрасте. Процедура является экономически выгодной, а также не требует приема антикоагулянтов, что повышает качество жизни больных [5].

Биологические протезы бывают двух видов: гетерографты (нативный клапан свиньи или бычий перикард) и гомографты, которые представляют из себя АК человека. Гетерографты также делятся на два типа: каркасные и бескаркасные [71 – 73].

ТИАК была разработана с целью предоставить альтернативу и менее инвазивный способ лечения аортального стеноза. Были продемонстрированы хорошие результаты данной методики после выполнения более 100 000 операций во всём мире [74 – 77]. Малоинвазивные и эндоваскулярные вмешательства приобретают всё более широкое клиническое применение [78 – 82]. Принято считать, что данная операция наиболее подходит пациентам пожилого и старческого возраста с высокими рисками открытой хирургии АК [80, 83 – 87]. Тем не менее эти методики имеют и ряд недостатков. Методика ТИАК ограничена использованием только в больших центрах, имеющих опыт вмешательств на сердце и клапанном аппарате у пациентов высокого риска [74, 75]. ТИАК присущи такие специфические осложнения, как материальная эмболия, нарушения проводимости, миграция протеза, парапротезные фистулы и другие. Кроме того, эти методы ограничены у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, такой как многососудистое поражение коронарного русла или поражение других клапанов [79].

Альтернативной методикой является протезирование АК бесшовными биологическими протезами. Бесшовный биопротез «Perceval S» («Sorin Group», Italy) легко и надежно имплантируется в аортальную позицию без перекрытия устьев коронарных артерий и, при правильной установке, без миграции и образования парапротезных фистул. Помимо этого, скорость имплантации данного клапана значительно короче стандартного протезирования [79].

Бесшовные биологические протезы «Perceval S» («Sorin Group», Italy) представляет собой створки, изготовленные из перикарда крупного рогатого скота, и зафиксированные в металлическом каркасе из сверхэластичного сплава - нитинола «Рисунок 1.13».

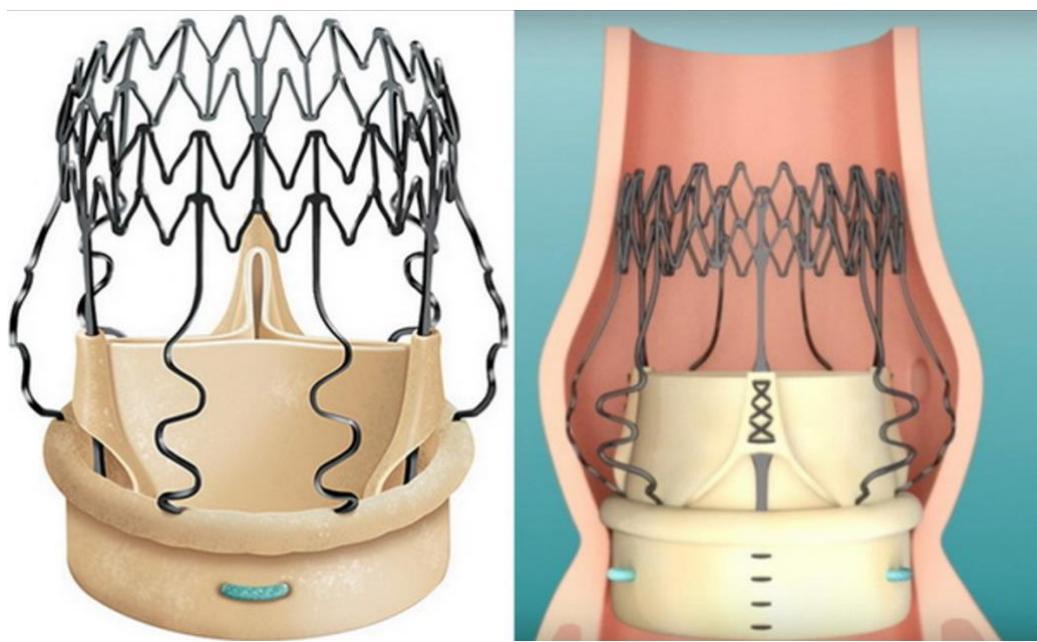


Рисунок 1.13 – Бесшовный биологический протез «Perceval S» («Sorin Group», Italy) [91]

Конструкция также представлена двумя кольцами, проксимальным и дистальным. Они соединены стойками, поддерживают элементы клапана и позволяют протезу фиксироваться в корне аорты. Благодаря такой конструкции возможно его сжатие, а затем расправление для достижения конечного диаметра. В основании протеза имеются 3 петли для проведения через них направляющих швов, позволяющих наиболее точно позиционировать клапан в корне аорты [78].

Так же, как и процедура неокуспидизации АК, данная методика обладает преимуществом в отношении гемодинамических показателей и создает довольно низкие транспротезные градиенты давления [79, 88, 89, 90].

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования было проанализировано 100 пациентов с аортальным стенозом, требующим хирургического лечения. Возраст пациентов варьировался от 65 до 86 лет. (средний возраст – $71,2 \pm 5,3$ лет), соотношение мужчин и женщин составило 59 (59 %) мужчин / 41 (41 %) женщин. В одновременной хирургической коррекции ишемической болезни сердца, пороков митрального и триkuspidального клапанов, аневризмы восходящей аорты и другой кардиальной патологии нуждались 47 (47 %) пациентов.

2.1 Дизайн исследования

Опираясь на цели и задачи исследования был разработан дизайн исследования, представляющий собой сравнительное ретроспективное исследование 2-х групп больных старше 65-ти лет, которым выполнялось хирургическое лечение стеноза АК с применением аутоперикарда по методике S. Ozaki (исследуемая группа) или имплантация бесшовных биологических протезов «Perceval S» (контрольная группа) [6].

В 1-ю группу (Ozaki – исследуемая группа) больных включено 50 пациентов, которым в период с 2017 г. по 2020 г. была выполнена реконструктивная операция по замене АК с применением аутоперикарда по методике S. Ozaki [6].

Критериями включения в исследуемую группу 1 (Ozaki) являлись:

- реконструктивная операция по замене АК с применением аутоперикарда по методике S. Ozaki,
- возраст пациентов ≥ 65 лет со стенозом АК в сочетании с недостаточностью, либо без таковой,
- диаметр ФК АК не более 25 мм,
- отсутствие расширения корня аорты [6].

Критериями исключения из группы 1 являлись: неокуспидизация двумя аутоперикардиальными створками у пациентов с двустворчатым АК, широкое ФК АК (более 25 мм), аневризма корня аорты [6].

Во 2-ю (контрольную) группу (Perceval) включено 50 больных, которым в промежуток с 2014 г. по 2020 г. было выполнено протезирование АК бесшовным биологическим протезом «Perceval S» [6].

Критериями отбора в группу 2 (Perceval) являлись:

- реконструктивная операция по замене АК с применением бесшовного биологического протеза «Perceval S»,
- возраст пациентов ≥ 65 лет со стенозом АК в сочетании с недостаточностью, либо без таковой,
- диаметр ФК АК не более 25 мм,
- отсутствие расширения корня аорты [6].

Критериями исключения из группы 2 являлись: широкое ФК АК (более 25 мм), аневризма корня аорты [6].

Дополнительно было проведено разделение пациентов группы 1 и группы 2 на подгруппы в зависимости от объема выполненного хирургического вмешательства:

- 1.1 (из группы 1 Ozaki – изолированный Ozaki) и 2.1 (из группы 2 Perceval – изолированный Perceval) – пациенты, потребовавшие хирургии изолированного стеноза АК ($n = 28$ и $n = 25$ соответственно),
- 1.2 (из группы 1 Ozaki – Ozaki + сочетанные вмешательства) и 2.2 (из группы 2 Perceval – Perseval + сочетанные вмешательства) – пациенты, потребовавшие хирургического лечения сопутствующей кардиальной патологии (радиочастотная абляция легочных вен, коронарное шунтирование, пластика/протезирование митрального клапана, пластика триkusпидального клапана, пластика аневризмы левого желудочка, реконструкция восходящего отдела аорты, ушивание дефекта межпредсердной перегородки) – $n = 22$ и $n = 25$ соответственно [6].

Анализировались следующие исходные показатели: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), площадь поверхности тела, частота сопутствующей патологии

(сахарный диабет, мультифокальный атеросклероз, хроническая болезнь почек \geq С3а, ишемическая болезнь почек), а также такие ЭхоКГ показатели, как ФВ ЛЖ, средний трансаортальный градиент, диаметр ФК АК).

Дизайн исследования предоставлен на рисунке «Рисунок 2.1».



Рисунок 2.1 – Дизайн исследования. АС – аортальный стеноз

Точками контроля являлись:

1. время искусственного кровообращения и пережатия аорты,
2. показатели трансторакальной ЭхоКГ, выполненной в раннем послеоперационном периоде (непосредственно перед выпиской из стационара) –

фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), средний и максимальный градиенты на АК, аортальная регургитация $\geq 2 - 3$ степени.

3. длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии,
4. частота послеоперационных осложнений:
 - полная АВ-блокада, как временная, так и требующая имплантации постоянного электрокардиостимулятора,
 - наджелудочковые нарушения ритма (частая наджелудочковая экстрасистолия, фибрилляция/трепетание предсердий),
 - кровотечения, требующие рестернотомии,
 - острые почечные недостаточности, в том числе, требующая заместительной почечной терапии,
 - острые дыхательные недостаточности, требующая продленной искусственной вентиляции легких,
 - острые сердечно-сосудистые недостаточности, требующая кардиотонической, вазопрессорной поддержки,
 - раневые осложнения (диастаз кожи, вовлечение в процесс подкожно-жировой клетчатки),
5. госпитальная летальность (период пребывания в стационаре).

2.2 Методы исследования

Всем пациентам проводился клинический осмотр, включающий в себя стандартный сбор жалоб, анамнеза, пальпацию и аусcultацию. Определяли антропометрические показатели (рост и вес), проводили измерение артериального давления. Для точной постановки диагноза, определения показаний к операции и определения хирургической тактики лечения, всем пациентам выполнялись лабораторные и инструментальные исследования по стандартному протоколу подготовки к операции.

Перечень лабораторных исследований:

1. общий анализ крови и общий анализ мочи;
2. биохимический анализ крови с определением таких показателей, как общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, мочевая кислота, азот мочевины, глюкоза, гликированный гемоглобин, общий холестерин и липопротеины низкой плотности, общий и прямой билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, амилаза, щелочная фосфатаза;
3. коагулограмма с определением активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового индекса и международного нормализованного отношения, уровня фибриногена;
4. анализ крови на уровень тиреотропного гормона;
5. анализ крови на гепатиты В и С, сифилис, ВИЧ.

Перечень инструментальных исследований:

1. электрокардиография в 12-ти отведениях проводилась на аппаратах «АТ-2» («Schiller», Германия) и «ELI 350» («Mortara», США) со скоростью 25 мм/сек и 50 мм/сек. с оценкой стандартных показателей электрокардиограммы, включая наличие гипертрофии миокарда ЛЖ, рубцовые изменения миокарда.
2. суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру при помощи системы «МЭКГ-НС-03» («ХОЛТЕР-ДМС», Россия) с целью оценки ритма, частоты сердечных сокращений, наличия или отсутствия нарушений ритма и проводимости сердца.
3. рентгенография органов грудной клетки выполнялась с помощью аппарата «Precision RXi» («GE Healthcare», США) в прямой проекции с оценкой формы и размеров сердца, корня аорты, восходящего отдела аорты, дуги аорты и исключения сопутствующей легочной патологии.
4. оценка функции внешнего дыхания (спирометрия) проводилась с помощью аппарата «Spirovit SP-1» («Schiller», Германия) всем пациентам с оценкой респираторной функции для исключения обструктивных, либо рестриктивных нарушений, с возможностью дальнейшего назначения предоперационной терапии в случае выявления таковых.

5. трансторакальная ЭхоКГ в В- и М-режимах «Рисунок 2.6».

Трансторакальное ЭхоКГ исследование проводилось на аппаратах «CX-50» («Philips», Нидерланды), «Vivid E95» («GE», США) и «Vivid 7» («GE», США). Во время выполнения процедуры использовались стандартные проекции: апикальная четырех- и пятикамерная позиции, паракстернальный доступ по короткой и длинной осям ЛЖ. Оценивались средний и максимальный градиент на АК, площадь отверстия АК, регургитация на АК, ФК АК, ФВ ЛЖ, объемы ЛЖ и предсердий, толщина стенок ЛЖ, систолическое давление в легочной артерии, наличие и степень недостаточности на митральном и трикуспидальном клапанах, зоны нарушенной сократимости миокарда ЛЖ «Рисунок 2.2».

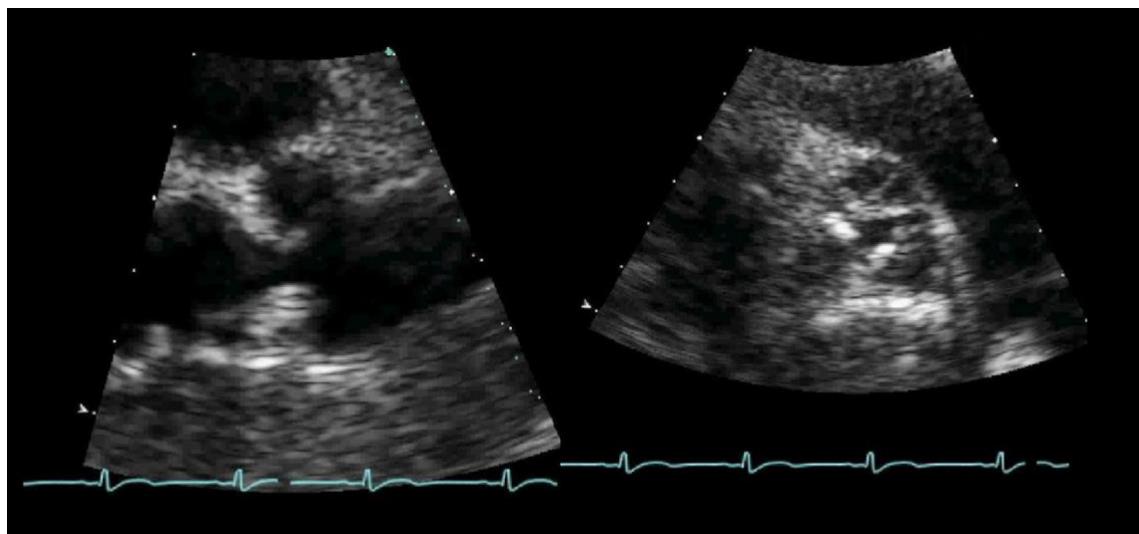


Рисунок 2.2 – Трансторакальная эхокардиография у пациента с аортальным стенозом

6. ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий проводилось всем пациентам для исключения патологии сонных артерий – гемодинамически значимых стенозов и извитостей. Исследование проводилось на аппарате «CX-50» («Philips», Нидерланды).

7. ультразвуковое дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей проводилось всем пациентам с целью скрининга венозной и артериальной системы

нижних конечностей, исключения гемодинамически значимых стенозов, тромбозов поверхностных и глубоких вен. Исследование проводилось на аппарате «CX-50» («Philips», Нидерланды).

8. ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Исследование проводилось на аппарате «CX-50» («Philips», Нидерланды).

9. эзофагогастроуденоскопия. Выполнялась всем пациентам с целью исключений эрозивного и язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, а также новообразований. Исследование проводилось на аппарате «GIF-H170» («Olympus», Япония).

10. коронароангиография. Исследование проводилось на ангиографическом аппарате «Artis Q» («Siemens», Германия) всем пациентам с целью исключения гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарного русла. Использовались стандартные проекции, данные записывались в стандартном формате *.DICOM. «Рисунок 2.3».



Рисунок 2.3 – Коронарная ангиография у пациента с многососудистым поражением коронарного русла и тяжелым аортальным стенозом

11. мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным контрастированием. Особо важную роль данное исследование играло в оценке возможности имплантации бесшовных биопротезов. Исследование

проводилось всем больным в группе 2 с внутривенным контрастированием при помощи болюсного введения контрастного препарата со скоростью 4,5 – 6,0 мл/с, на аппарате «Aquilion» («Toshiba», Япония). Процедура проводилась в положении пациента на спине, с ЭКГ-синхронизацией. В зону исследования включались весь грудной и брюшной отделы аорты с оценкой нативной и артериальной фаз, включая определение размера ФК АК, степень кальциноза створок АК и ФК АК, размеров корня и восходящего отдела аорты «Рисунок 2.4».

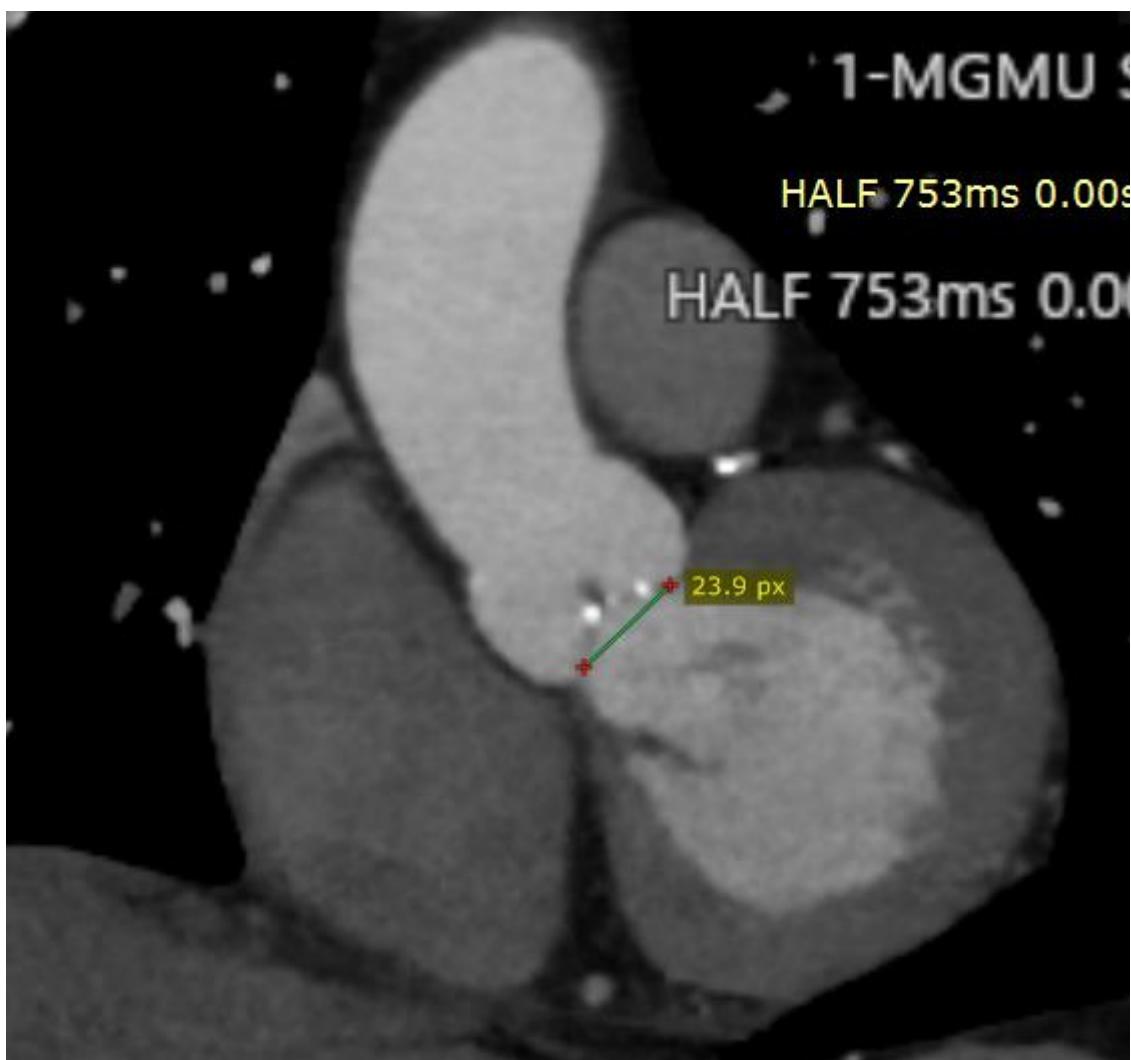


Рисунок 2.4 – Мультиспиральная компьютерная томография пациента с аортальным стенозом

В предоперационном периоде, высчитывались periоперационные риски по шкале EuroSCORE II «Рисунок 2.5».

The screenshot shows the EuroSCORE II calculator interface. It is divided into three main sections: Patient-related factors, Cardiac-related factors, and Operation-related factors.

- Patient-related factors:**
 - age: [Input field]
 - gender: male
 - chronic pulmonary disease: no
 - extracardiac arteriopathy: no
 - poor mobility: no
 - previous cardiac surgery: no
 - active endocarditis: no
 - critical preoperative state: no
 - renal impairment: normal (CC > 85 ml/min)
 - creatinine clearance: [Input field]
 - diabetes on insulin: no
- Cardiac-related factors:**
 - CCS angina class 4: no
 - LV function: good (LVEF > 50%)
 - recent MI: no
 - pulmonary hypertension: No
 - NYHA: I
- Operation-related factors:**
 - surgery on thoracic aorta: no
 - urgency: elective
 - weight of the operation: isolated CABG

Рисунок 2.5 – Калькулятор периоперационных рисков по шкале EuroSCORE II.
Адаптировано из URL: <https://www.euroscore.org/index.php?id=17&lang=en> (Дата обращения 16.11.2023)

До операции также проводился расчет ИМТ, площади поверхности тела и скорости клубочковой фильтрации с использованием соответствующих калькуляторов «Рисунок 2.6», «Рисунок 2.7» и «Рисунок 2.8».

The screenshot shows the Body Mass Index (IMT) calculator interface. It has the following fields and results:

- Ваш рост, в см.: 176
- Ваш вес, в кг.: 87
- Рассчитать (Calculate button)
- Ваш индекс массы тела: 28.09
- Данное значение ИМТ соответствует:
Избыточной массе тела (предожирение)

Рисунок 2.6 – Калькулятор индекса массы тела. Адаптировано из URL: <https://calc.by/weight-and-calories/body-mass-index-calculator.html> (дата обращения 13.10.23).

