

ЧЕКАНОВА ВАЛЕРИЯ СЕРГЕЕВНА

**НАРУШЕНИЯ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА ПОСЛЕ
ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА:
ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ
ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА И ФАКТОРЫ РИСКА**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Имаев Тимур Эмвярович

доктор медицинских наук

Певзнер Александр Викторович

Официальные оппоненты:

Алекян Баграт Гегамович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и инновационным технологиям, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на диссертационного совета 21.1.029.01 (Д 208.073.03) в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (адрес: ул. Академика Чазова, 15А, Москва, 121552).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и на сайте <https://www.cardio.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Галаяудинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Стеноз устья аорты, или аортальный стеноз (АС) – одна из наиболее частых кардиологических патологий современности, встречающихся в пожилом и старческом возрасте. АС – это порок сердца, сопровождающийся деформацией створок и/или сужением клапанного отверстия, характеризующийся неуклонно прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Наиболее частой причиной возникновения стеноза устья аорты у пациентов пожилого и старческого возраста является дегенеративный кальциноз створок и кольца аортального клапана (АК) с их фиброзно-склеротическими изменениями, в то время как у более молодых больных (до 65-ти лет) ведущей причиной стеноза является двухстворчатый клапан.

За прошедшие 20 лет методы транскатетерного протезирования АК (ТПАК) постоянно развивались: совершенствовалась техника имплантаций, повышалось качество и разнообразие самих протезов, систем доставки и вспомогательных устройств, расширялись показания для проведения малоинвазивного хирургического лечения.

ТПАК довольно быстро было включено в клинические рекомендации как метод выбора для пациентов высокого хирургического риска, которые не могли претендовать на открытое оперативное лечение. Еще недавно применявшаяся лишь у узкой категории больных малоинвазивная операция, в наши дни может быть выполнена уже и у пациентов низкого риска. Персонализированный подход к выбору типа и размера протеза при ТПАК привел к уменьшению количества послеоперационных осложнений и периоперационной летальности, которая по современным данным не превышает 6 %.

Тем не менее, ведущее осложнение данного вмешательства за прошедшие годы осталось прежним. Это нарушения проводимости сердца (НПС) и прежде всего высокие градации атриовентрикулярной (АВ) блокады, требующие установки электрокардиостимулятора (ЭКС). Появление/усугубление НПС после данного вмешательства остается большой клинической проблемой и встречается у весьма значительной доли пациентов (до 65 %). Наиболее значимыми факторами риска установки ЭКС по данным систематических обзоров (R. Nishimura и соавт., R. Nuis и соавт., Y. Sun и соавт., Y. Siontis и соавт.) являются: мужской пол, наличие сахарного диабета, исходные нарушения АВ и внутрижелудочковой проводимости, использование

самораскрывающихся протезов АК (по сравнению с протезами, расширяемыми баллоном), глубина имплантации протеза.

Однако данные, касающиеся предикторов развития послеоперационных НПС, сильно варьируют между исследованиями. Кроме упомянутых выше факторов нельзя исключить и влияние опыта проведения подобных операций и особенностей техники протезирования АК. В современной российской и зарубежной литературе практически нет работ, представляющих многофакторные модели прогнозирования риска развития послеоперационных блокад, с оценкой их валидности на контрольных выборках. Остается не до конца ясным вопрос о скорости прогрессирования блокад, возникших в ранний послеоперационный период, при среднеотдалённом наблюдении.

Вышеперечисленные факты определяют актуальность данной работы.

Цель исследования

Определить частоту возникновения нарушений проводимости сердца, факторы их риска и особенности поражения проводящей системы после транскатетерного протезирования аортального клапана.

Задачи исследования

1. Изучить особенности проведения транскатетерного протезирования аортального клапана у больных с тяжелым и критическим стенозом устья аорты в зависимости от типа биологического протеза.
2. Оценить частоту выявления нарушений проводимости сердца и особенности поражения проводящей системы в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана.
3. Дать сравнительную оценку частоты возникновения нарушений проводимости сердца, в том числе требующих имплантации электрокардиостимулятора, после транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от типа имплантируемого клапана (самораскрывающийся/баллонорасширяемый).
4. Провести поиск клинико-инструментальных факторов, ассоциированных с возникновением «новых», ранее не регистрировавшихся нарушений проводимости сердца, или усугублением имеющихся блокад у больных после транскатетерного протезирования аортального клапана.

5. Проанализировать клиническое течение нарушений проводимости сердца, возникших в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана, при среднеотдалённом (в течение 1 года) наблюдении.
6. Разработать многофакторную модель прогнозирования риска развития «новых» нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке больных и дать оценку диагностической точности разработанной модели на «контрольной» выборке больных.

Научная новизна исследования

Впервые в Российской Федерации выполнена работа, отражающая новый подход к определению частоты возникновения НПС, факторов их риска и особенностей поражения проводящей системы после ТПАК.

Доказано, что комплексный анализ предоперационных клинико-инструментальных параметров и интраоперационных данных с включением характеристик имплантируемых биологических протезов позволяет выявить предикторы риска развития «новых» НПС и имплантации ЭКС, ассоциированных с ТПАК.