The screenshot shows a web-based calculator interface. At the top, there are input fields for 'Рост' (Height) with the value '176' and 'Вес' (Weight) with the value '87'. Below these is a green button labeled 'Вычислить' (Calculate). To the right of the button, the calculated result 'Площадь тела' (Body Surface Area) is shown as '2.04'.

Рисунок 2.7 – Калькулятор площади поверхности тела. Адаптировано из URL: <https://wpcalc.com/ploshhad-poverxnosti-tela/> (Дата обращения 13.10.2023)

The screenshot shows a web-based calculator interface for estimating glomerular filtration rate (eGFR) using the CKD-EPI formula. The title bar reads: 'Калькулятор оценочной скорости клубочковой фильтрации с использованием СКД-ЕПИ формулы'. The form includes dropdown menus for 'Пол' (Gender) set to 'Мужской' (Male), 'Рассовая принадлежность' (Race) set to 'Афроамериканец' (African American), 'Возраст (лет)' (Age) set to 'Возраст' (Age), and 'Креатинин' (Creatinine) with units 'мг/дл' (mg/dL). A note at the bottom says: 'Пожалуйста, ответьте на все вопросы. Все результаты будут вычислены сразу.' (Please answer all questions. All results will be calculated immediately.) At the bottom, a blue bar displays the formula: 'Примерный СКФ использующий СКД-ЕПИ 2.1 mL/min/1.73m²'.

Рисунок 2.8 – Калькулятор скорости клубочковой фильтрации с использованием формулы CKD-EPI. Адаптировано из URL: <https://euat.ru/education/calculator-egfr> (Дата обращения 13.10.2023)

Исходно анализировались такие параметры, как: возраст, пол, ИМТ, площадь поверхности тела, наличие сахарного диабета 2-го типа, мультифокального

атеросклероза, хронической болезни почек > СЗа, ишемической болезни сердца, ФВ ЛЖ, средний трансаортальный градиент давления, ФК АК.

Интраоперационно всем пациентам выполнялась чреспищеводная ЭхоКГ с использованием датчика «Ultrasound X7-2t для режима Live 3D» («Philips», США).

Интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде осуществлялся контроль лабораторных показателей.

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам также выполнялись электрокардиографические методы исследования, рентгенография органов грудной клетки и трансторакальная ЭхоКГ.

Анализировались такие параметры интраоперационного и раннего послеоперационного периода, как время искусственного кровообращения и зажима на аорте, ФВ ЛЖ, средний и максимальный трансаортальный градиент, длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, частота послеоперационных осложнений (преходящая АВ-блокада 3 ст., имплантация постоянного электрокардиостимулятора, наджелудочковые нарушения ритма сердца – частая наджелудочковая экстраситолия, фибрилляция/трепетание предсердий, рестернотомия, острая почечная недостаточность не требующая/требующая заместительной почечной терапии, продленная искусственная вентиляция легких, кардиотоническая и вазопрессорная поддержка, раневые осложнения – диастаз кожи, вовлечение в процесс подкожно-жировой клетчатки) и госпитальная летальность.

2.3 Статистическая обработка результатов

Полученные результаты обработаны с помощью программы «Statistica 10.0» компании «StatSoftInc» (США) и Microsoft Excel 365. Значения представлены в виде М – средняя арифметическая величина и стандартное отклонение. Статистическая значимость различий сравниваемых показателей оценивалась с помощью критериев Стьюдента и Манна-Уитни. При оценке качественных признаков использовался критерий Пирсона “ χ^2 ” или критерий Фишера. При

сравнении результатов до и после лечения использовался критерий Уилкоксона. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. Направленность связей оценивалась по знаку коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена.

2.4 Характеристика групп исследования

Сравнительные исходные возрастные, гендерные, антропометрические показатели, анализируемые в данном исследовании, а также частота коморбидной патологии и анализируемые в работе ЭхоКГ показатели для группы 1 (Ozaki) и группы 2 (Perseval) представлены в «Таблице 2.1» [6].

Таблица 2.1 – Исходная сравнительная характеристика групп 1 и 2 [5]

Показатель	Группа 1, (Ozaki), n = 50	Группа 2, (Perceval), n = 50	p (значение)
Возраст (лет), M \pm SD	70,4 \pm 4,9	73,1 \pm 5,8	0,045
Пол (мужчины/женщины), n (%)	27 / 23 (54 / 46)	32 / 18 (64 / 36)	0,051
ИМТ (кг/м ²), M \pm SD	27,9 \pm 4,6	28,4 \pm 3,4	0,558
Площадь поверхности тела (м ²), M \pm SD	1,9 \pm 0,2	1,9 \pm 0,2	0,123
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	6 (12)	9 (18)	0,191
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	7 (14)	6 (12)	0,649
Хроническая болезнь почек > C3a, n (%)	4 (8)	2 (4)	0,219
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	16 (32)	20 (40)	0,472
ФВ ЛЖ (%), M \pm SD	62,8 \pm 6,9	58,3 \pm 7,5	0,514
Средний трансаортальный градиент давления (мм рт. ст.), M \pm SD	48,4 \pm 12,7	42,4 \pm 9,0	0,649
ФК АК (мм), M \pm SD	23,3 \pm 1,2	22,9 \pm 0,6	0,489

Группы 1 (Ozaki) и 2 (Perseval) были сопоставимы по всем исходным, включенным в анализ клинико-функциональным показателям.

Оценка периоперационного риска также показала, что периоперационный риск по EuroSCORE II не имел статистически значимых различий между группами и составил для группы 1 – $5,1 \pm 3,0\%$ и для группы 2 – $4,8 \pm 2,7\%$ ($p = 0,412$).

Данные по частоте выполненной изолированной неокуспидизации АК и сочетанных операций представлены на «Рисунке 2.9».

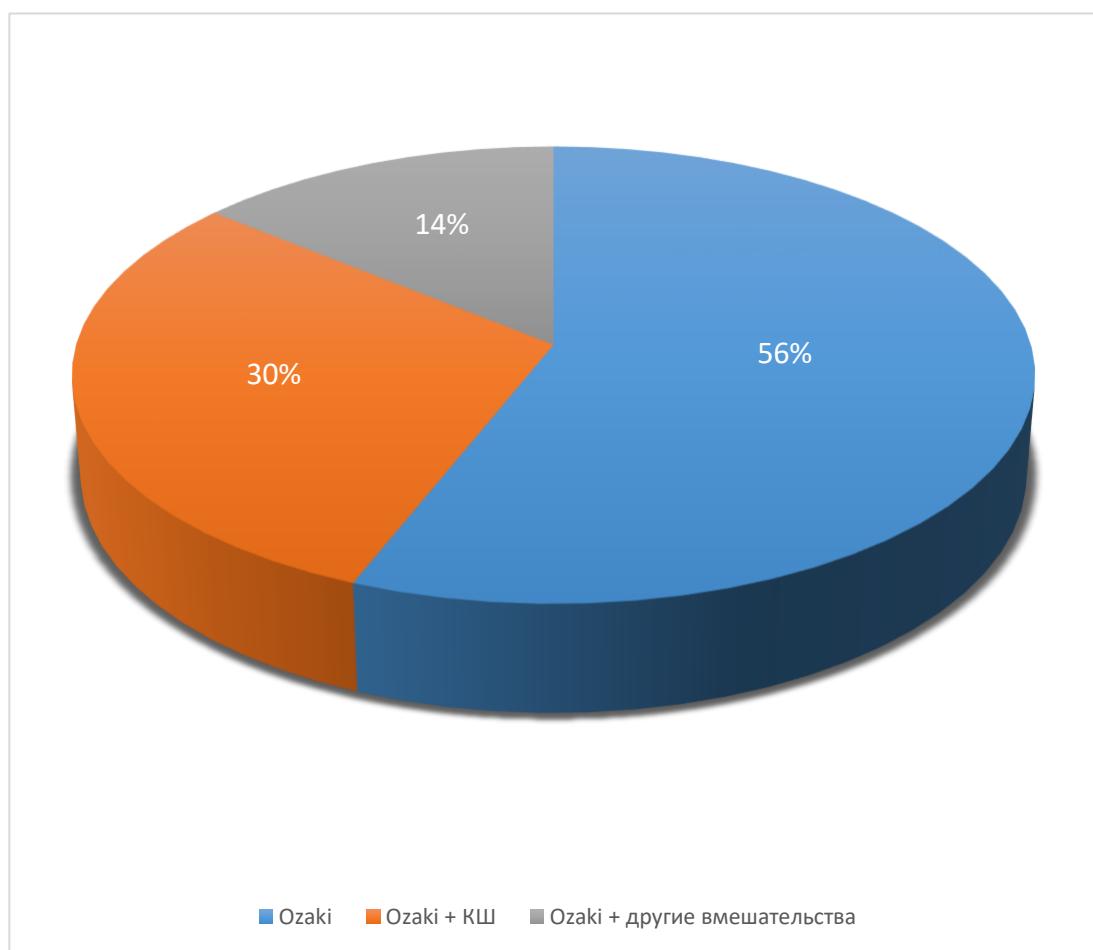


Рисунок 2.9 – Виды вмешательств в группе 1 (Ozaki). КШ – коронарное шунтирование

Необходимо отметить, что в группе 1 (Ozaki) частота сочетанных вмешательств составила 22 (44 %) случаев и в структуре выполненных сочетанных операций преобладало сочетание неокуспидизации АК с коронарным шунтированием ($n = 15 – 30\%$ случаев). Кроме того были выполнены следующие

сочетанные вмешательства: Ozaki + коронарное шунтирование + пластика митрального клапана ($n = 1 - 2\%$ случаев), Ozaki + супракоронарное протезирование восходящей аорты ($n = 1 - 2\%$ случаев), Ozaki + супракоронарное протезирование восходящей аорты и некоронарного синуса ($n = 1 - 2\%$ случаев), Ozaki + радиочастотная абляция + ушивание дефекта межпредсердной перегородки ($n = 1 - 2\%$ случаев), Ozaki + пластика корня аорты в области некоронарного синуса ($n = 1 - 2\%$ случаев), Ozaki + пластика митрального клапана + пластика триkuspidального клапана ($n = 1 - 2\%$ случаев), Ozaki + супракоронарное протезирование восходящей аорты + коронарное шунтирование ($n = 1 - 2\%$ случаев).

Данные по частоте выполненного изолированного ПАК (группа 2 – Perceval) и сочетанных операций представлены на «Рисунке 2.10».

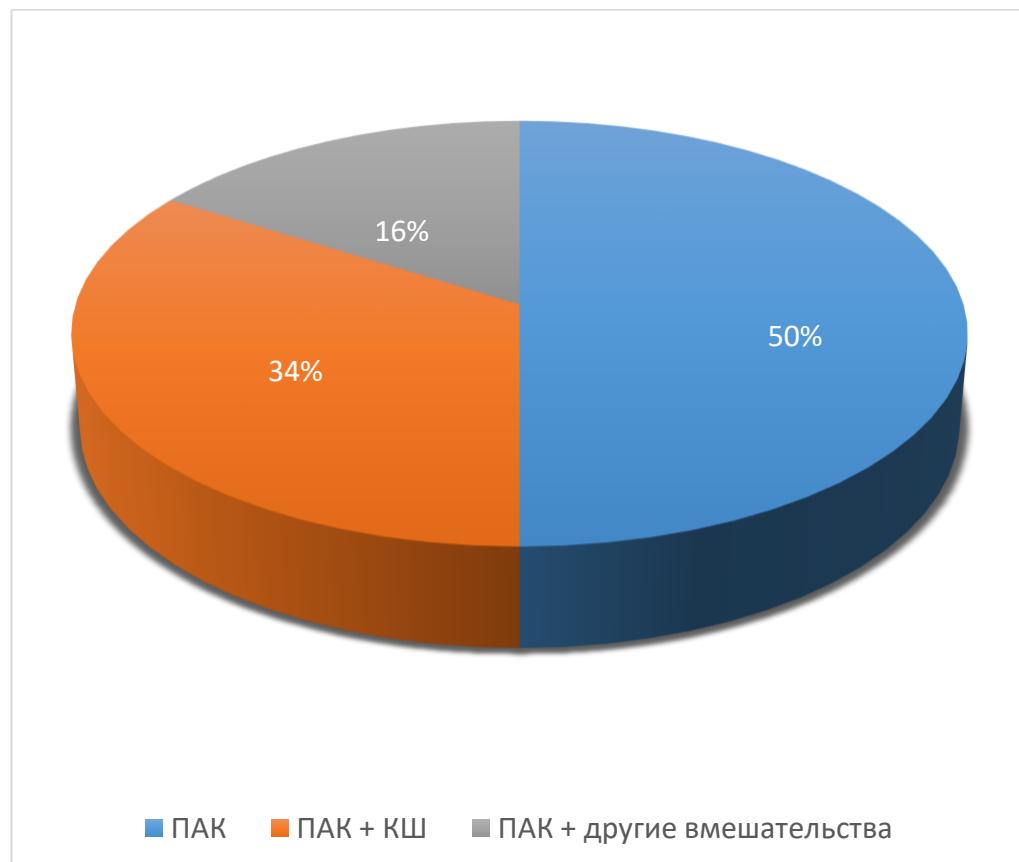


Рисунок 2.10 – Виды вмешательств в группе 2 (Perceval). КШ – коронарное шунтирование

В группе 2 (Perseval) частота сочетанных вмешательств составила 25 (50 %) случаев и в структуре выполненных сочетанных операций преобладало сочетание неокуспидизации АК с коронарным шунтированием ($n = 17 - 34\%$ случаев). Среди вмешательств, относящихся в группе 2 (Perceval) в сочетании с другими вмешательствами ($n = 8 - 16\%$ случаев), были следующие: ПАК + коронарное шунтирование + радиочастотная абляция ($n = 2 - 4\%$ случаев), ПАК + коронарное шунтирование + пластика аневризмы ЛЖ по Дору ($n = 1 - 2\%$ случаев), ПАК + пластика митрального клапана ($n = 2 - 4\%$ случаев), ПАК + протезирование митрального клапана ($n = 2 - 4\%$ случаев), ПАК + коронарное шунтирование + пластика митрального клапана ($n = 1 - 2\%$ случаев).

Группы 1 и 2 были сопоставимы по частоте, выполненных сочетанных вмешательств – 22 (44 %) и 25 (50 %) соответственно, $p = 0,548$. Необходимо отметить, что статистически значимых различий между группой 1 и 2 по частоте сочетания вмешательства на АК с коронарным шунтированием не отмечалось 15/50 (30 %) и 17/50 (34 %) случаев соответственно, $p = 0,990$.

Сопоставимость подгрупп 1.1 (изолированный Ozaki) и 2.1 (изолированный Perseval), а также 2.1 (Ozaki + сочетанные вмешательства) и 2.2 (Perseval + сочетанные вмешательства) по исходным возрастным, гендерным, антропометрическим характеристикам, частоте сопутствующей патологии и анализируемым ЭхоКГ показателям представлены в таблицах «Таблица 2.2» и «Таблица 2.3».

Таблица 2.2 – Исходная сравнительная характеристика подгрупп 1.1 и 2.1

Показатель	Подгруппа 1.1 (изолированный Ozaki), $n = 28$	Подгруппа 2.1 (изолированный Perseval), $n = 25$	p (значение)
Возраст (лет), $M \pm SD$	$70,1 \pm 5,0$	$73,0 \pm 6,1$	0,060
Пол (мужчины / женщины), $n (%)$	14 / 14 (50 / 40)	14 / 11 (56 / 44)	0,663
ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), $M \pm SD$	$28,0 \pm 4,6$	$28,5 \pm 3,5$	0,695
Площадь поверхности тела (м^2), $M \pm SD$	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	0,397

Продолжение таблицы 2.2

Показатель	Подгруппа 1.1 (изолированный Ozaki), n = 28	Подгруппа 2.1 (изолированный Perceval), n = 25	p (значение)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	2 (7,1)	5 (20)	0,168
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	0 (0)	0 (0)	1,0
Хроническая болезнь почек > С3а, n (%)	2 (7)	1 (2)	0,219
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	0 (0)	0 (0)	1,0
ФВ ЛЖ (%), M \pm SD	63,9 \pm 7,1	60,5 \pm 5,7	0,062
Средний трансаортальный градиент давления (мм рт. ст.), M \pm SD	49,1 \pm 11,8	42,2 \pm 9,2	0,023
ФК АК (мм), M \pm SD	23,1 \pm 1,1	22,7 \pm 0,7	0,126

Таблица 2.3 – Исходная сравнительная характеристика подгрупп 1.2 и 2.2

Показатель	Подгруппа 1.2 (Ozaki + сочетанные вмешательства), n = 22	Подгруппа 2.2 (Perceval + сочетанные вмешательства), n = 25	p (значение)
Возраст, лет, M \pm SD	70,9 \pm 4,8	73,1 \pm 5,6	0,370
Пол (мужчины / женщины), n (%)	13 / 9 (59 / 41)	18 / 7 (72 / 28)	0,352
ИМТ (кг/м ²), M \pm SD	27,8 \pm 4,5	28,3 \pm 3,4	0,650
Площадь поверхности тела (м ²), M \pm SD	1,9 \pm 0,2	2,0 \pm 0,2	0,237
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	4 (18)	4 (16)	0,843
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	7 (32)	6 (24)	0,550
Хроническая болезнь почек > С3а, n (%)	2 (9)	1 (4)	0,477
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	16 (73)	20 (80)	0,557
ФВ ЛЖ, %, M \pm SD	61,6 \pm 8,5	56,0 \pm 6,5	0,0122

Продолжение таблицы 2.3

Показатель	Подгруппа 1.2 (Ozaki + сочетанные вмешательства), $n = 22$	Подгруппа 2.2 (Perceval + сочетанные вмешательства), $n = 25$	p (значение)
Средний трансаортальный градиент давления, мм рт. ст.), $M \pm SD$	$47,7 \pm 12,5$	$42,5 \pm 8,9$	0,104
ФК АК , мм, $M \pm SD$	$23,4 \pm 1,3$	$23,1 \pm 0,5$	0,291

Сравнительный анализ возраста, гендерных, антропометрических характеристик, частоты сопутствующей патологии, а также ЭхоКГ показателей (ФВ ЛЖ, средний трансаортальный градиент, диаметр ФК АК) между подгруппами 1.1 и 1.2, а также подгруппами 2.1 и 2.2 представлен в «Таблице 2.4» и «Таблице 2.5».

Таблица 2.4 – Исходная сравнительная характеристика подгрупп 1.1 и 1.2

Показатель	Подгруппа 1.1 (изолированный Ozaki), $n = 28$	Подгруппа 1.2 (Ozaki + сочетанные вмешательства), $n = 22$	p (значение)
Возраст (лет), $M \pm SD$	$70,1 \pm 5,0$	$70,9 \pm 4,8$	0,314
Пол (мужчины / женщины), n (%)	14 / 14 (50 / 40)	13 / 9 (59 / 41)	0,523
ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), $M \pm SD$	$28,0 \pm 4,6$	$27,8 \pm 4,5$	0,639
Площадь поверхности тела (м^2), $M \pm SD$	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	0,44
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	2 (7,1)	4 (18)	0,234
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	0 (0)	7 (32)	0,002
Хроническая болезнь почек $\geq \text{C3a}$, n (%)	2 (7)	2 (9)	0,802
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	0 (0)	16 (73)	< 0,001
ФВ ЛЖ (%), $M \pm SD$	$63,9 \pm 7,1$	$61,6 \pm 8,5$	0,302

Продолжение таблицы 2.4

Показатель	Подгруппа 1.1 (изолированный Ozaki), n = 28	Подгруппа 1.2 (Ozaki + сочетанные вмешательства), n = 22	p (значение)
Средний трансаортальный градиент давления (мм рт. ст.), M \pm SD	49,1 \pm 11,8	47,7 \pm 12,5	0,687
ФК АК (мм), M \pm SD	23,1 \pm 1,1	23,4 \pm 1,3	0,381

Таблица 2.5 – Исходная сравнительная характеристика подгрупп 2.1 и 2.2

Показатель	Подгруппа 2.1 (изолированный Perceval) n = 25	Подгруппа 2.2 (Perceval + сочетанные вмешательства) n = 25	p (значение)
Возраст (лет), M \pm SD	73,0 \pm 6,1	73,1 \pm 5,6	0,861
Пол (мужчины / женщины), n (%)	14 / 11 (56 / 44)	18 / 7 (72 / 28)	0,239
ИМТ (кг/м ²), M \pm SD	28,5 \pm 3,5	28,3 \pm 3,4	0,915
Площадь поверхности тела (м ²), M \pm SD	1,9 \pm 0,2	2,0 \pm 0,2	0,273
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	5 (20)	4 (16)	0,713
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	0 (0)	6 (24)	0,010
Хроническая болезнь почек \geq С3а, n (%)	1 (2)	1 (4)	1,0
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	0 (0)	20 (80)	< 0,001
ФВ ЛЖ (%), M \pm SD	60,5 \pm 5,7	56,0 \pm 6,5	0,012
Средний трансаортальный градиент давления (мм рт. ст.), M \pm SD	42,2 \pm 9,2	42,5 \pm 8,9	0,907
ФК АК (мм), M \pm SD	22,7 \pm 0,7	23,1 \pm 0,5	0,024

Подгруппы (1.1 и 2.1, 1.2 и 2.2) были сопоставимы по основным анализируемым исходным клинико-функциональным показателям. Отмечено, что

закономерно статистически чаще в подгруппах 1.2 и 2.2 по сравнению с подгруппами 1.1 и 2.1 встречалась ишемическая болезнь сердца и мультифокальный атеросклероз (подгруппа 1.1 против подгруппы 1.2 – $p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно, подгруппа 2.1 против подгруппы 2.2 – $p < 0,001$ и $p = 0,010$ соответственно), а также ФВ ЛЖ между подгруппами 2.1 и 2.2 ($p = 0,0122$).

ГЛАВА 3

ХИРУРГИЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ НЕОКУСПИДИЗАЦИИ И БЕСШОВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ

Двум группам пациентов ($n = 100$, возраст старше 65 лет) лечение порока АК было выполнено по двум методикам: группе 1 ($n = 50$) – операция Ozaki, группе 2 ($n = 50$) – имплантация бесшовных биологических протезов «Perceval S».

Все вмешательства выполнялись через полную срединную стернотомию. В качестве способа защиты миокарда применялась фармакохолодовая кардиоплегия со спонтанной гипотермией либо калиево-кровяная кардиоплегия теплой кровью по Калафиори.

3.1 Унифицированная методика неокуспидизации аортального клапана аутологичным перикардом

Примененная в нашей работе и описанная ниже методика неокуспидизации АК представляет собой унифицированную технику С. Duran, S. Ozaki и Р.Н. Комарова [13, 58, 65] и состоит из нескольких этапов:

1. Выделение лоскута аутоперикарда.

Забирается передний листок перикарда размерами 7 x 8 см. Перикард прикрепляется к пластине с небольшим натяжением несколькими швами, так, чтобы его висцеральная поверхность прилежала к пластине. Жировая ткань удаляется с поверхности «Рисунок 3.1». Фиксация является обязательной, так как обработка 0,6 % глутаровым альдегидом может вызвать сморщивание аутоперикарда [4].

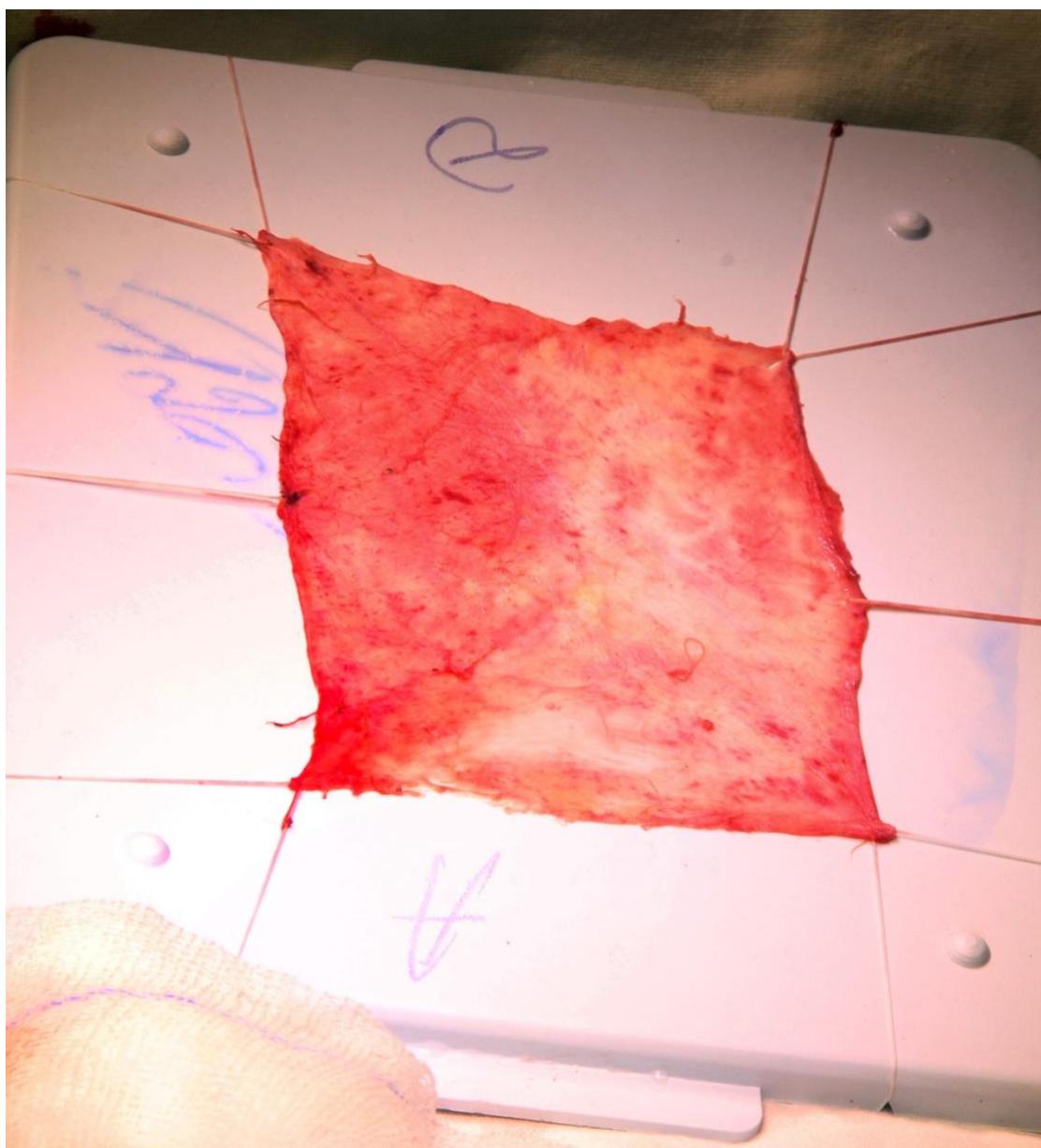


Рисунок 3.1 – Выделенный лоскут аутоперикарда фиксирован к пластине несколькими швами [4]

2. Обработка глутаровым альдегидом.

Расположенный на пластине лоскут аутоперикарда помещают в 0,6 % раствор глутарового альдегида на 10 мин. Данная процедура необходима для его децелюляризации (создания бесклеточного матрикса): увеличения прочности, уменьшения иммунного ответа. По завершению 10 мин. необходимо поместить аутоперикард в физиологический раствор, для отмачивания глутарового альдегида [4].

3. Измерение межкомиссуральных расстояний.

Непосредственно перед данным этапом мы создаем экспозицию ФК АК с наложением швов держалок на комиссуры клапана. После удаления нативного АК, оригинальными измерителями Ozaki определяется расстояние между каждой из комиссур клапана «Рисунок 3.2» [4].

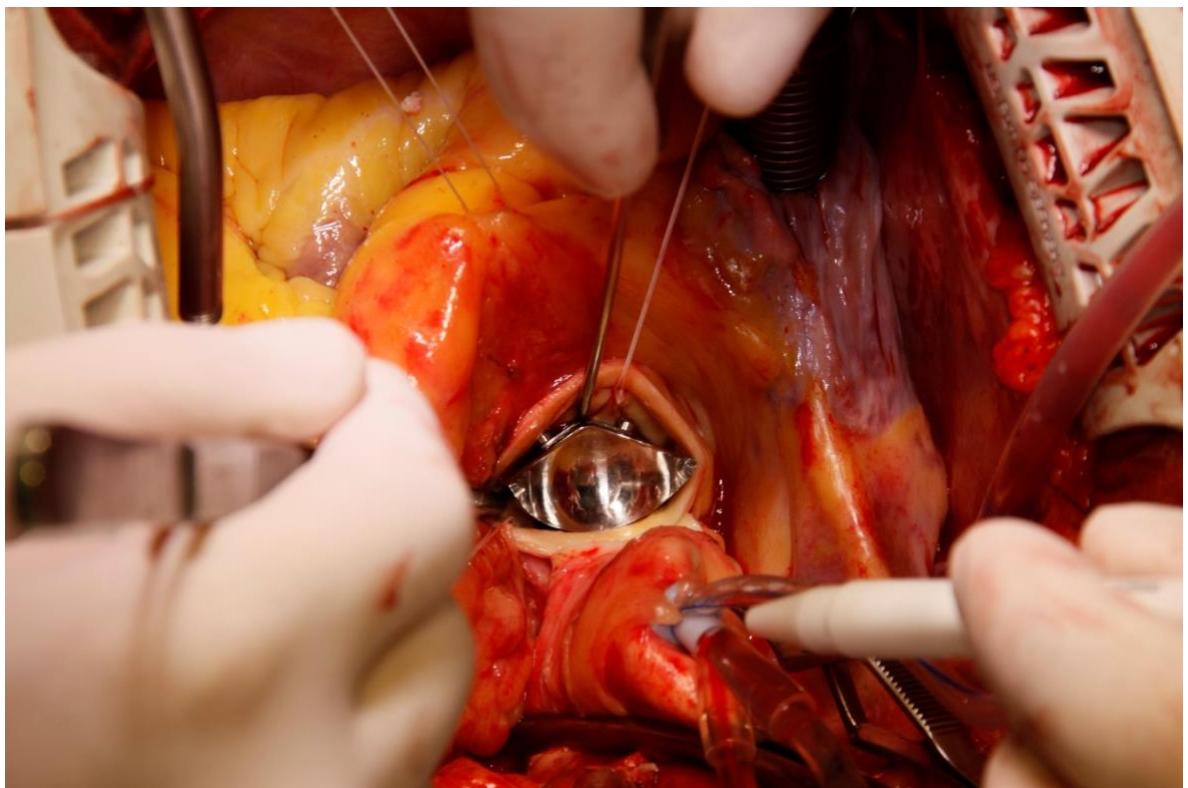


Рисунок 3.2 – Измерение межкомиссурального расстояния при помощи сайзера Ozaki [4]

Для точности расчета, измеритель должен максимально прилежать к стенке аорты. Выбор оптимального размера проводится до тех пор, пока 2 ребра измерителя не совпадут с двумя соседними комиссурами. Определив размер каждой из неостворток, отмечаем маркером первичную точку её прикрепления на ФК АК при помощи специальной разметки в центре измерителя «Рисунок 3.3». Процедуру повторяем со всеми межкомиссуральными расстояниями [4].

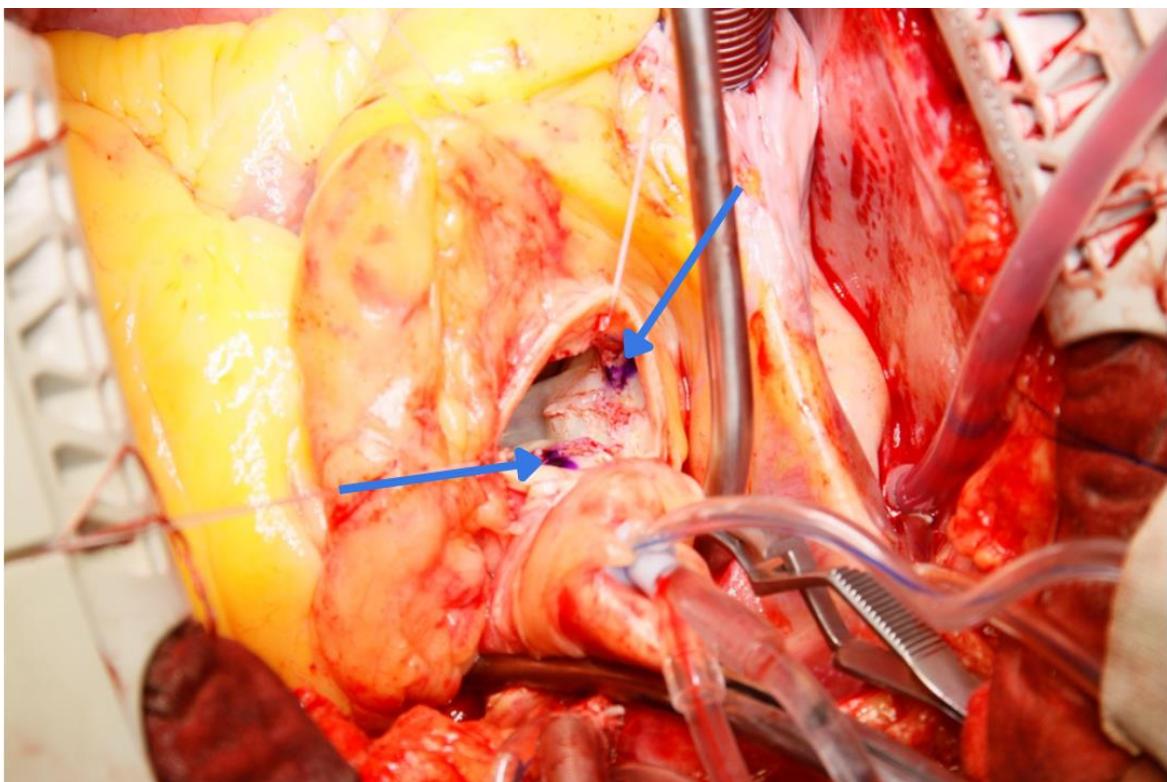


Рисунок 3.3 – Маркировка точек первичной фиксации будущих неостворок.
Стрелками указаны точки маркировки [4]

4. Выкраивание неостворок.

Перед процедурой необходимо удалить влагу с поверхности перикарда с помощью марлевой салфетки. Авторы операции также рекомендуют переворачивать перикард и делать разметки на висцеральной поверхности, однако мы пропускаем этот этап для экономии времени. С использованием оригинального трафарета Ozaki размечают створки размерами соответственно измерениям. Следует отметить, что в отличие от оригинальной методики, мы предпочитаем выкраивать створки симметричного размера. После разметки периферии створки необходимо отметить «точки» на добавочных «крыльях» неостворки, а также пометить длинной линией центр створки «Рисунок 3.4» [4].

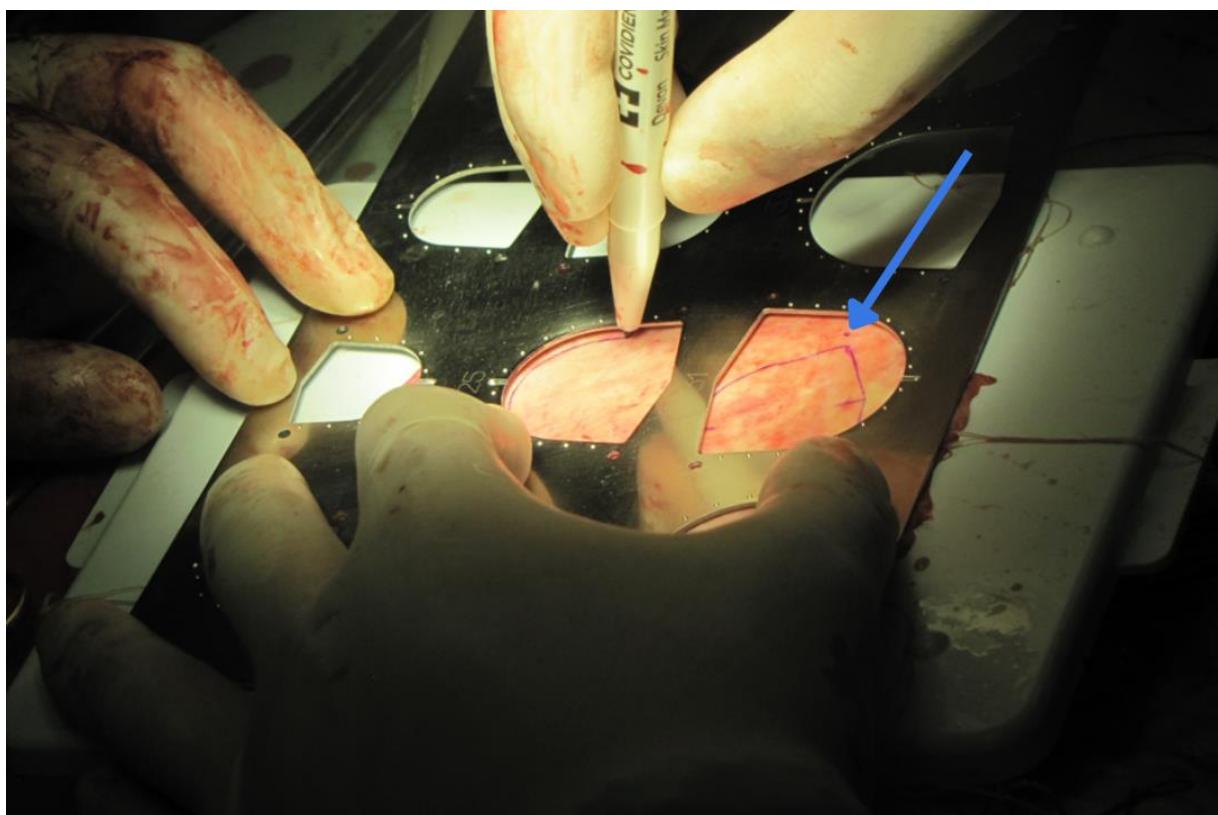


Рисунок 3.4 – Разметка контуров будущей неостворки аортального клапана.

Стрелкой указана точка разметки добавочных «крыльев» неостворки на
очерченном участке аутоперикарда [4]

Каждая из створок выкраивается с учетом того, что по обе стороны должны располагаться добавочные крылья шириной 5 мм «Рисунок 3.5». Рекомендуемые места вколов на трафарете обозначены дополнительными точками. Однако в последнее время мы также отказались от этого пункта в пользу сокращения времени ишемии миокарда [4].

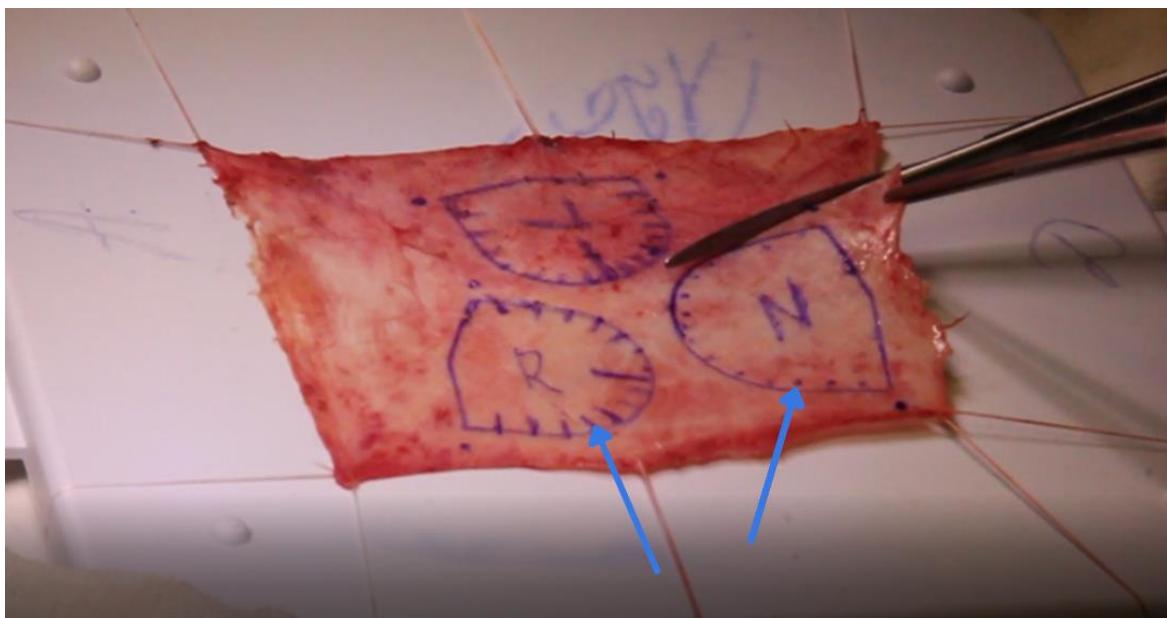


Рисунок 3.5 – Выкраивание неостворок аортального клапана [4]

По готовности створки помещают в физиологический раствор «Рисунок 3.6».

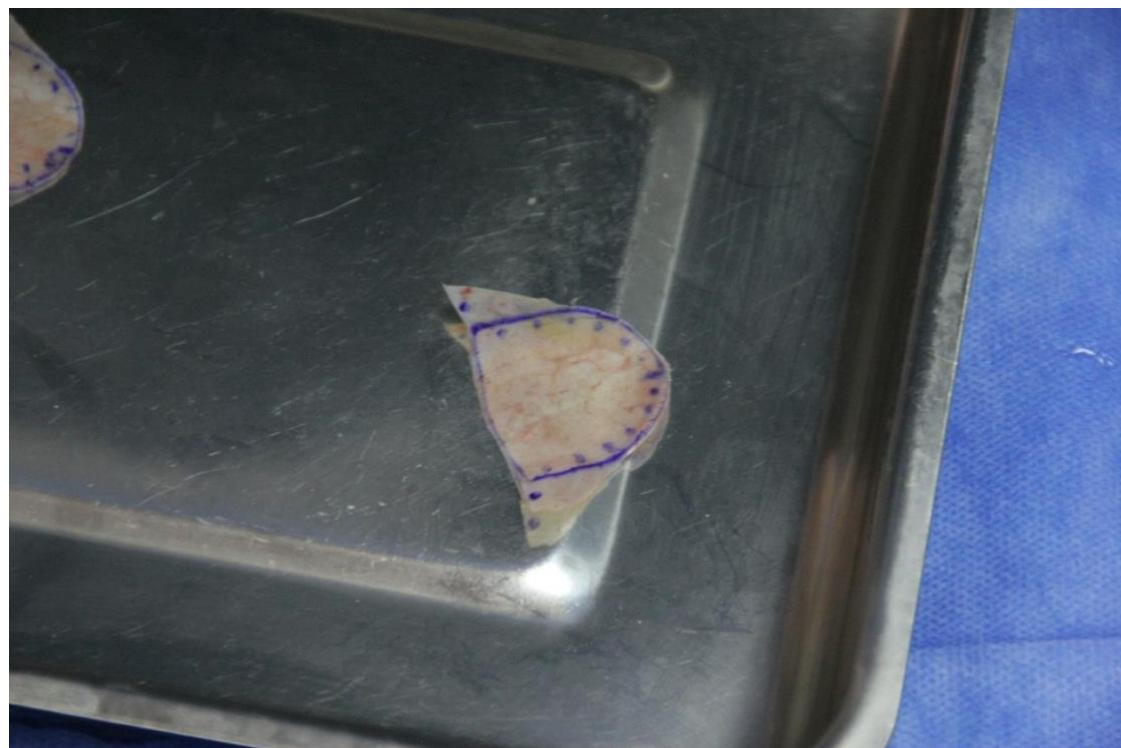


Рисунок 3.6 – Выкроенная неостворка аортального клапана помещена в физиологический раствор [4]

5. Пришивание створок к фиброзному кольцу аортального клапана.

Неостворки должны быть обращены серозной поверхностью в сторону ЛЖ, а фиброзной в сторону аорты. Створки фиксируются к ФК АК последовательно, по схеме: верхняя поверхность неостворки → нижняя поверхность неостворки → нижняя поверхность ФК → верхняя поверхность ФК (в оригинальных работах C. Duran и S. Ozaki рекомендуется использовать полипропиленовую нить 4/0, мы используем размер 5/0 с иглой 17 мм, так как использование пролипропиленовой нити 5/0 обеспечивает большую прецизионность, маневренность, деликатность при имплантации створок и обеспечивает большую презионность швов, а игла – удобство манипуляций в корне аорты [4].

Первым этапом створка фиксируется в месте центральной разметки к середине межкомиссурального расстояния и завязывается двумя узлами. Затем, непрерывным обвивным швом производятся 3-4 последовательных стежка через неостворку и ФК таким образом, чтобы соотношение между стежками было 3:1 соответственно, то есть шаг на аорте в 3 раза меньше, чем на створке «Рисунок 3.7», «Рисунок 3.8» [4].

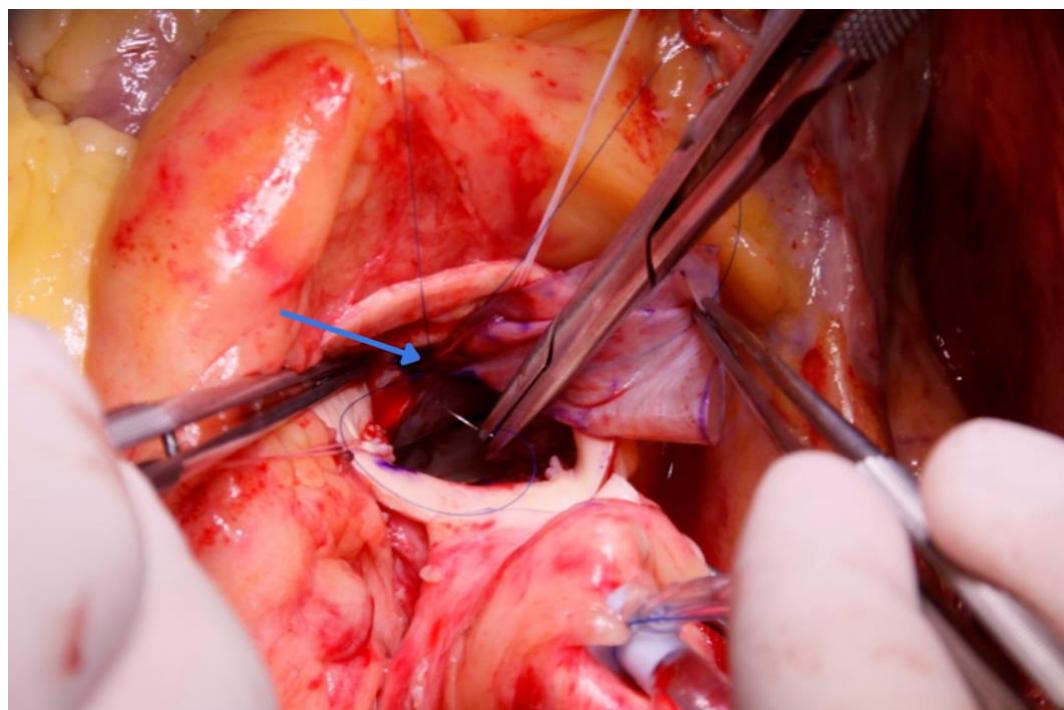


Рисунок 3.7 – Центр неостворки аортального клапана соединен с серединой расстояния между комиссурами двумя узлами, указан стрелкой [4]

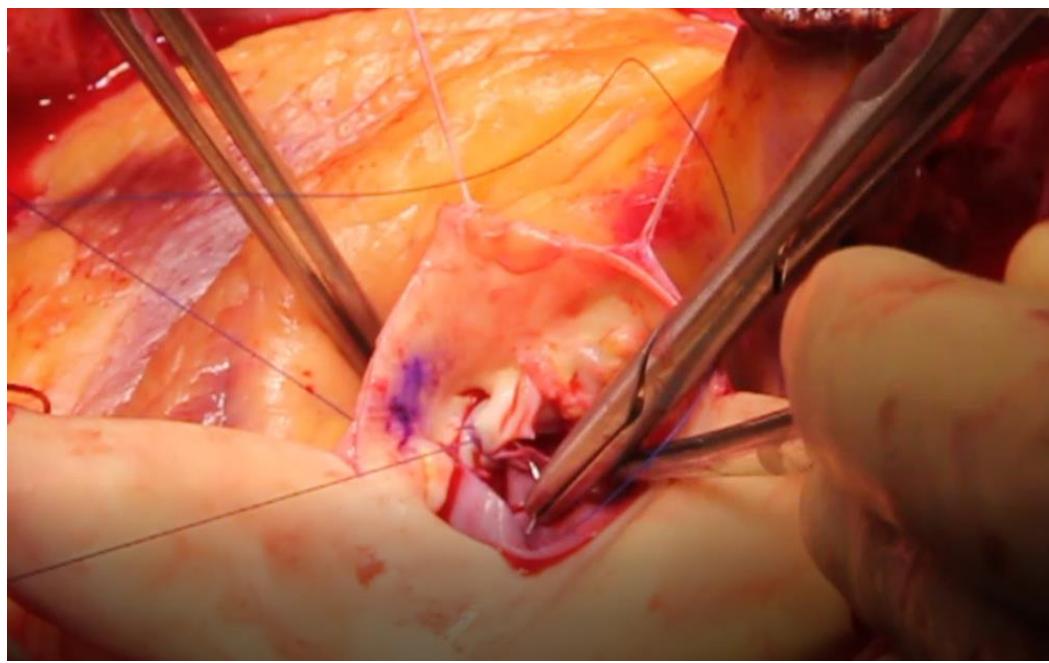


Рисунок 3.8 – Непрерывный обвивной шов створки с аортой в соотношении 3:1

[4]

Данный шаг швов необходим для гофрирования – создания наибольшей анатомичности будущего клапана. Последующие вколы производятся в соотношении 1:1. Последний вкол производится на расстоянии 5 мм от края створки с выколом наружу из аорты. В дальнейшем эта нить будет завязана с соответствующей нитью от соседней створки. Игла должна проходить через стенку аорты на 2 мм ниже самой верхней точки комиссюры [4].

6. Создание неокомиссур.

Последним отдельным швом, проходящим через верхний угол добавочного крыла несколько выше собственной комиссюры и через углы створок формируется неокомиссур «Рисунок 3.9» [4].

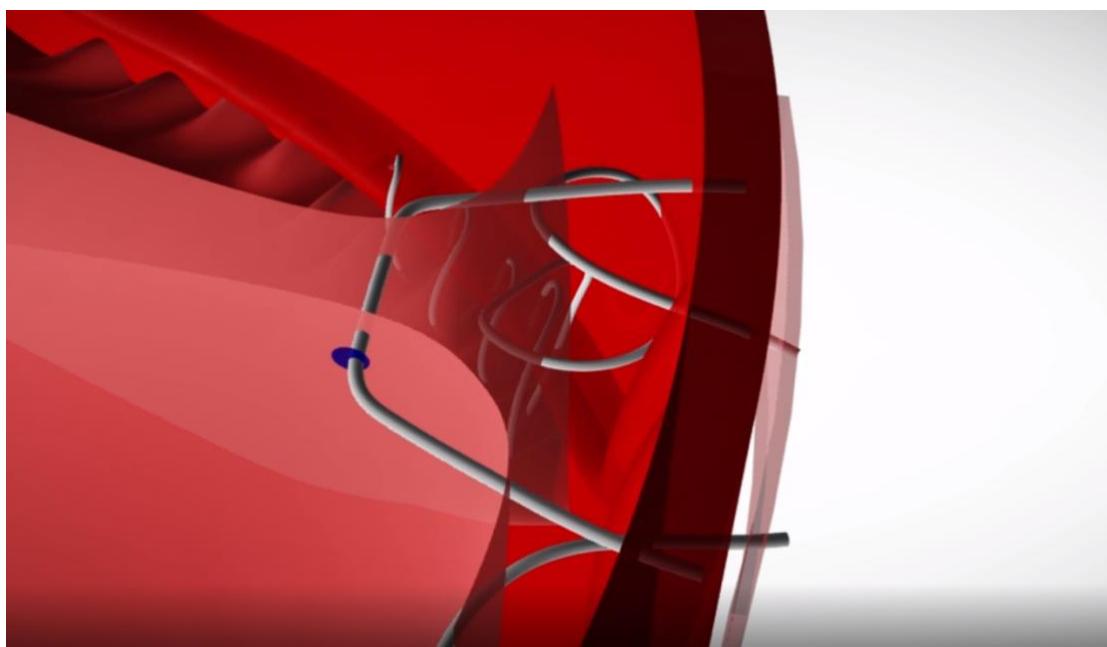


Рисунок 3.9 – Дополнительный шов, соединяющий соседние створки и образующий неокомиссуру (иллюстрация с официального сайта операции: avneo.net). Адаптировано из URL: <https://avneo.net/understand/> (дата обращения: 30.10.2023) [4]

Две нити, выведенные наружу из аорты, завязываются на заплате из тефлона или аутоперикарда на наружной поверхности аорты вместе с нитями, которыми клапан фиксировался к ФК АК «Рисунок 3.10» [4].



Рисунок 3.10 – Швы завязаны на наружной поверхности аорты (иллюстрация с официального сайта операции: avneo.net). Адаптировано из URL: <https://avneo.net/understand/> (дата обращения: 30.10.2023) [4]

7. Завершение процедуры.

Повторив пункты 5 и 6 со всеми створками создание неоклапана считается завершенным «Рисунок 3.11».

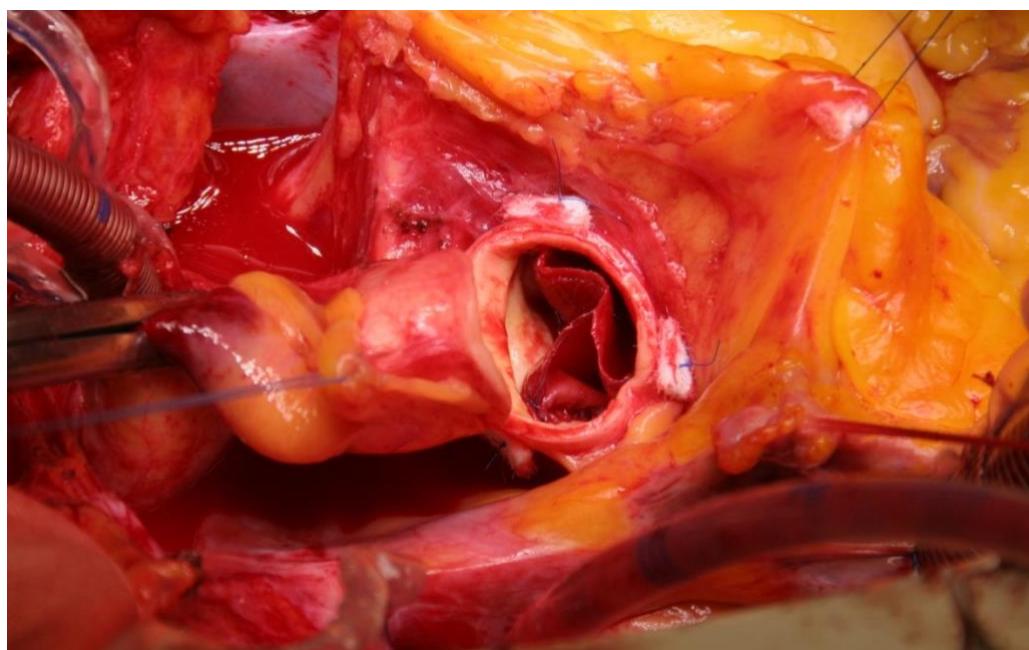


Рисунок 3.11 – Сформированный неоклапан

3.2 Методика имплантации бесшовных биопротезов

Все операции выполнялись по стандартной методике. Канюляцию аорты выполняли как можно дистальнее для того, чтобы выполнить аортотомию на 3 – 3,5 см выше уровня ФК АК «Рисунок 3.12».

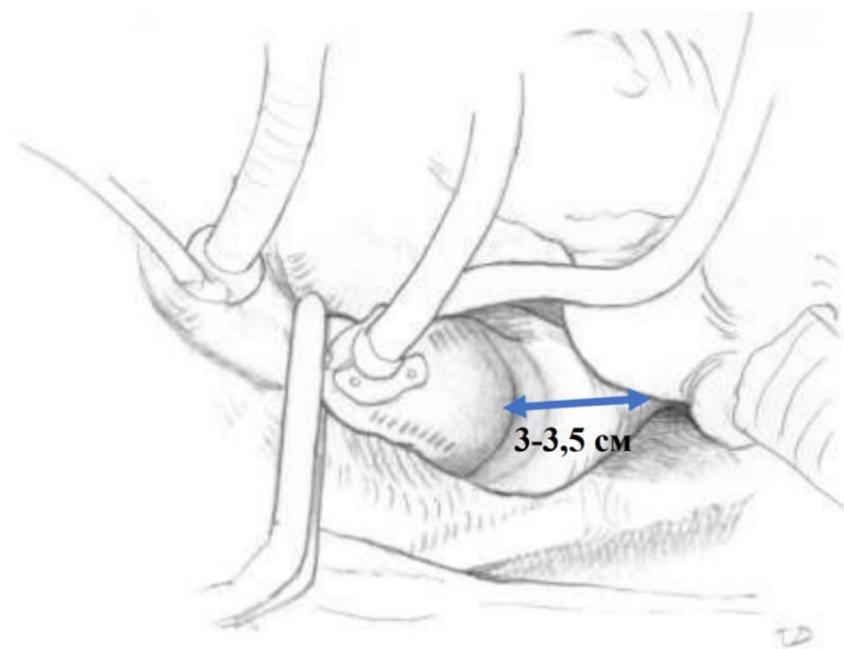


Рисунок 3.12 – Уровень аортотомии. Адаптировано из [91]

Иссечение АК выполнялось стандартно, производилась декальцинация ФК АК для создания ровной поверхности необходимой не только для имплантации протеза, но и обеспечения его плотного прилегания к ФК АК. Необходимо отметить, что особое внимание в плане декальцинации нами уделялось особое внимание области комиссур, так как наличие на них глыб кальция является фактором риска невозможности раскрытия комиссуральных стоек каркаса клапана «Рисунок 3.13».

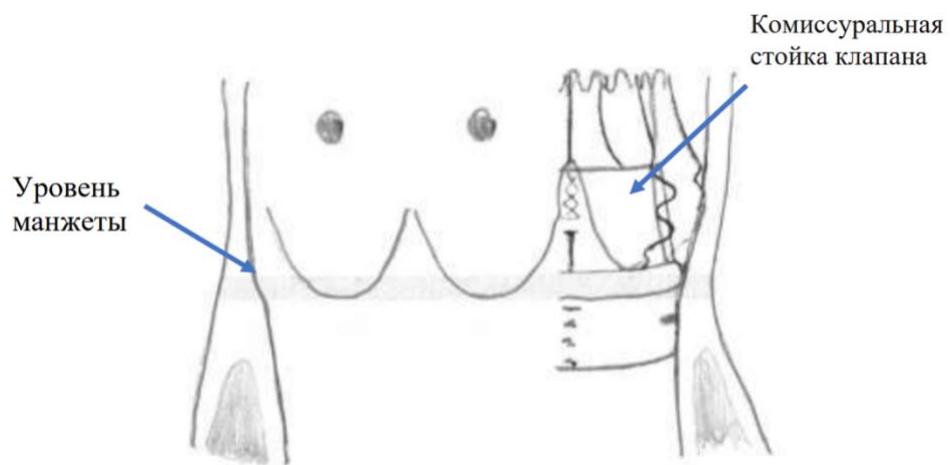


Рисунок 3.13 – Расположение манжеты клапана и стоек каркаса в зоне фиброзного кольца и комиссур. Адаптировано из [91]

Далее накладывалось 3 одиночных направляющих шва из-под ФК АК на самые нижние точки ФК АК с расположением швов по отношению друг к другу через каждые 120° , после чего проводили нити через петли на манжете протеза и опускали клапан на держателе в имплантируемую позицию «Рисунок 3.14», «Рисунок 3.15».

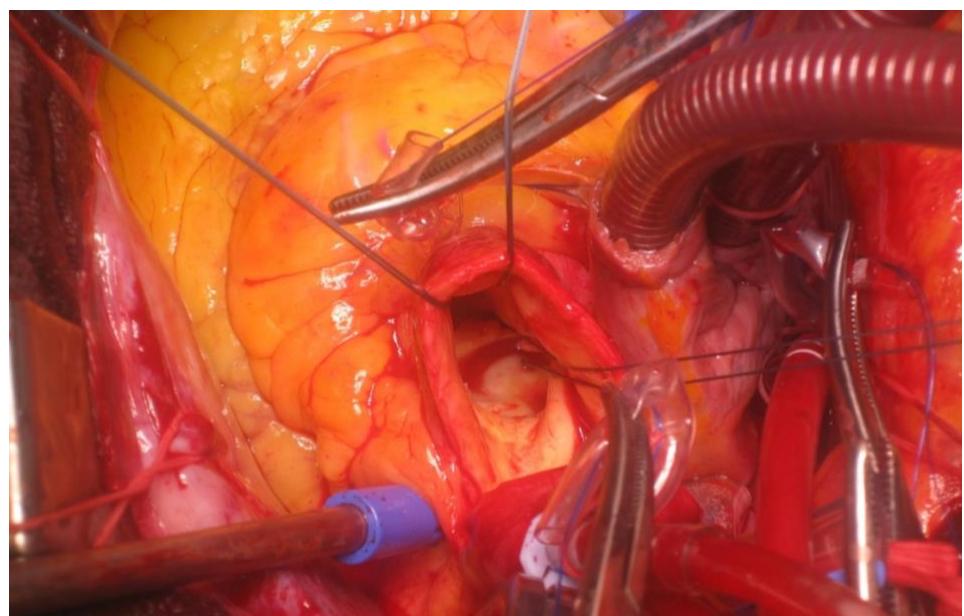


Рисунок 3.14 – 3 направляющих шва для последующего низведения бесшовного биологического протеза

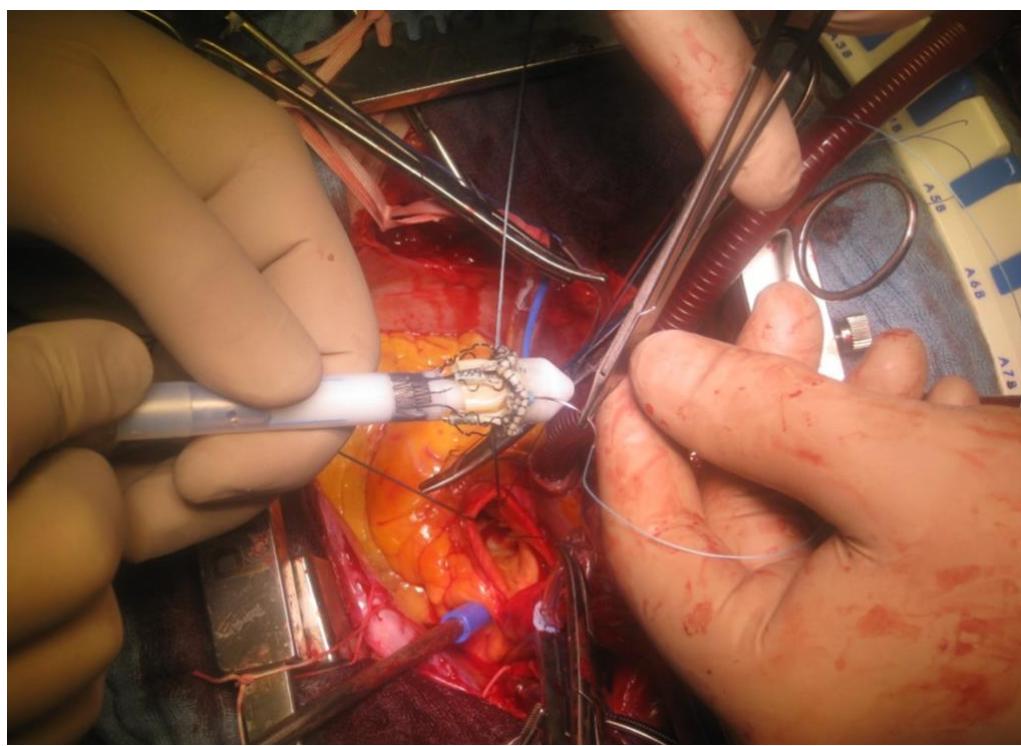


Рисунок 3.15 – Проведение направляющих нитей через специальные петли на манжете бесшовного биологического протеза

Необходимо отметить, что направляющие нити должны быть в натяжении, для того чтобы ФК находилось в плотном контакте с манжетой протеза в момент раскрытия. Далее освобождается нижняя часть протеза, проверяется правильность расположения манжеты протеза в области ФК, затем верхняя часть каркаса клапана. Важно соблюдать эту этапность, так как коррекция расположения протеза возможна лишь при неполном его раскрытии. Для оптимизации контакта протеза со структурами корня аорты производится раздувание баллона под давлением 4 атм. на протяжении 60 секунд «Рисунок 3.16».

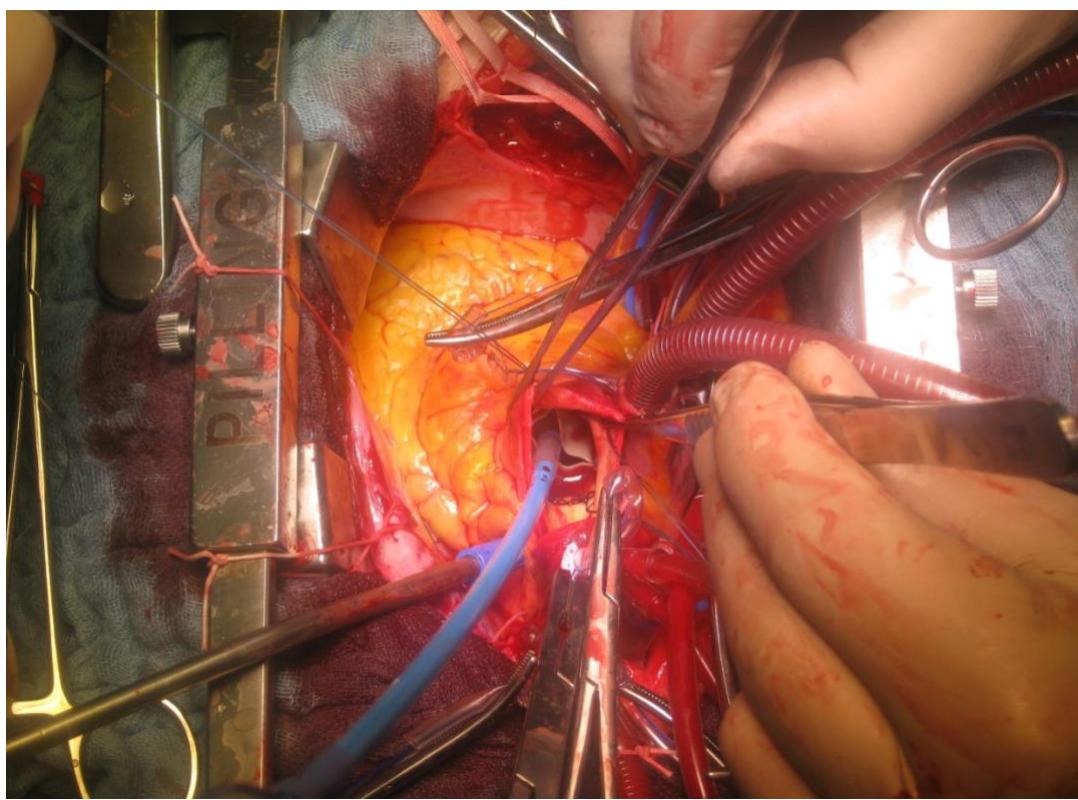


Рисунок 3.16 – Баллонная дилатация бесшовного биологического протеза

Заключительным этапом ушивается аортотомия, при этом важно, чтобы в шов не был захвачен каркас протеза.

3.3 Сочетанные вмешательства

В случаях сочетанных вмешательств соблюдалась определенная этапность:

- пластика аневризмы ЛЖ по Дору выполнялась первым этапом, как и ушивание дефекта межпредсердной перегородки (при их необходимости),
- радиочастотная абляция легочных вен (первый этап при ее необходимости),
- коронарное шунтирование с наложением дистальных анастомозов в условиях искусственного кровообращения на работающем сердце (второй этап после радиочастотной абляции при необходимости коронарного шунтирования или первый этап при отсутствии необходимости радиочастотной абляции),
- реконструкция митрального и/или триkuspidального клапанов (при наличии необходимости радиочастотной абляции и/или коронарного шунтирования).

соблюдалась вышеописанная последовательность либо являлось первым этапом вмешательства),

- после завершения всех вышеописанных этапов выполнялась неокуспидизация АК или ПАК,
- после неокупидизации АК или ПАК в случае необходимости выполнялось протезирование восходящей аорты,
- после завершения всех необходимых этапов и в случае выполнения коронарного шунтирования выполнялись проксимальные анастомозы после снятия зажима с аорты.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА

4.1 Сравнительная характеристика времени искусственного кровообращения и пережатия аорты

Время искусственного кровообращения и зажима на аорте было статистически значимо ниже у пациентов 2-й группы (Perseval) по сравнению с группой 1 (Ozaki) и составило $86,1 \pm 35,2$ мин. против $113,9 \pm 25,9$ мин. и $60,1 \pm 26,3$ мин. против $90,7 \pm 21,9$ мин., $p = 0,011$ и $p = 0,004$ соответственно «Рисунок 4.1», Рисунок 4.2».

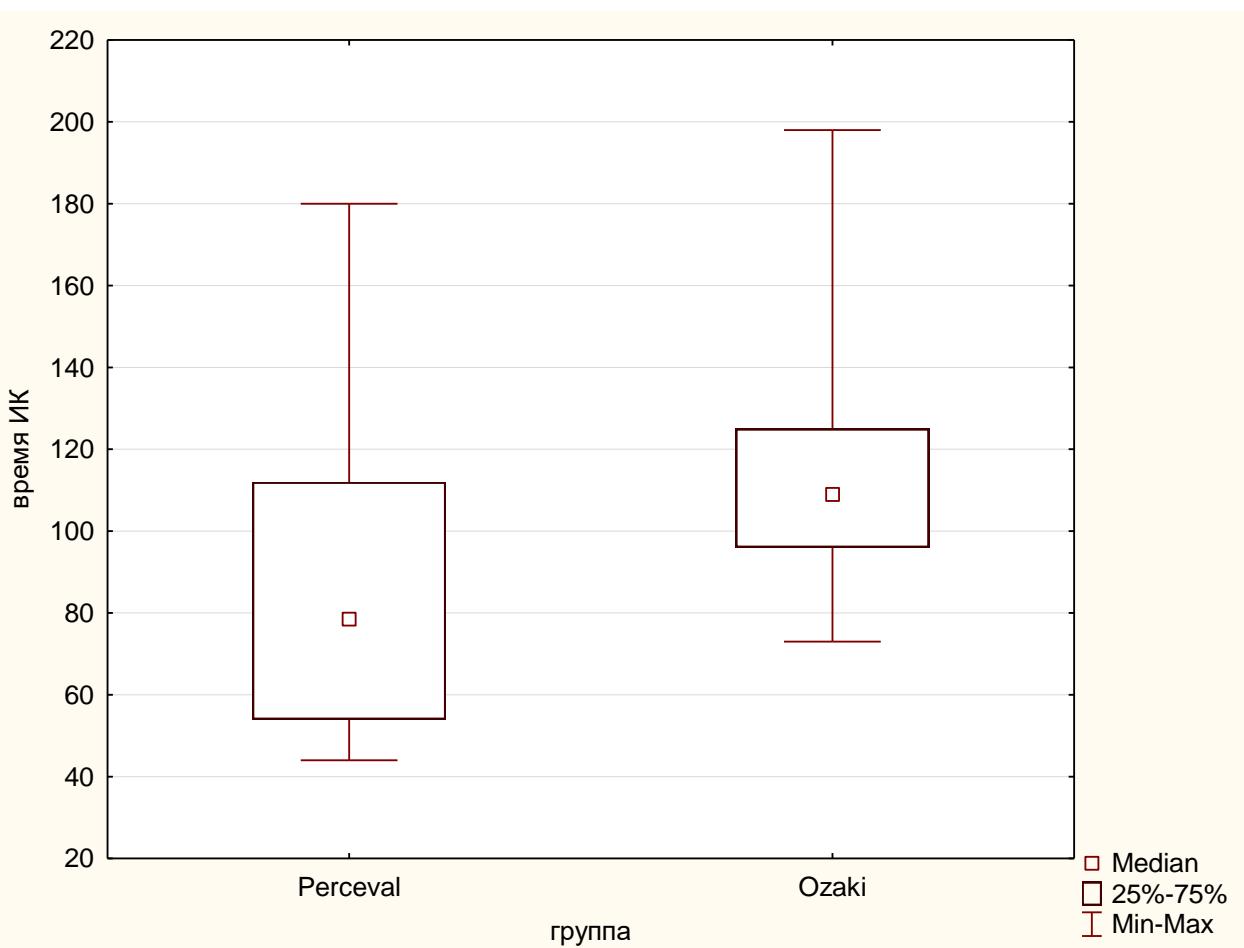


Рисунок 4.1 – Сравнение времени искусственного кровообращения. ИК –
искусственное кровообращение

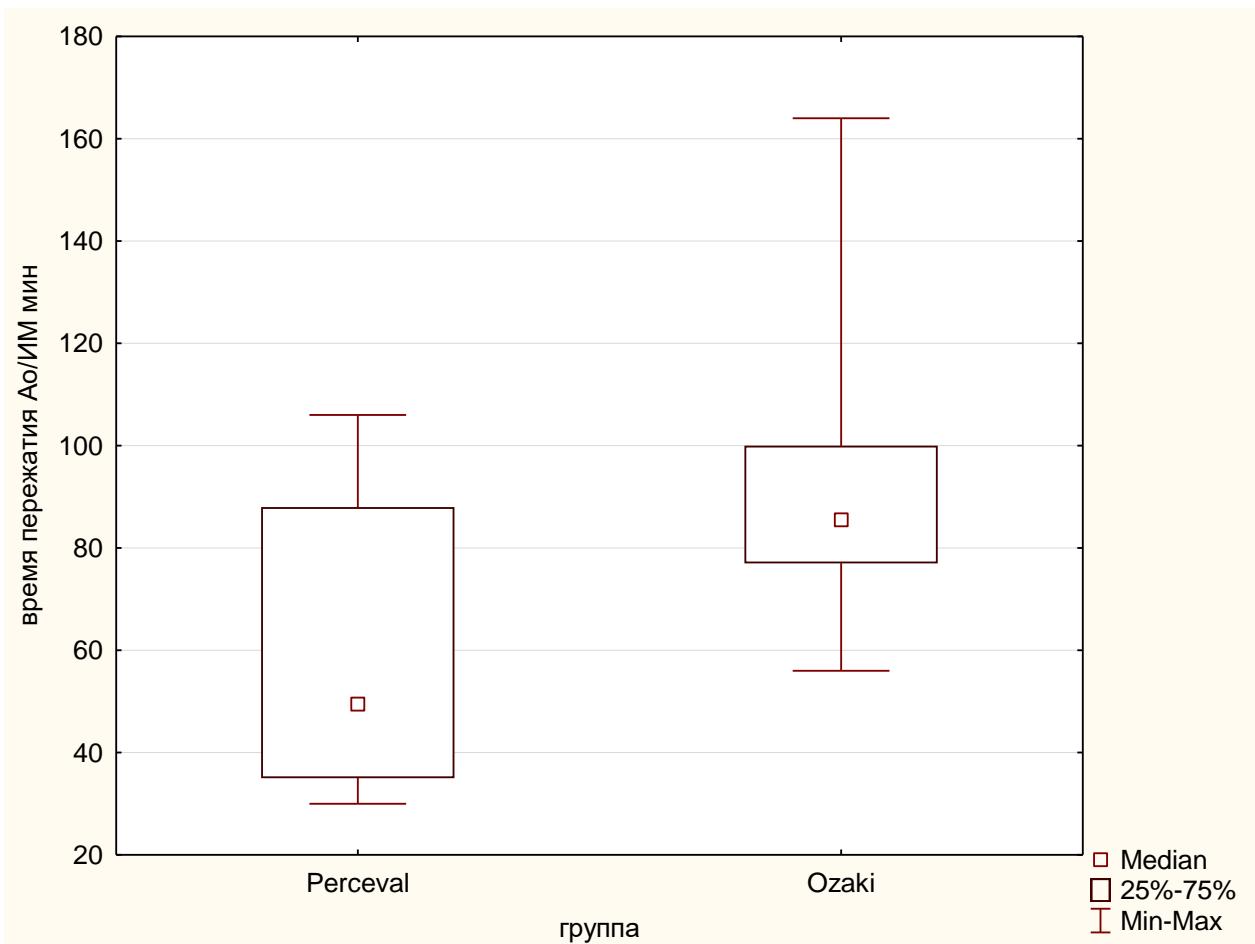


Рисунок 4.2 – Сравнение времени пережатия аорты. АО – аорта, ИМ – ишемия миокарда

При сравнении в подгруппах, время искусственного кровообращения в группе 2.1 (изолированный Perceval) было статистически значимо ниже, чем в группе 1.1 (изолированный Ozaki) и составило $65,3 \pm 27,8$ мин. против $103,6 \pm 19$ мин. соответственно – $p < 0,001$ «Рисунок 4.3».

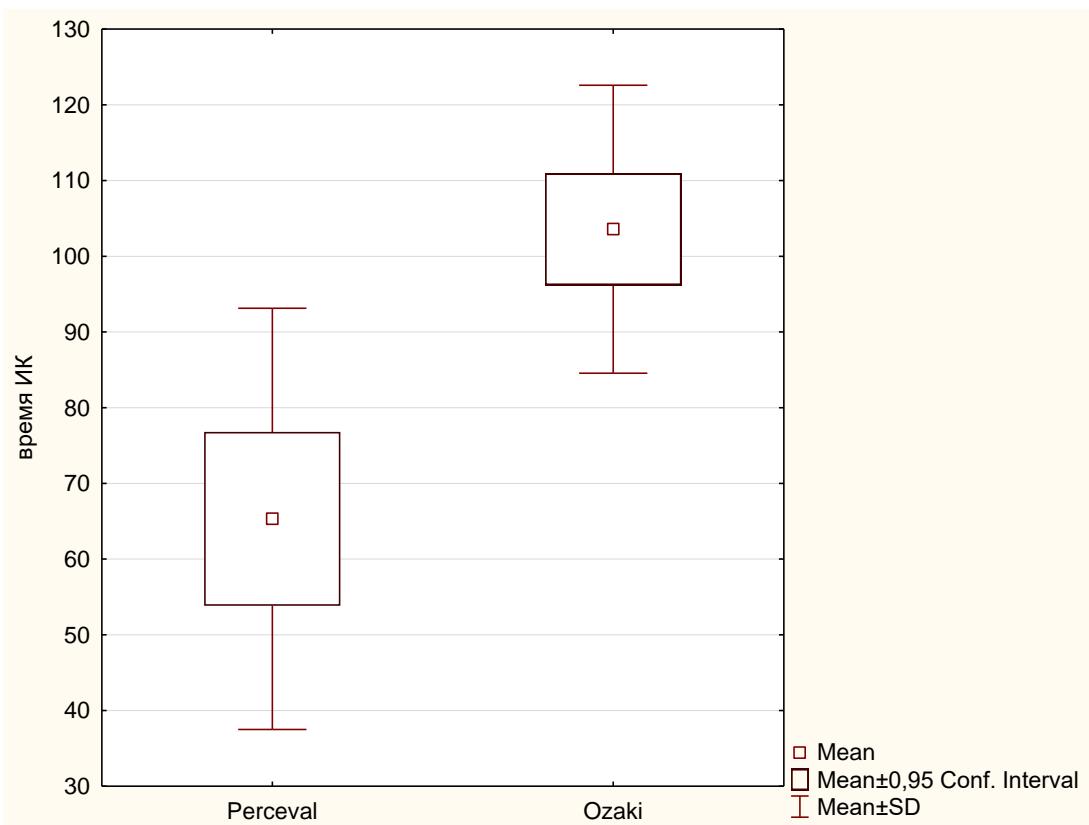


Рисунок 4.3 – Сравнение времени искусственного кровообращения в подгруппах изолированных вмешательств. ИК – искусственное кровообращение

Время пережатия аорты также было статистически значимо ниже в подгруппе 2.1 (изолированный Perceval) по сравнению с подгруппой 1.1 (изолированный Ozaki) – $37,2 \pm 6,78$ мин. против $83,1 \pm 17,8$ мин. соответственно, $p < 0,001$ «Рисунок 4.4».

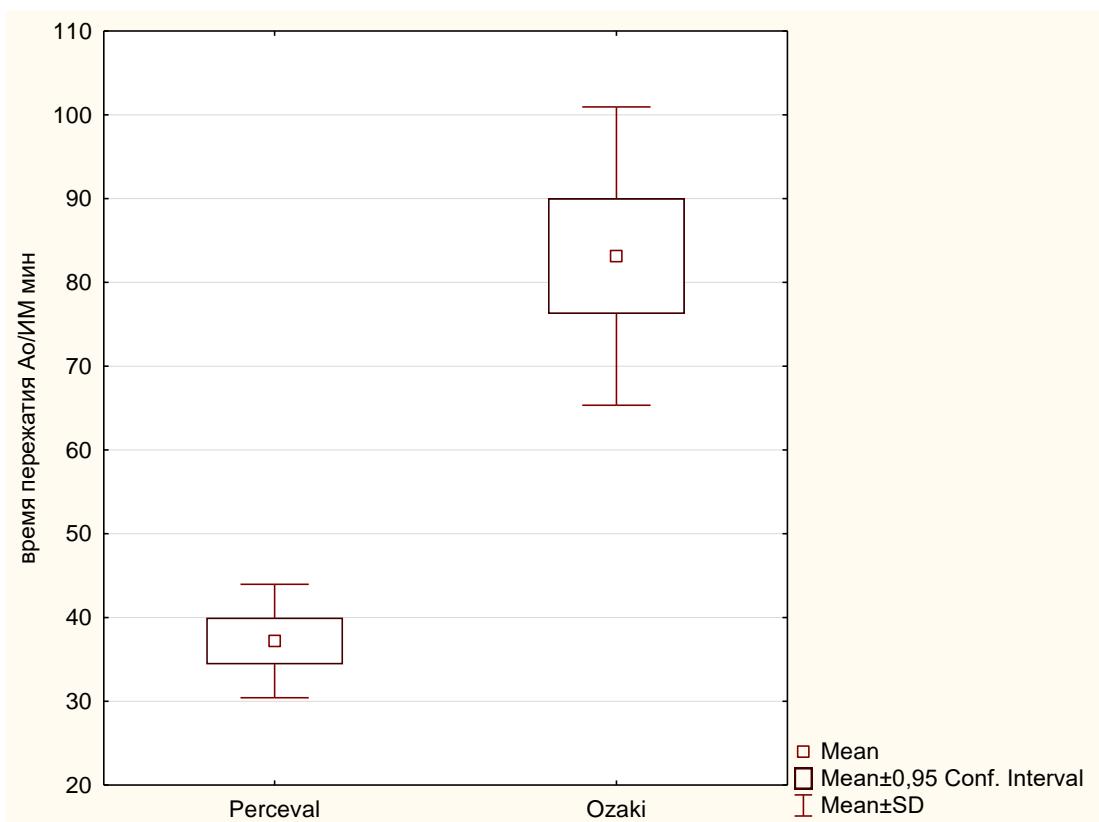


Рисунок 4.4 – Сравнение времени пережатия аорты в подгруппах изолированных вмешательств

Сравнивая подгруппу 2.2 (Perceval + сопутствующие вмешательства) с подгруппой 1.2 (Ozaki + сопутствующие вмешательства), также была выявлена статистически значимая разница во времени искусственного кровообращения ($106,9 \pm 29,15$ мин. против $127 \pm 27,9$ мин., $p = 0,0396$) и пережатия аорты ($83 \pm 16,5$ мин. против $100,2 \pm 23,2$ мин., $p = 0,0174$) «Рисунок 4.5», «Рисунок 4.6».

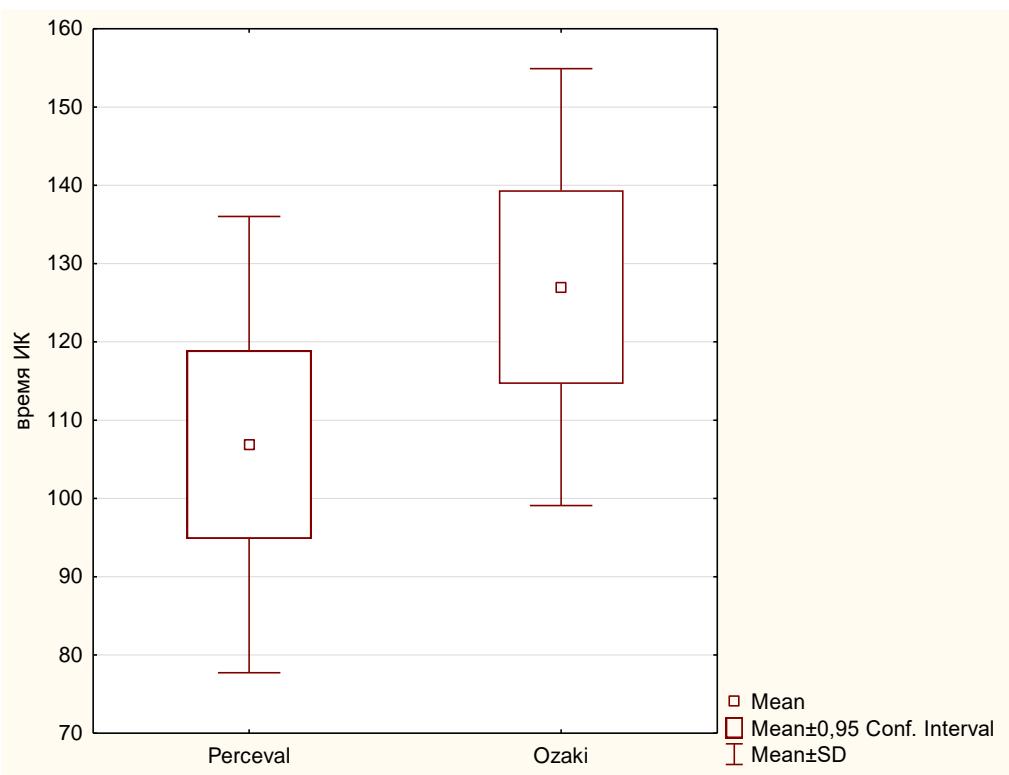


Рисунок 4.5 – Сравнение времени искусственного кровообращения в подгруппах сочетанных вмешательств

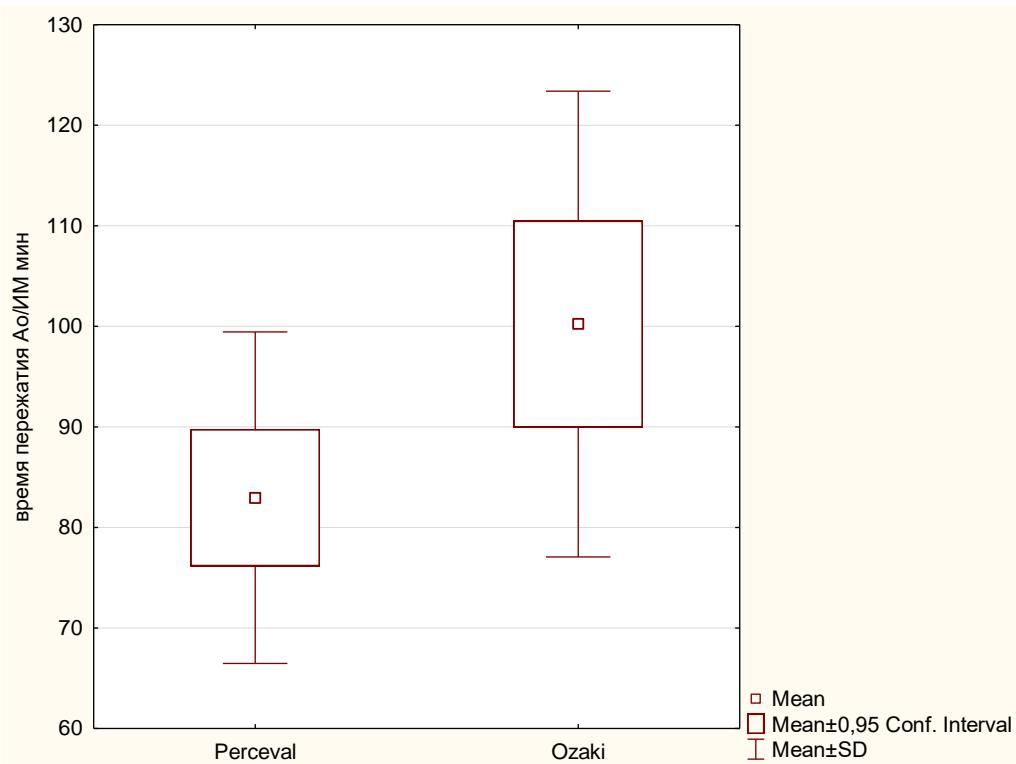


Рисунок 4.6 – Сравнение времени пережатия аорты в подгруппах сочетанных вмешательств

Разница во времени искусственного кровообращения и ишемии миокарда между всеми подгруппами представлена на графиках «Рисунок 4.7», «Рисунок 4.8».

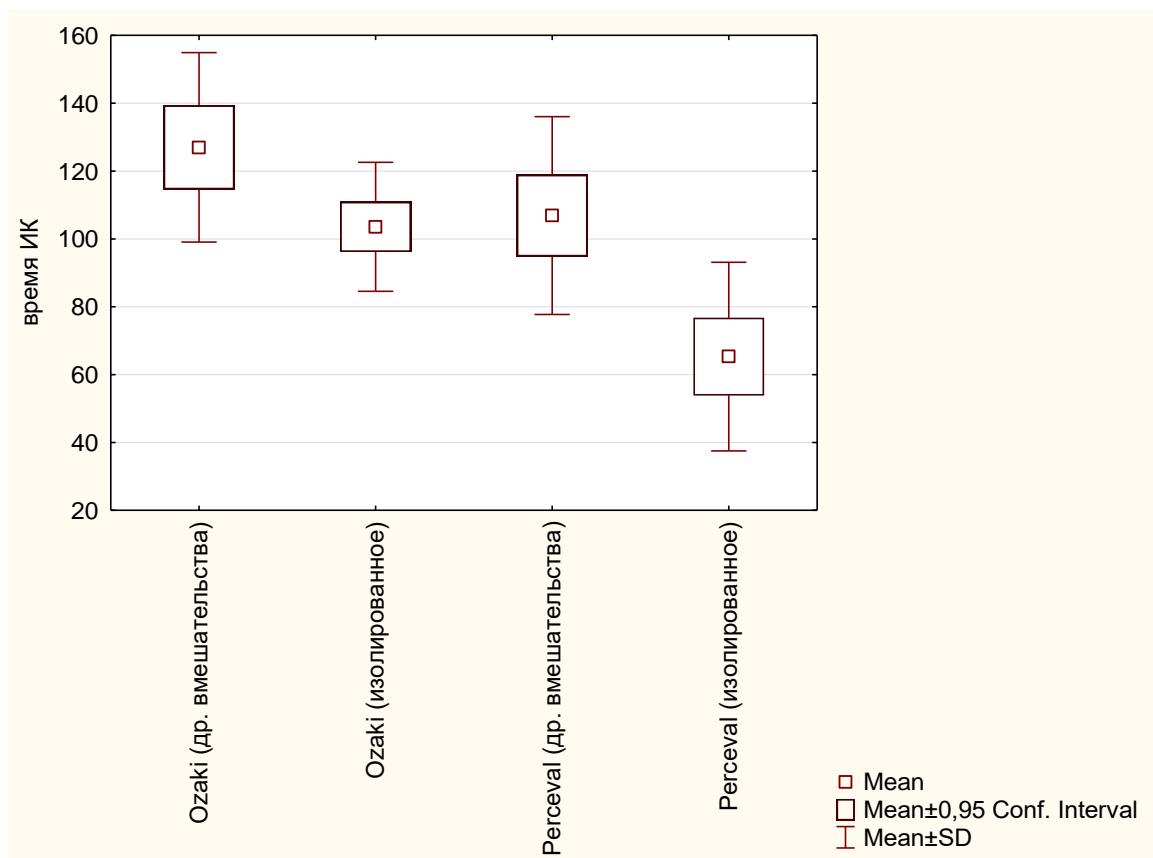


Рисунок 4.7 – Сравнительная характеристика времени искусственного кровообращения всех подгрупп

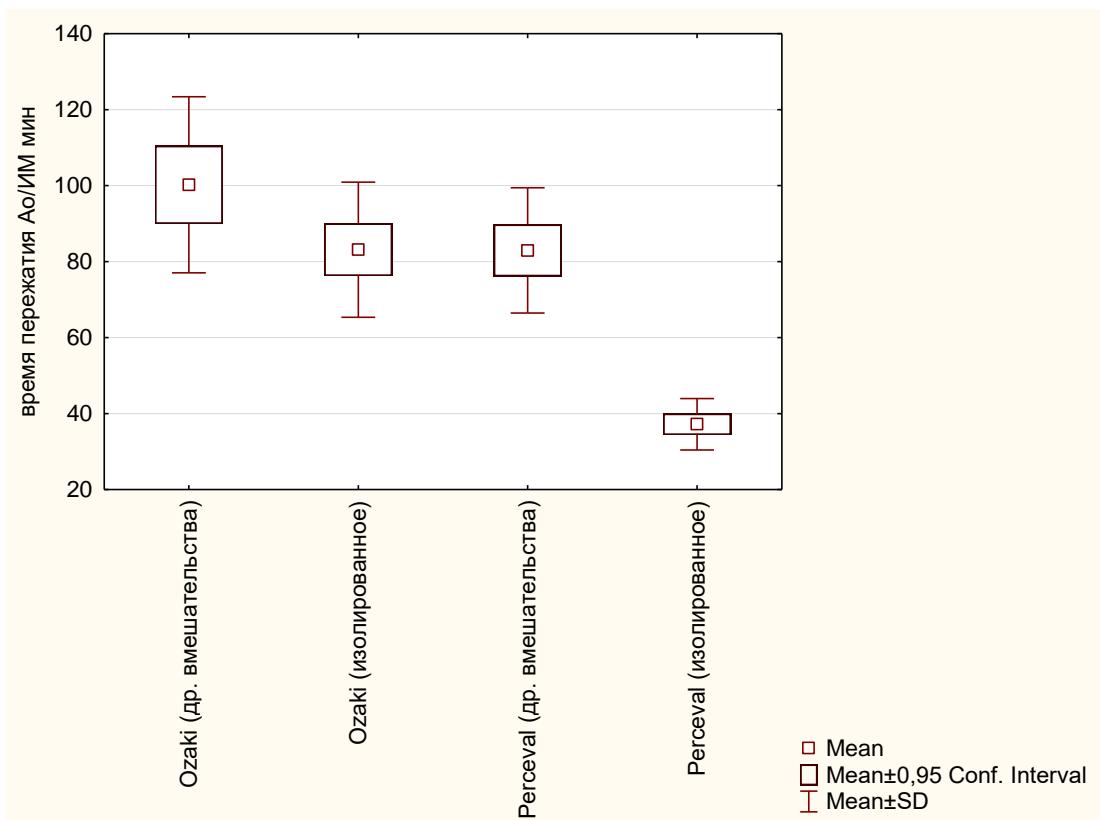


Рисунок 4.8 – Сравнительная характеристика времени пережатия аорты всех подгрупп

4.2 Непосредственные результаты хирургического лечения аортального стеноза

Выполнен сравнительный анализ средних и максимальных градиентов давления на АК в раннем послеоперационном периоде между контрольной группой (группа 2 - Perseval) и исследуемой группой (группа 1 – Ozaki). Выявлено, что средний градиент давления не имел статистически значимой разницы и составил $7,36 \pm 1,54$ мм рт. ст. против $6,68 \pm 2,23$ мм рт. ст. для группы 2 группы 1 соответственно – $p = 0,121$ «Рисунок 4.9».

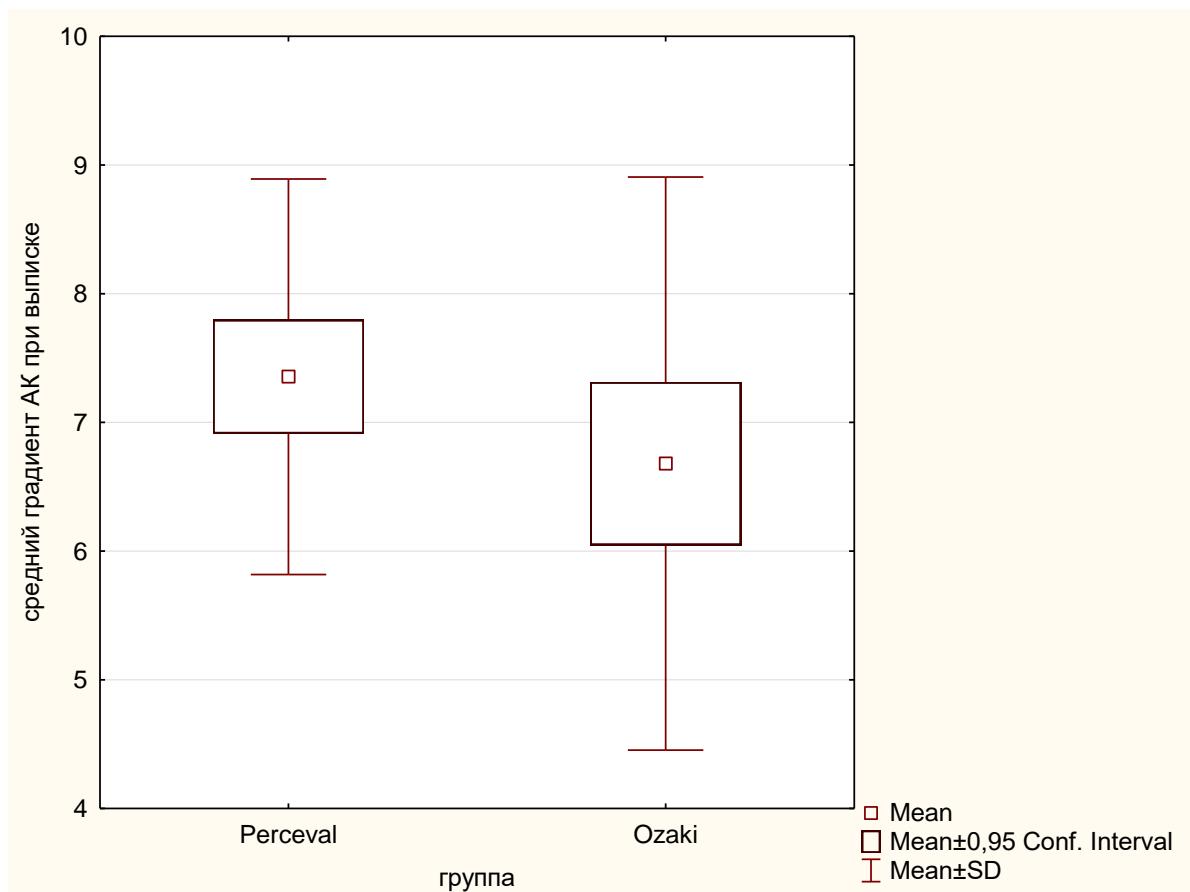


Рисунок 4.9 – Сравнение среднего градиента давления на аортальном клапане у пациентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде по данным трансторакальной эхокардиографии [6]

Максимальный градиент давления также был сопоставим у пациентов обеих групп и составил $11,60 \pm 2,03$ против $12,71 \pm 3,16$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,11$ [5] «Рисунок 4.10».

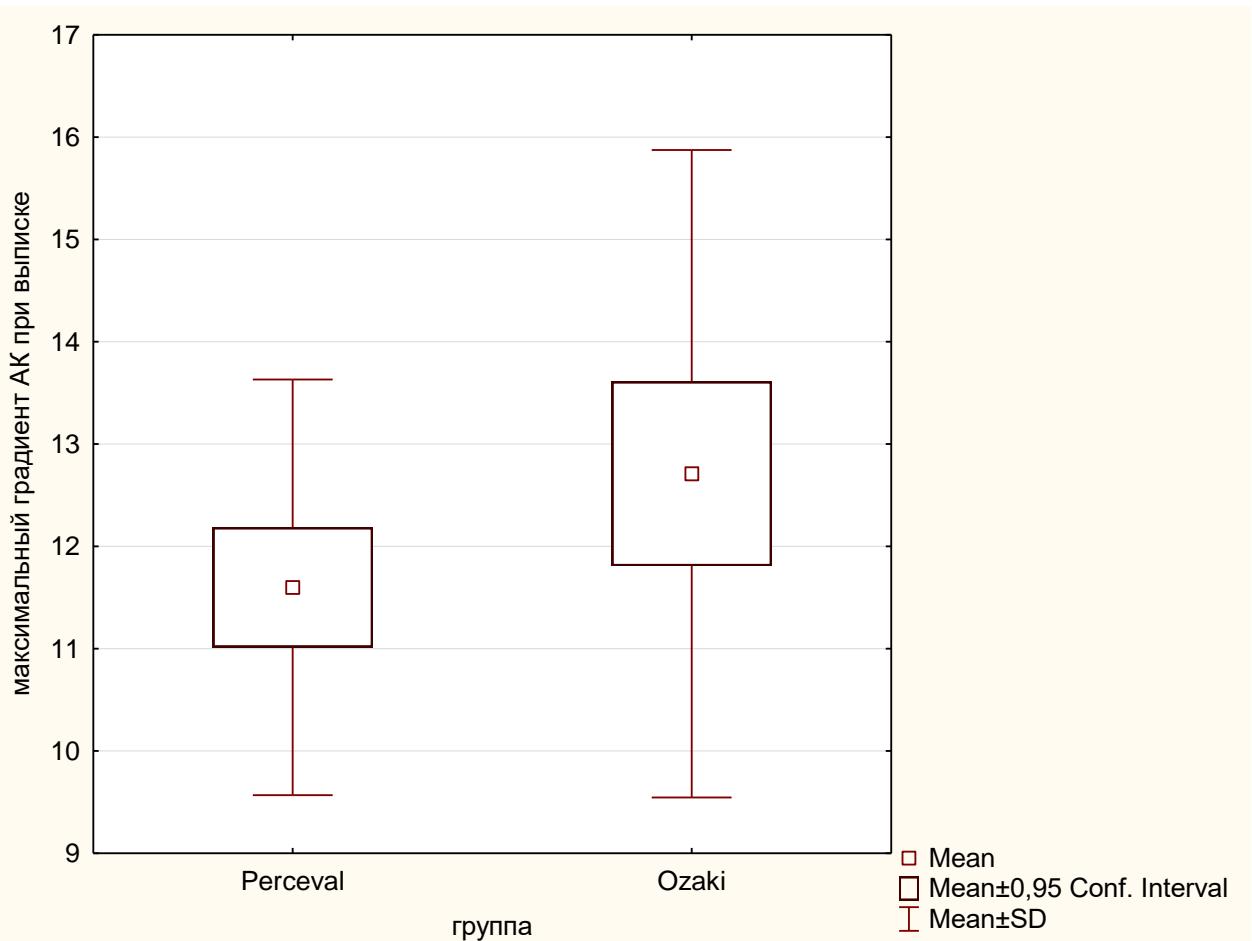


Рисунок 4.10 – Сравнение максимального градиента давления на аортальном клапане у пациентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде по данным трансторакальной эхокардиографии

Сравнительный анализ среднего и максимального градиентов давления между подгруппами выявил – средний градиент давления не имел статистически значимой разницы и составил $7,34 \pm 1,56$ мм рт. ст. против $7,0 \pm 2,52$ мм рт. ст. для подгруппы 2.1 (изолированный Perseval) и 1.1 (изолированный Ozaki) соответственно – $p = 0,16$. Максимальный градиент давления также был сопоставим у пациентов обеих подгрупп (2.1 и 1.1) и составил $11,82 \pm 2,3$ против $13,29 \pm 3,35$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,19$.

Определено, что средний градиент давления не имел статистически значимой разницы и составил $7,37 \pm 1,55$ мм рт. ст. против $6,27 \pm 1,75$ мм рт. ст. для подгруппы 2.2 (Perseval + сочетанные вмешательства) и 1.2 (Ozaki + сочетанные вмешательства) соответственно – $p = 0,05$. Максимальный градиент давления также был сопоставим у пациентов обеих подгрупп (2.2 и 1.2) и составил $11,38 \pm 1,73$ против $11,98 \pm 2,81$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,36$. Кроме того определено, что средний и максимальный градиенты давления также не имели статистически значимых различий при сравнительном анализе подгрупп в зависимости от выполненных изолированных или сочетанных вмешательств: подгруппа 2.1 против подгруппы 2.2 – $p = 0,87$ и $p = 0,30$ и подгруппа 1.1 против подгруппы 1.2 – $p = 0,46$ и $p = 0,18$.

Сравнительный анализ ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде показал отсутствие статистически значимых различий между группой 2 (Perseval) и 1 (Ozaki) – $59,4 \pm 3,9\%$ против $61,5 \pm 7,3\%$ соответственно, $p = 0,07$.

Сравнение ФВ ЛЖ в до- и непосредственном послеоперационном периодах не показало статистически значимых различий как по динамике (до- и после операции) для каждой из подгрупп, так и отсутствие статистически значимых различий между подгруппами (непосредственно после операции). Результаты представлены в «Таблице 4.1», а также в виде графика «Рисунок 4.11».

Таблица 4.1 – Сравнение фракции выброса у пациентов всех подгрупп до и после проведенного хирургического лечения

Показатель	Подгруппа 1.1	Подгруппа 1.2	Подгруппа 2.1	Подгруппа 2.2	p (значение)
ФВ ЛЖ до операции (%), $M \pm SD$	$63,9 \pm 7,2$	$61,5 \pm 6,5$	$60,5 \pm 5,7$	$56,1 \pm 8,5$	0,143
ФВ ЛЖ после операции (%), $M \pm SD$	$62,2 \pm 7,0$	$60,6 \pm 7,8$	$59,9 \pm 3,8$	$58,8 \pm 3,9$	0,232
p (значение)	0,402	0,66	0,663	0,155	–

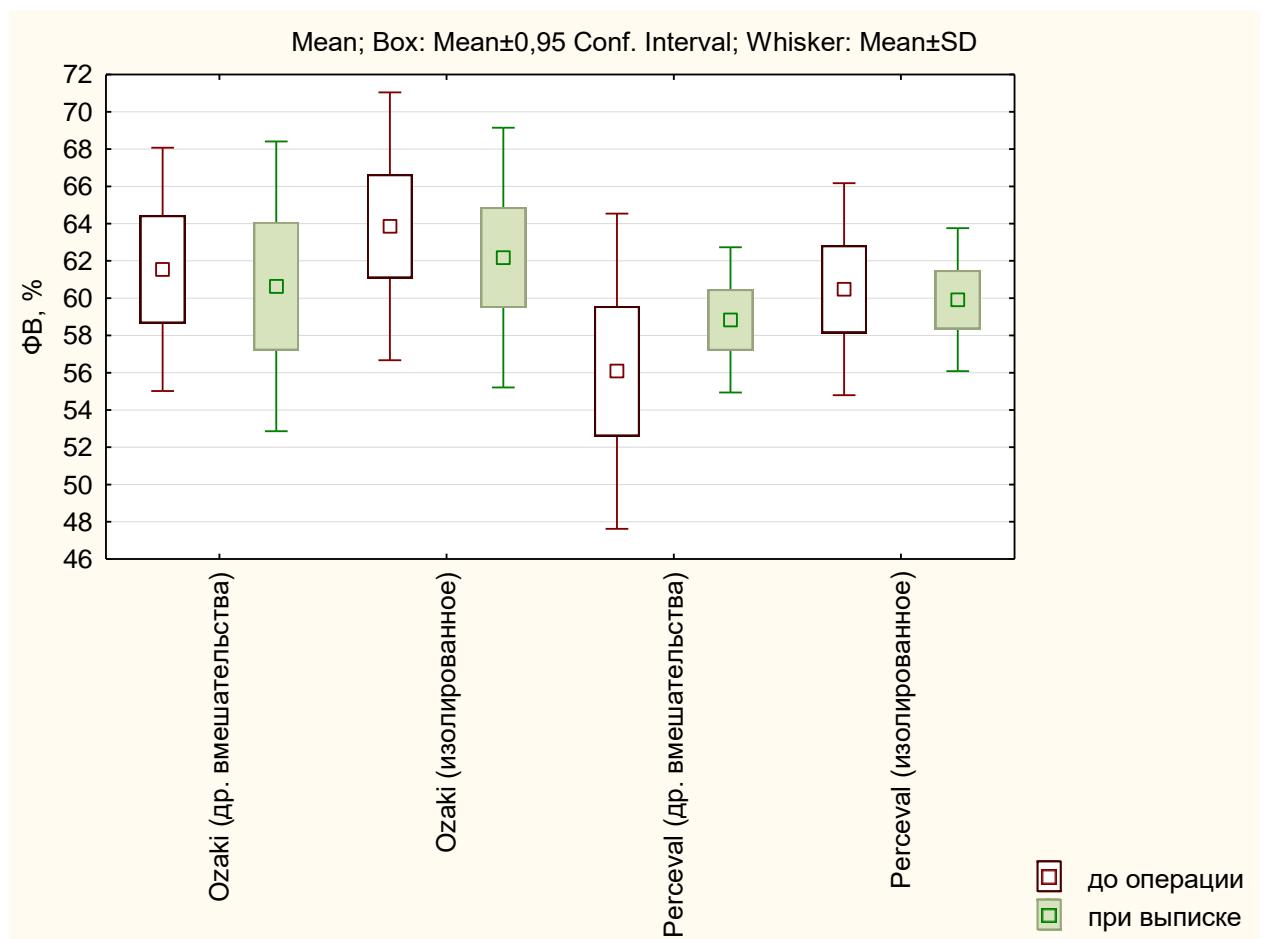


Рисунок 4.11 – Сравнение показателей фракции выброса левого желудочка у пациентов всех подгрупп в раннем послеоперационном периоде

Длительность среднего периода лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии составил $1,7 \pm 1,3$ дня и $1,9 \pm 1,4$ дня для групп 1 и 2 соответственно ($p = 0,08$) «Рисунок 4.12».

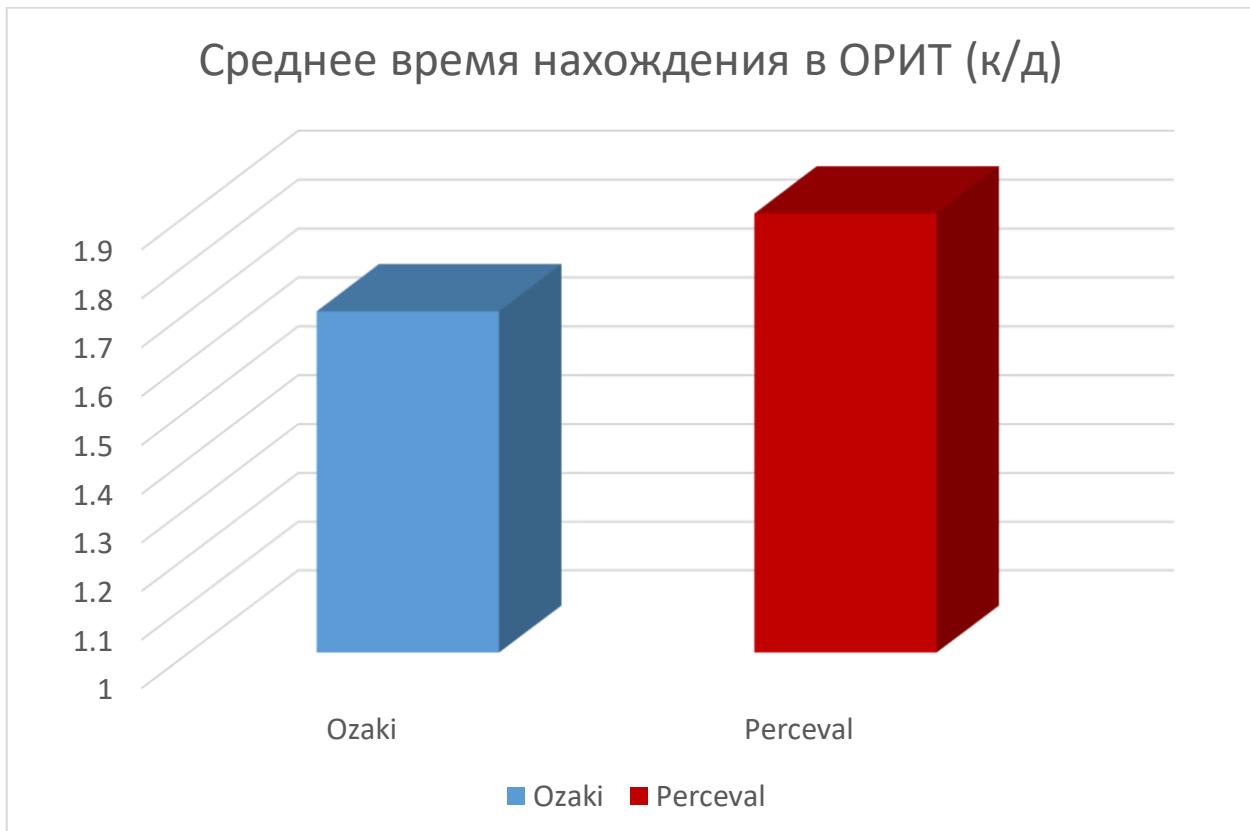


Рисунок 4.12 – Среднее время лечения пациентов обеих групп в отделении реанимации и интенсивной терапии (койко/дней). ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

Сравнительный анализ длительности лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии между подгруппами 2.1 (изолированный Perseval) и 1.1 (изолированный Ozaki), а также 2.2 (Persval + сопутствующие вмешательства) и 1.2 (Ozaki + сопутствующие вмешательства) не показал статистически значимых различий: $1,52 \pm 0,96$ против $1,19 \pm 0,48$ койко-дней ($p = 0,431$) и $1,68 \pm 1,86$ против $2,24 \pm 1,61$ койко-дней соответственно ($p = 0,431$ и $p = 0,117$). Необходимо отметить, что длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии также не имела статистически значимых различий при сравнительном анализе подгрупп в зависимости от выполненных изолированных или сочетанных вмешательств: подгруппа 2.1 против подгруппы 2.2 – $p = 0,1429$ и подгруппа 1.1 против подгруппы 1.2 – $p = 0,763$.

Максимальное время лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии составляла 9 суток у пациентов группы 1 и 7 суток у пациентов группы 2. Во всех случаях увеличение времени лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии были обусловлены необходимостью продленной искусственной вентиляции легких и/или необходимостью кардиотонической или вазопрессорной поддержки и/или декомпенсацией хронической болезни почек, требующей ультрагемодиафильтрации.

Сравнительный анализ послеоперационных осложнений для групп 1 и 2 представлен в «Таблице 4.2».

Таблица 4.2 – Послеоперационные осложнения в раннем послеоперационном периоде для групп 1 и 2

Осложнения	Группа 1 (Ozaki), n = 50	Группа 2 (Perseval), n = 50	p (значение)
Преходящая АВ-блокада 3 ст., n (%)	3 (6)	7 (14)	0,183
Имплантация постоянного электрокардиостимулятора, n (%)	1 (2)	1 (2)	1,0
Наджелудочковые нарушения ритма (частая наджелудочковая экстрасистолия, фибрилляция/трепетание предсердий), n (%)	9 (18)	8 (16)	0,791
Рестернотомия (кровотечение), n (%)	3 (6)	2 (4)	0,647
Острая почечная недостаточность, n (%) – не требующая заместительной почечной терапии, n (%)	4 (8)	0 (0)	0,042
– требующая заместительной почечной терапии, n (%)	3 (6)	0 (0)	0,079
Продленная искусственная вентиляция легких (острая дыхательная недостаточность), n (%)	1 (2)	0 (0)	0,315
Кардиотоническая и вазопрессорная поддержка (острая сердечно-сосудистая недостаточность), n (%)	5 (10)	3 (6)	0,461
	9 (18)	5 (10)	0,250

Продолжение таблицы 4.2

Осложнения	Группа 1 (Ozaki), n = 50	Группа 2 (Perseval), n = 50	p (значение)
Раневые осложнения (диастаз кожи, вовлечение в процесс подкожно-жировой клетчатки), n (%)	3 (6)	1 (2)	0,308
Госпитальная летальность, n (%)	1 (2)	1 (2)	1,0

Значимой регургитации на АК в раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп не наблюдалось.

Анализ также не выявил статистически значимых различий по частоте осложнений раннего послеоперационного периода между анализируемым подгруппам, кроме частоты встречаемости наджелудочковых нарушений ритма между подгруппами 2.1 (изолированный Perseval) и 2.2 (Perseval + сочетанные вмешательства) «Таблица 4.3».

Таблица 4.3 – Сравнительная характеристика осложнений раннего послеоперационного периода между подгруппами

Осложнения	Подгруппа 1.1 n = 28	Подгруппа 1.2 n = 22	Подгруппа 2.1 n = 25	Подгруппа 2.2 n = 25	p (значение)
Преходящая АВ-блокада 3 ст., n (%)	1 (3,57)	2 (9,09)	3 (12,0)	4 (16,0)	$1.1/2.1 = 0,247$ $1.2/2.2 = 0,479$ $1.1/1.2 = 0,862$ $2.1/2.2 = 0,684$
Имплантация постоянного электрокардиостимулятора, n (%)	1 (3,57)	0 (0)	0 (0)	1 (4,0)	$1.1/2.1 = 0,341$ $1.2/2.2 = 0,344$ $1.1/1.2 = 0,371$ $2.1/2.2 = 0,313$
Наджелудочковые нарушения ритма (частая наджелудочковая экстрасистолия, фибрилляция / трепетание предсердий), n (%)	5 (17,86)	4 (18,18)	7 (28,0)	1 (4,0)	$1.1/2.1 = 0,379$ $1.2/2.2 = 0,116$ $1.1/1.2 = 0,977$ $2.1/2.2 = 0,021$
Рестернотомия (кровотечение), n (%)	2 (7,14)	1 (4,55)	1 (4,0)	1 (4,0)	$1.1/2.1 = 0,622$ $1.2/2.2 = 0,927$ $1.1/1.2 = 0,702$ $2.1/2.2 = 1,0$
Острая почечная недостаточность, n (%)	1 (3,57)	3 (13,64)	0 (0)	0 (0)	$1.1/2.1 = 0,341$ $1.2/2.2 = 0,057$ $1.1/1.2 = 0,193$ $2.1/2.2 = 1,0$
Острая почечная недостаточность, не требующая заместительной почечной терапии, n (%)	1 (3,57)	2 (9,09)	0 (0)	0 (0)	$1.1/2.1 = 0,341$ $1.2/2.2 = 0,063$ $1.1/1.2 = 0,415$ $2.1/2.2 = 1,0$

Продолжение таблицы 4.3

Осложнения	Подгруппа 1.1, n = 28	Подгруппа 1.2, n = 22	Подгруппа 2.1, n = 25	Подгруппа 2.2, n = 25	p (значение)
Острая почечная недостаточность, требующая заместительной почечной терапии, n (%)	0 (0)	1 (4,55)	0 (0)	0 (0)	$1.1/2.1 = 1,0$ $1.2/2.2 = 0,282$ $1.1/1.2 = 0,255$ $2.1/2.2 = 1,0$
Продленная искусственная вентиляция легких (острая дыхательная недостаточность), n (%)	3 (10,71)	2 (9,09)	0 (0)	3 (12,0)	$1.1/2.1 = 0,092$ $1.2/2.2 = 0,747$ $1.1/1.2 = 0,850$ $2.1/2.2 = 0,075$
Кардиотоническая и вазопрессорная поддержка (острая сердечно-сосудистая недостаточность), n (%)	3 (10,71)	6 (27,27)	2 (8,0)	3 (12,0)	$1.1/2.1 = 0,736$ $1.2/2.2 = 0,185$ $1.1/1.2 = 0,131$ $2.1/2.2 = 0,638$
Раневые осложнения (диастаз кожи, вовлечение в процесс подкожно-жировой клетчатки), n (%)	1 (3,57)	2 (9,09)	0 (0)	1 (4,0)	$1.1/2.1 = 0,341$ $1.2/2.2 = 0,477$ $1.1/1.2 = 0,415$ $2.1/2.2 = 0,313$
Госпитальная летальность, n (%)	1 (3,57)	0 (0)	0 (0)	1 (4,0)	$1.1/2.1 = 0,341$ $1.2/2.2 = 0,344$ $1.1/1.2 = 0,371$ $2.1/2.2 = 0,313$

Необходимо отметить, что наджелудочковые нарушения ритма в раннем послеоперационном периоде были купированы медикаментозно, а острые почечные недостаточности во всех 4-х случаях развилась у пациентов с хронической болезнью почек стадии С3а и в 3-х случаях была разрешена консервативно и в 1-м случае потребовала заместительной почечной терапии.

В группе 1 у всех пациентов возник диастаз краев послеоперационной раны на уровне кожи и подкожной жировой клетчатки. Проводилась местная терапия, в последующем выполнена вторичная хирургическая обработка раны с наложением вторичным швов. У одного пациента потребовалась вакуум-ассистированная терапия, антибиотикотерапия. У пациента в группе 2 также возник диастаз краев послеоперационной раны на уровне кожи, подкожной жировой клетчатки. Проводилась местная терапия, антибиотикотерапия, наложение вторичных швов.

Госпитальная летальность составила 2/100 (2 %) случаев. В 1-й группе смерть 1 больного наступила на 1-е сутки после операции и была обусловлена полиорганной недостаточностью, развившегося синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания на фоне кровопотери. Во 2-й группе смерть больного также наступила на 1-е сутки после операции и была связана с развивающимся интраоперационным острым инфарктом миокарда.

ГЛАВА 5

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема патологии АК ежегодно набирает всё большую актуальность в связи с продолжающейся глобальной тенденцией к увеличению продолжительности жизни, а старение населения приводит к тому, что значимая часть пациентов, требующих операции на АК, также страдает и коморбидной патологией. В связи с этой проблемой актуально решение вопросов, непосредственно связанных с радикальным лечением аортального стеноза у данной категории больных. Общеизвестно, что замена АК может быть выполнена как путем имплантации механического протеза, биологического клапана, ТИАК, так и с применением унифицированной техники создания неостворок из аутоперикарда. Однако предпочтительный метод замены АК не определен, каждый имеет свои преимущества и недостатки. В этой связи решение вопросов, связанных с клинической эффективностью и безопасностью различных техник замены АК является особенно актуальным в когорте пациентов старше 65-ти лет.

Необходимо отметить, что несмотря на то, что вопрос применения аутологичных материалов в позиции АК имеет давность более 50-ти лет их применение долгое время считалось неприемлемым. Это, прежде всего было связано с проблемами, которые описывали многие исследователи и хирурги 20-го века. Однако в 1986 г. после описания J. Love возможности применения глутарового альдегида для интраоперационной обработки аутологичного перикарда данный подход начал снова активно внедряться в хирургическую практику. Одним из первых хирургов, выполнивших несколько десятков таких операций, был С. Duran, который в 2005 г. сообщил и о 16-ти летнем опыте наблюдения за пациентами с имплантированными в аортальную позицию створками из аутоперикарда. Подход, разработанный S. Ozaki позволил упростить процедуру создания и имплантации аутологичных створок, а также автор внедрил широко использующийся термин «неокуспидизация», подразумевающий замену

АК неоствортками из аутоперикарда. Опыт S. Ozaki насчитывает более тысячи операций и показывает отличные отдаленные результаты. Однако, если в литературе существует целый ряд работ, посвященных вопросам сравнения результатов замены АК механическими, биологическими протезами и неокуспидизации АК, то до настоящего времени нет работ, посвященных освещению вопросов сопоставимости неокуспидизации АК и бесшовных биологических протезов АК для открытой имплантации.

Сравнение эффективности неокуспидизации АК и бесшовных биологических протезов АК для открытой имплантации, которые имеют явные преимущества перед стандартными биологическими протезами по гемодинамическим показателям и долговечности и их имплантация оправдана у пациентов старше 65-ти лет, учитывая предполагаемый пожизненный срок службы для данной когорты больных, необходимо в плане улучшения результатов хирургического лечения пациентов старше 65-ти лет с аортальным стенозом.

Учитывая все вышеуказанные предпосылки, впервые выполнена работа, направленная на решение ряда вопросов, связанных с клинической эффективностью и безопасностью применения методики неокуспидизации АК с использованием аутологичного перикарда и наиболее совершенного на сегодняшний день биологического клапана сердца – бесшовный биологический протез АК «Perceval S». К преимуществам «Perceval S» необходимо отнести особенности конструкции, способствующие созданию низкого трансаортального градиента давления и простоту имплантации, позволяющую значительно снизить время искусственного кровообращения и пережатия аорты, облегчить протезирование при узком корне аорты. На эти преимущества указывает целый ряд работ, включая данные П.Е. Крайнюкова и В. В. Далинина, отметивших, в то числе, что эти преимущества приобретают особое значение в случае необходимости протезирования АК в сочетании с другими вмешательствами на сердце особенно у пожилых пациентов [92].

Наше исследование носило ретроспективный характер и включало в себя сравнительный анализ гемодинамических показателей, интраоперационных

данных, длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также частоты развития послеоперационных осложнений при неокуспидизации АК аутоперикардом (50 пациентов) в сравнении с имплантированием бесшовных биологических протезов «Perceval S» (50 пациентов) у больных старше 65-ти лет и ФК АК не более 25 мм. Кроме того, проведен анализ интра- и ранних послеоперационных результатов в зависимости от необходимости одномоментной хирургической коррекции сопутствующей кардиальной патологии [6] и хирургии изолированного аортального порока.

К особенностям исследования следует отнести то, что выполнено исследование для когорты пациентов старше 65-ти лет (в целом по когорте средний возраст – $71,2 \pm 5,3$ лет, для группы Ozaki – $70,4 \pm 4,9$ лет, для группы Perceval – $73,1 \pm 5,8$ лет) и возраст пациентов варьировался от 65 до 86 лет. Кроме того, при одновременной хирургической коррекции ишемической болезни сердца, пороков митрального и триkusпидального клапанов, фибрилляции предсердий, дефекта межпредсердной перегородки, аневризмы восходящего отдела аорты, аневризмы ЛЖ нуждалась почти половина (47 %) пациентов, что указывает на высокий процент сопутствующей кардиальной патологии и необходимость выполнения сочетанных кардиохирургических вмешательств в когорте пациентов пожилого и старческого возраста.

Необходимо отметить и тот факт, что исследуемая нами когорта пациентов характеризовалась избыточной массой тела (ИМТ в группе Ozaki в среднем составил $27,9 \pm 4,6$ кг/м², а в группе Perceval – $28,4 \pm 3,4$ кг/м²), коморбидная патология чаще всего была представлена сопутствующей ишемической болезнью сердца (группа Ozaki – 32 % пациентов, группа Perceval – 40 % пациентов) и когорта характеризовалась умеренным периоперационным риском осложнений по EuroSCORE II (группа Ozaki – $5,1 \pm 3,0$ и группа Perceval – $4,8 \pm 2,7$).

Следует отметить, что группа Ozaki и группа Perceval были сопоставимы во всем исходно анализируемым в исследовании показателям.

Обращает на себя внимание большая разница во времени искусственного кровообращения и пережатия аорты при выполнении аутоперикардиальной

неокуспидизации АК другими авторами в сравнении с нашими результатами. Например, данные, представленные Pirola S. и соавторами демонстрируют время искусственного кровообращения $167 \pm 38,6$ мин., а время пережатия аорты $137,7 \pm 25,94$ мин. [93]. Проведенные нами операции показывают значительно меньшее время искусственного кровообращения и пережатия аорты $113,9 \pm 25,9$ мин. и $90,7 \pm 21,9$ мин. соответственно, что отражает возможности хирургической техники и ее влияние на сокращение таких показателей, как время искусственного кровообращения и время зажима на аорте.

Данные мета-анализа по изолированному протезированию АК бесшовным биологическим протезом для открытой имплантации, выполненного Phan K. и соавторами демонстрируют среднее время искусственного кровообращения – $56,7$ мин., а среднее время пережатия аорты – $46,5$ мин. [93]. При этом время пережатия аорты, по нашим результатам, было меньшим ($37,2 \pm 6,78$), а время искусственного кровообращения более длительным ($65,3$ мин $\pm 27,8$), что связано с более плавным снижением производительности аппарата искусственного кровообращения.

Однако, при сравнительном анализе этих показателей для групп пациентов в неокуспидацией АК аутоперикардом и протезированием АК бесшовным биологическим протезом для открытой имплантации мы получили результат в пользу снижения как времени искусственного кровообращения, так и времени зажима на аорте в пользу протезирования АК биологическим бесшовным протезом для открытой имплантации.

Нами также отмечено, что в группе Ozaki статистически значимо чаще ($p = 0,042$) по сравнению с группой Perceval в течении 1-х суток после операции были зарегистрированы случаи острой почечной недостаточности (4 случая – 8 % против 0 %), которые были разрешены медикаментозно и не потребовали проведения заместительной почечной терапии в 3-х случаях. У всех 4-х пациентов исходно была почечная недостаточность более С3а. Большую частоту развития острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у пациентов с неокупидацией АК аутоперикардом можно объяснить способом формирования неостворок из аутоперикарда, приводящего в результате к увеличению

длительности искусственного кровообращения и ишемии миокарда при неокупидизации АК у пациентов старше 65-ти лет по сравнению с протезированием АК бесшовным биологическим протезом «Perceval S».

Однако анализ раннего послеоперационного периода не выявил достоверных различий по таким анализируемым показателям между группой Ozaki и группой Perceval, как госпитальная летальность (2 % в группе Ozaki и 2 % в группе Perceval, $p = 1,0$), и средний период нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии ($1,7 \pm 1,3$ дня в группе Ozaki и $1,9 \pm 1,4$ дня в группе Perceval, $p = 0,08$). У пациентов обеих групп также наблюдалась соизмеримая частота без достоверных различий таких послеоперационных осложнений, как полная АВ-блокада (как временная, так и требующая имплантации постоянного электрокардиостимулятора), наджелудочковые нарушения ритма, кровотечения с рестернотомией, острые дыхательные недостаточности, острые сердечно-сосудистые недостаточности и раневые осложнения.

Анализ гемодинамических показателей показывает хорошие результаты в обоих случаях при этих типах вмешательств и их сопоставимость в раннем послеоперационном периоде по среднему ($6,68 \pm 2,23$ мм рт. ст. в группе Ozaki и $7,36 \pm 1,54$ мм рт. ст. в группе Perceval соответственно, $p = 0,121$) и максимальному ($12,71 \pm 3,16$ мм рт. ст. в группе Ozaki и $11,60 \pm 2,03$ мм рт. ст. в группе Perceval соответственно, $p = 0,11$) трансклапанным градиентам с отсутствием нарушения глобальной сократительной функции ЛЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни населения приводящая к изменению структуры заболеваний, требующих кардиохирургических вмешательств требует и решения вопросов, связанных с выбором подходов к их хирургическому лечению. Несмотря на то, что протезирование АК остается «золотым стандартом» при аортальном стенозе, в том числе и при дегенеративном его генезе необходимо учитывать возможности и преимущества других способов замены АК к которым

относятся как транскатетерная имплантация АК, протезирование АК биологическими протезами (шовными и бесшовными), а также применение аутологичных материалов в позиции АК. Относительно невысокая продолжительность функционирования биологических клапанов сердца (шовных и бесшовных) и предполагаемое продолжающееся увеличение продолжительности жизни населения требуют внедрения современных решений к которым можно отнести и неокуспидизацию АК, которую можно рассматривать как наиболее целесообразную у пациентов старше 65-ти лет при диаметре ФК АК не более 25 мм., предполагая пожизненный срок службы неостворок для данной когорты больных. В тоже время необходимо учитывать и определенные нами ограничения данного метода хирургической коррекции аортального стеноза при сравнительном анализе с протезирование АК биологическим протезом бесшовной фиксации. Необходимо отметить и целесообразность дальнейших сравнительных исследований, особенно отдаленных результатов существующих на настоящий момент хирургических методов коррекции стеноза АК у пациентов старше 65-ти лет.

ВЫВОДЫ

1. Время искусственного кровообращения и пережатия аорты статистически значимо ниже при использовании бесшовного биологического протеза по сравнению с выполнением неокуспидизации АК аутоперикардом ($86,1 \pm 35,2$ мин. против $113,9 \pm 25,9$ мин. и $60,1 \pm 26,3$ мин. против $90,7 \pm 21,9$ мин., $p = 0,011$ и $p = 0,004$ соответственно) независимо от выполнения изолированного вмешательства на АК или сочетанных вмешательств у пациентов старше 65-ти лет и фиброзным кольцом АК не более 25 мм.
2. Неокуспидизация АК аутоперикардом и бесшовный биопротез для открытой имплантации обеспечивают создание сопоставимо низких среднего и максимального трансклапанных градиентов ($6,68 \pm 2,23$ мм рт. ст. против $7,36 \pm 1,54$ мм рт. ст. и $12,71 \pm 3,16$ мм рт. ст. против $11,60 \pm 2,03$ против $12,71 \pm 3,16$ мм рт. ст., $p = 0,121$ и $p = 0,11$ соответственно) независимо от выполнения изолированного вмешательства на АК или сочетанных вмешательств у пациентов старше 65-ти лет и фиброзным кольцом АК не более 25 мм.
3. Результаты неокуспидизации АК аутоперикардом у пациентов старше 65-ти лет и фиброзным кольцом АК не более 25 мм. по сравнению с протезированием АК бесшовным биологическим протезом для открытого протезирования сопоставимы по длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии, уровню госпитальной летальности и показывают большую частоту развития острой почечной недостаточности ($p = 0,042$) у пациентов с хронической болезнью почек выше С3а стадии независимо от необходимости выполнения сопутствующих вмешательств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Неокуспидизация АК аутоперикардом и протезирование АК бесшовным биологическим протезом для открытой имплантации могут применяться у пациентов старше 65-ти лет и фиброзным кольцом АК не более 25 мм. как при изолированном стенозе АК, так и при наличии сопутствующей кардиальной патологии.
2. Пациентам старше 65-ти лет и фиброзным кольцом АК не более 25 мм. с хронической болезнью почек выше С3а стадии и сопутствующей кардиальной патологией предпочтительнее выполнение протезирования АК бесшовным биологическим протезом для открытой имплантации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВ – Атриовентрикулярный

АК – Аортальный клапан

ИМТ – Индекс массы тела

ЛЖ – Левый желудочек

ТИАК – Транскатетерная имплантация аортального клапана

ФВ – Фракция выброса

ФК – Фиброзное кольцо

ЭхоКГ – Эхокардиография

EuroSCORE II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation –

Европейская система для оценки риска при кардиохирургических операциях

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов, И.А. Бесшовные биологические протезы в хирургии аортального стеноза / И.А. Борисов, В.В. Далинин, А.А. Серговенцев [и др.] // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98. – № 6. – С. 440-448.
2. Далинин, В.В. Протезирование аортального клапана биопротезом Perceval S / В.В. Далинин, И.А. Борисов, А.Н. Кузнецов, Д.Б. Андреев // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2017. – Т. 5. – № 4. – С. 30-36.
3. Далинин, В.В. Хирургическое лечение аортального стеноза у пациентов пожилого и старческого возраста с применением бесшовных биологических протезов : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.26 / Далинин В.В. - СПб, 2020. - 211 с.
4. Комаров, Р.Н. Аутоперикардиальная неокуспидизация аортального клапана: как это делать? / Р.Н. Комаров, С.В. Чернявский, А.М. Исмаилбаев, А.О. Симонян // Патология кровообращения и кардиохирургия // 2021. – Т. 25. – № 1. – С. 120–127.
5. Комаров, Р.Н. История применения аутологичных материалов в хирургии аортального клапана / Р.Н. Комаров, А.О. Симонян, И.А. Борисов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – № 3. – С. 106-115.
6. Комаров, Р.Н. Технические и гемодинамические особенности процедуры Озаки и бесшовных биологических протезов при коррекции аортальных пороков в госпитальном периоде / Р.Н. Комаров, А.О. Симонян, И.А. Борисов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66 – № 2. – С. 178-184.
7. Absolon, K.B. A new technique for cardiac valve construction from autologous diaphragm / K.B. Absolon, S.W. Hunter, F.W. Quattlebaum // Surgery. – 1959. – Vol. 46. – P. 1078-1083.
8. Angell, W.W. Long-term follow-up of viable frozen aortic homografts. A viable homograft valve bank / W.W. Angell, J.D. Angell, J.H. Oury [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1987. – Vol. 93. – № 6. – P. 815-822.
9. Angell, W.W. Durability of the viable aortic allograft / W.W. Angell, J.H. Oury,

J.J. Lamberti, J. Koziol // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1989. – Vol. 98. – № 1. – P. 48-55; discussion 55-6.

10. Arutyunyan, V. Immediate outcomes of aortic valve neocuspisidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium: a multicenter study / V. Arutyunyan, I. Chernov, R. Komarov [et al.] // Braz J Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 35. – № 3. – P. 241-248.
11. Bach, D.S. Unoperated patients with severe aortic stenosis / D.S. Bach, N. Cimino, G.M. Deeb // J Am Coll Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – № 20. – P. 2018-2019.
12. Bahnhson, H.T. Fabrication and evaluation of tissue leaflets for aortic and mitral valve replacement / H.T. Bahnhson, R.L. Hardesty, L.D. Baker [et al.] // Ann Surg. – 1970. – Vol. 171. – № 6. – P. 939-947.
13. Bailey, C.P. Aortic valve replacement with autogenous aortic wall / C.P. Bailey, H.P. Carstens, J. Zimmerman, T. Hirose // Am J Cardiol. – 1965. – Vol. 15. – № 3. – P. 367-379.
14. Bailey, C.P. The surgical correction of aortic regurgitation; bicuspid conversion. / C. P. Bailey, J. Zimmerman // Am J Cardiol. – 1959. – Vol. 3. – № 1. – P. 6-21.
15. Beck, C.S. A cardiovalvulotome / C.S. Beck, E.C. Cutler // J Exp Med. – 1924. – Vol. 40. – № 3. – P. 375-380.
16. Björk, V.O. Teflon and pericardial aortic valve prostheses / V.O. Björk, G. Hultquist // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1964. – Vol. 47. – № 6. – P. 693-701.
17. Bjørnstad, K. Clinical and echocardiographic follow-up after aortic valve reconstruction with bovine or autologous pericardium / K. Bjørnstad, R.M. Duran, K.G. Nassau [et al.] // Am Heart J. – 1996. – Vol. 132. – № 6. – P. 1173-1178.
18. Blanco, G. A direct experimental approach to the aortic valve. II. Acute retroperfusion of the coronary sinus. / G. Blanco, A. Adam, A. Fernández // J Thorac Surg. – 1956. – Vol. 32. – № 2. – P. 171-177.
19. Braunwald, E. Aortic valve replacement: an update at the turn of the millennium. / E. Braunwald // Eur Heart J. – 2000. – Vol. 21. – № 13. – P. 1032-1033.
20. Braunwald, N.S. Complete replacement of the mitral valve. Successful clinical application of a flexible polyurethane prosthesis / N.S. Braunvald, T. Cooper, A.G.

Morrow // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1960. – № 40. – P. 1-11.

21. Brennan, J.M. Long-term survival after aortic valve replacement among high-risk elderly patients in the United States: insights from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database, 1991 to 2007. / J.M. Brennan, F.H. Edwards, Y. Zhao [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – № 13. – P. 1621-1629.
22. Chachques, J.C. A rapid method to stabilize biological materials for cardiovascular surgery / J.C. Chachques, B. Vasseur, P. Perier [et al.] // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1988. – Vol. 529. – № 1 Fourth Colloq. – P. 184-186.
23. Chauvaud, S. Valve extension with glutaraldehyde-preserved autologous pericardium. Results in mitral valve repair. / S. Chauvaud, V. Jebara, J.C. Chachques [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1991. – Vol. 102. – № 2. – P. 171-177; discussion 177-178.
24. Connolly, H.M. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients / H.M. Connolly, J.K. Oh, H.V. Schaff [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – № 16. – P. 1940-1946.
25. Cribier, A. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description / A. Cribier, H. Eltchaninoff, A. Bash [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – № 24. – P. 3006-3008.
26. David, T.E. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis / T.E. David, C. Pollick, J.B. Rn // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1990. – Vol. 99. – № 1. – P. 113-118.
27. Dichtl, W. Prognosis and risk factors in patients with asymptomatic aortic stenosis and their modulation by atorvastatin (20 mg) / W. Dichtl, H.F. Alber, G.M. Feuchtner [et al.] // Am J Cardiol. – 2008. – Vol. 102. – № 6. – P. 743-748.
28. Duran, C. Indications and limitations of aortic valve reconstruction / C. Duran, N. Kumar, B. Gometza, Z. Al Halees // Ann Thorac Surg. – 1991. – Vol. 52. – № 3. – P. 447-454.
29. Duran, C.M. Treated bovine and autologous pericardium for aortic valve reconstruction / C.M. Duran, B. Gometza, M. Shahid, Z. Al-Halees // Ann Thorac Surg.

- 1998. – Vol. 66. – № 6. – P. S166-169.
30. Duran, C.M.G. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. / C.M.G. Duran, B. Gometza, N. Kumar [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1995. – Vol. 110. – № 2. – P. 511-516.
31. Edwards, W.S. Aortic valve replacement with autogenous tissue / W.S. Edwards // Ann Thorac Surg. – 1969. – Vol. 8. – № 2. – P. 126-132.
32. Fagih, M. R. Al. Aortic valve repair using bovine pericardium for cusp extension / M.R.Al Fagih, F. FrCs, S.M. Al [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1988. – Vol. 96. – № 5. – P. 760-764.
33. Fischlein, T. The sutureless aortic valve at 1 year: a large multicenter cohort study read at the 95th annual meeting of the American Association for Thoracic Surgery, Seattle, Washington, April 25-29, 2015 / T. Fischlein, B. Meuris, K. Hakim-Meibodi [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2016. – Vol. 151. – № 6. – P. 1617-1626.e4.
34. Gibbon, J.H. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. / J. H. Gibbon // Minn Med. – 1954. – Vol. 37. – № 3. – P. 171-185; passim.
35. Go, A.S. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – № 3. – P. e28-e292.
36. Grube, E. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis / E. Grube, J.C. Laborde, B. Zickmann [et al.] // Catheter Cardiovasc Interv. – 2005. – Vol. 66. – № 4. – P. 465-469.
37. Halees, Z.Al. Up to 16 years follow-up of aortic valve reconstruction with pericardium: a stentless readily available cheap valve / Z.Al Halees, M.Al Shahid, A.Al Sanei [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2005. – Vol. 28. – № 2. – P. 200-205.
38. Hamm, C.W. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome / C.W. Hamm, H. Möllmann, D. Holzhey [et al.] // Eur Heart J. – 2014. – Vol. 35. – № 24. – P. 1588-1598.
39. Hammermeister, K. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial / K.

- Hammermeister, G.K. Sethi, W.G. Henderson [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – № 4. – P. 1152-1158.
40. Hanel, G.S. Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis / G.S. Hanel, P.J. Harrity, T.L. Schreiber, W.W. O'Neill // Catheter Cardiovasc Interv. – 2005. – Vol. 64. – № 3. – P. 322-326.
41. Harken, D.E. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency / D.E. Harken, H.S. Soroff, W.J. Taylor [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1960. – Vol. 40. – P. 744-762.
42. Iida, Y. Early and mid-term results of isolated aortic valve neocuspидization in patients with aortic stenosis / Y. Iida, S. Fujii, S. Akiyama, S. Sawa // Gen Thorac Cardiovasc Surg. – 2018. – Vol. 66. – № 11. – P. 648-652.
43. Ionescu, M. I. Replacement of heart valves with frame-mounted tissue grafts / M.I. Ionescu, B.C. Pakrashi, D.A.S. Mary [et al.] // Thorax. – 1974. – Vol. 29. – № 1. – P. 56-67.
44. Ionescu, M.I. Heart valve replacement with autologous fascia lata / M. I. Ionescu, D.N. Ross, R.C. Deac, G.H. Wooler // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1970. – Vol. 60. – № 3. – P. 331-354.
45. Kapadia, S.R. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial / S.R. Kapadia, M.B. Leon, R.R. Makkar [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385. – № 9986. – P. 2485-2491.
46. Kawase, I. Aortic valve reconstruction with autologous pericardium for dialysis patients / I. Kawase, S. Ozaki, H. Yamashita [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2013. – Vol. 16. – № 6. – P. 738-742.
47. Kempfert, J. Transapical transcatheter off-pump aortic valve implantation / J. Kempfert, S. Lehmann, A. Linke [et al.] // Multimed Man Cardiothorac Surg. – 2010. – № 602. – P. mmcts.2009.003939.
48. Koechlin, L. Echocardiographic and clinical follow-up after aortic valve neocuspидization using autologous pericardium./ L. Koechlin, U. Schurr, J. Miazza [et al.] // World J Surg. – 2020. – Vol. 44. – № 9. – P. 3175-3181.

49. Komarov, R. The Russian Conduit - combining Bentall and Ozaki procedures for concomitant ascending aorta replacement and aortic valve neocuspudization / R. Komarov, I. Chernov, S. Enginoev [et al.] // Braz J Cardiovasc Surg. – 2019. – Vol. 34. – № 5. – P. 618-623.
50. Kortz, A.B. Direct vision trans-aortic approach to the aortic valve during hypothermia; experimental observations and report of successful clinical case / A.B. Kortz, H. Swan // Ann Surg. – 1956. – Vol. 144. – № 2. – P. 205-214.
51. Leon, M.B. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients / M.B. Leon, C.R. Smith, M.J. Mack [et al.] // N Engl J Med. – 2016. – Vol. 374. – № 17. – P. 1609-1620.
52. Lillehei, C.W. The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump-oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion. / C.W. Lillehei, R.A. Dewall, V.L. Gott, R.L. Varco // Dis Chest. – 1956. – Vol. 30. – № 2. – P. 123-132.
53. Love, C.S. The autogenous tissue heart valve: current status / C.S. Love, J.W. Love // J Card Surg. – 1991. – Vol. 6. – № 4. – P. 499-507.
54. Marathe, S.P. Modified Ozaki procedure including annular enlargement for small aortic annuli in young patients / S.P. Marathe, M. Chávez, L.A. Sleeper [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2020. – Vol. 110. – № 4. – P. 1364-1371.
55. Moat, N.E. Will TAVR become the predominant method for treating severe aortic stenosis? / N.E. Moat // N Engl J Med. – 2016. – Vol. 374. – № 17. – P. 1682-1683.
56. Muller, W.H. Surgical relief of aortic insufficiency by direct operation on the aortic valve / W.H. Muller, W.D. Warren, J.F. Dammann [et al.] // Circulation. – 1960. – Vol. 21. – № 4. – P. 587-597.
57. Murray, G. Reconstruction of the valves of the heart / G. Murray, F.R. Wilkinson, R. Mackenzie // Can Med Assoc J. – 1938. – Vol. 38. – № 4. – P. 317-319.
58. Otto, C.M. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome / C.M. Otto, I.G. Burwash, M.E. Legget [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – № 9. – P. 2262-70.
59. Ozaki, S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up / S. Ozaki // Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. – 2019. – Vol. 27. – № 4. – P. 454.

60. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for aortic stenosis / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al.] // Circ J. – 2015. – Vol. 79. – № 7. – P. 1504-1510.
61. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2011. – Vol. 12. – № 4. – P. 550-553.
62. Ozaki, S. Midterm outcomes after aortic valve neocuspидization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2018. – Vol. 155. – № 6. – P. 2379-2387.
63. Ozaki, S. Reconstruction of bicuspid aortic valve with autologous pericardium--usefulness of tricuspidization. / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al.] // Circ J. – 2014. – Vol. 78. – № 5. – P. 1144-1151.
64. Paulus, W.J. Postextrasystolic potentiation worsens fast filling of the hypertrophied left ventricle in aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy / W.J. Paulus, S.U. Sys, P. Nellens [et al.] // Circulation. – 1988. – Vol. 78. – № 4. – P. 928-40.
65. Pfeiffer, S. Sutureless Sorin Perceval Aortic Valve Implantation. / S. Pfeiffer, T. Fischlein, G. Santarpino // Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 2017. – Vol. 29. – № 1. – P. 1-7.
66. Phan, K. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis / K. Phan, Y.-C. Tsai, N. Niranjan [et al.] // Ann Cardiothorac Surg. – 2015. – Vol. 4. – № 2. – P. 100-111.
67. Pibarot, P. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. / P. Pibarot, J.G. Dumesnil // Heart. – 2006. – Vol. 92. – № 8. – P. 1022-1029.
68. Pirola, S. Single center five years' experience of Ozaki procedure: midterm follow-up / S. Pirola, G. Mastroiacovo, F.G. Arlati [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2021. – Vol. 111. – № 6. – P. 1937-1943.
69. Qureshi, S.H. Meta-analysis of sutureless technology versus standard aortic valve replacement and transcatheter aortic valve replacement / S.H. Qureshi, A. Boulemden, A. Szafranek, H. Vohra // Eur J Cardiothorac Surg. – 2018. – Vol. 53. – № 2. – P. 463-471.
70. Reuthebuch, O. Aortic valve replacement using autologous pericardium: single

- centre experience with the Ozaki technique / O. Reuthebuch, L. Koechlin, U. Schurr [et al.] // Swiss Med Wkly. – 2018. – Vol. 148. – № 56. – P. w14591.
71. Ross, D.N. Surgical reconstruction of the aortic valve / D.N. Ross // Lancet. – 1963. – Vol. 1. – № 7281. – P. 571-574.
72. Santarpino, G. The perceval S aortic valve has the potential of shortening surgical time: Does it also result in improved outcome? / G. Santarpino, S. Pfeiffer, G. Concistré [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2013. – Vol. 96. – № 1. – P. 77-82.
73. Senning, A. Fascia lata replacement of aortic valves. / A. Senning // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1967. – Vol. 54. – № 4. – P. 465-470.
74. Senning, A. Reconstruction of the aortic valve with fascia lata. Initial and long term results. / A. Senning, M. Rothlin // Vasc Surg. – 1973. – Vol. 7. – № 1. – P. 29-35.
75. Strauch, J.T. Transapical minimally invasive aortic valve implantation and conventional aortic valve replacement in octogenarians / J.T. Strauch, M. Scherner, P.L. Haldenwang [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2012. – Vol. 60. – № 5. – P. 335-342.
76. Sutton, J.P. The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve / J.P. Sutton, S.Y. Ho, R.H. Anderson // Ann Thorac Surg. – 1995. – Vol. 59. – № 2. – P. 419-427.
77. Szecel, D. Perceval Sutureless Aortic Valve Implantation: Midterm Outcomes. / D. Szecel, R. Eurlings, F. Rega [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2021. – Vol. 111. – № 4. – P. 1331-1337.
78. Templeton, J.Y. Experimental reconstruction of cardiac valves by venous and pericardial grafts / J.Y. Templeton, J.H. Gibbon // Ann Surg. – 1949. – Vol. 129. – № 2. – P. 161-176.
79. Vahanian, A. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis / A. Vahanian, D. Himbert, E. Brochet // Heart. – 2010. – Vol. 96. – № 22. – P. 1849-1856.
80. Varadarajan, P. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis / P. Varadarajan, N. Kapoor, R.C. Bansal, R.G. Pai // Ann Thorac Surg. – 2006. – Vol. 82. – № 6. – P. 2111-2115.
81. Vassileva, C.M. Evaluation of the society of Thoracic Surgeons Online Risk Calculator for assessment of risk in patients presenting for aortic valve replacement after

- prior coronary artery bypass graft: an analysis using the STS adult cardiac surgery database / C.M. Vassileva, S. Aranki, J.M. Brennan [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2015. – Vol. 100. – № 6. – P. 2109-2115; discussion 2115-2116.
82. Vilela Batista, R.J. Clinical experience with stentless pericardial aortic monopatch for aortic valve replacement / R.J. Vilela Batista, A. Dobrianskij, M. Comazzi [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1987. – Vol. 93. – № 1. – P. 19-26.
83. Walther, T. Transapical aortic valve implantation: step by step. / T. Walther, T. Dewey, M.A. Borger [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2009. – Vol. 87. – № 1. – P. 276-283.
84. Walther, T. Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation - proof of concept. / T. Walther, V. Falk, M.A. Borger [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2007. – Vol. 31. – № 1. – P. 9-15.
85. Walther, T. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. / T. Walther, V. Falk, J. Kempfert [et al.] // European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. – 2008. – Vol. 33. – № 6. – P. 983-988.
86. Walther, T. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. / T. Walther, P. Simon, T. Dewey [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – № 11 Suppl. – P. I240-1245.
87. Wang, T.K.M. Isolated aortic valve replacement in octogenarians before and after the introduction of trans-catheter aortic valve implantation / T.K.M. Wang, J. Sathananthan, T. Ramanathan [et al.] // Heart Lung Circ. – 2014. – Vol. 23. – № 3. – P. 249-255.
88. Webb, J.G. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. / J.G. Webb, M. Chandavimol, C.R. Thompson [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – № 6. – P. 842-850.
89. Wei, C. Timing of surgery for asymptomatic patients with severe aortic valve stenosis: An updated systematic review and meta-analysis / C. Wei, Z. Li, C. Xu [et al.] // Hellenic J Cardiol. – 2021. – Vol. 62. – № 4. – P. 270-277.
90. Wesolowski, S.A. Materials for repair of vascular defects / S.A. Wesolowski // Dis Chest. – 1963. – Vol. 43. – № 3. – P. 290-301.

91. Wiggins, L.M. The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults / L.M. Wiggins, B. Mimic, R. Issitt [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 159. – № 6. – P. 2369-2378.
92. Wilson, W.C. Studies in experimental mitral obstruction in relation to the surgical treatment of mitral stenosis / W.C. Wilson // British Journal of Surgery. – 1930. – Vol. 18. – № 70. – P. 259-274.
93. Yacoub M, Khaghani A. Aortic valve replacement using unstented dura or calf pericardium early and medium term results. In: Bodnar E, Yacoub M, eds. Biological and bioprostheses valves / D.A. Yacoub M, Khaghani A // New York: York Medical Books. – 1986. – P. 684-690.
94. Yerebakan, C. Commentary: continue to imitate the nature: we are getting closer / C. Yerebakan // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 159. – № 6. – P. 2381-2382.
95. Zierer, A. The transapical approach for aortic valve implantation / A. Zierer, G. Wimmer-Greinecker, S. Martens [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2008. – Vol. 136. – № 4. – P. 948-953.