Впервые разработана многофакторная модель прогнозирования риска развития «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, по данным которой определены предикторы: размер корня аорты, наличие исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости и конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ).

Впервые разработана многофакторная модель прогнозирования риска имплантации ЭКС при ТПАК, предикторами определены: наличие исходной блокады правой ножки пучка Гиса (ПНПГ) и исходной АВ-блокады 1-ой степени, а также наличие ИБС в анамнезе.

Результатами среднеотдалённого (в течение 1 года) наблюдения установлено, что больные, у которых возникли «новые» НПС в ранний послеоперационный период ТПАК, не требовавшие постановки искусственного водителя ритма сердца, имеют низкий риск прогрессирования НПС и имплантации ЭКС.

Создан алгоритм ведения пациентов при проведении ТПАК с учетом рисков развития «новых» НПС и имплантации ЭКС с целью улучшения результатов лечения тяжелого или критического АС.

Теоретическая и практическая значимость результатов

Доказано, что почти у половины больных после ТПАК развиваются «новые» НПС с наиболее частым возникновением полной блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) проксимального типа и АВ-блокады 1-ой степени.

Показано, что наличие исходных нарушений внутрижелудочковой и АВ проводимости, а также увеличенные размеры КДРЛЖ, корня аорты и фиброзного кольца (ФК) АК сопряжены с появлением «новых» НПС.

Продемонстрировано, что имплантация самораскрывающего клапана «CoreValve» сопровождается повышенным риском развития блокады ЛНПГ, что может быть обусловлено особенностями его технической конструкции и более частым риском протез - пациент несоответствия (ППН).

Определено, что все пациенты, которым был имплантирован ЭКС на госпитальном этапе, являются зависимыми от постоянной желудочковой стимуляции в среднеотдалённом периоде (1 год).

В то же время, риск имплантации ЭКС в средне-отдаленном периоде из-за прогрессирования НПС, возникших после ТПАК и не потребовавших постановки искусственного водителя ритма сердца в ранний послеоперационный период, оценивается как низкий.

Предложены многофакторные модели прогнозирования риска развития «новых» НПС и постановки ЭКС в ранний послеоперационный период ТПАК. На основании результатов проведенной работы создан оптимизированный алгоритм ведения больных такой категории, который внедрен в клиническую практику лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии и на кафедру сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России.

Методология и методы исследования

Методология исследования построена на изучении и обобщении литературных данных, оценке степени разработанности и актуальности темы на основе доказательной медицины. В соответствии с целью были поставлены необходимые для ее достижения задачи и разработан план выполнения всех этапов работы. Выполнено одноцентровое

исследование с отбором пациентов в соответствии с критериями включения и исключения. Было проанализировано 337 операций ТПАК в период с 2021 по 2022 год с формированием 2-х выборок: 237 больных – «обучающая», 100 больных – «контрольная». В «обучающей» выборке оценивались анализируемые пред-, интра- и послеоперационные показатели, в том числе с выявлением ассоциаций с возможными факторами риска и типом биопротеза клапана, и разработкой моделей риска развития «новых» НПС и имплантации ЭКС. Для выявления предикторов возникновения НПС в раннем послеоперационном периоде пациенты «обучающей» выборки были разделены на 2 группы: группа 1 – с отсутствием «новых» НПС, группа 2 – с их наличием. В круг анализируемых факторов были включены данные по возрасту и полу, антропометрические показатели, сведения о наличии конкурирующих и сопутствующих заболеваний, а также проводимого лечения для их коррекции, анализировались параметры электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ), данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) -аортографии и особенности оперативного вмешательства: типы имплантированных протезов (самораскрывающиеся/баллонорасширяемые), длительность операции, доза введенного контрастного препарата. На основе анализа были разработаны прогностические модели развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС. В «контрольной» выборке проведена оценка диагностической точности разработанных моделей прогноза риска развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС.

После выписки из стационара больные, у которых возникли «новые» НПС после ТПАК, были включены в программу годичного наблюдения. Сведения получены методом анкетирования больных и/или их родственников (телефонный опрос, почтовый опрос) со сбором жалоб и анамнеза, анализом и интерпретацией данных предоставленной медицинской документации.

Положения, выносимые на защиту

1. В раннем послеоперационном периоде ТПАК появление «новых» НПС или усугубление имевшихся ранее регистрируются в 41 % случаев, при этом у 7 % больных требуется имплантация ЭКС.
2. Имплантация самораскрывающегося клапана типа «CoreValve» ассоциируется с повышенным риском развития блокады ЛНПГ после операции ТПАК, что может

объясняться как особенностями конструкции протеза, так и более выраженным ППН, относительно размеров ФК АК, отмеченному в рамках работы.

3. Наличие предоперационных нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости являются основными факторами риска их усугубления и риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК.

4. Предложенные многофакторные модели позволяют с хорошей диагностической точностью прогнозировать развитие «новых» НПС и необходимость имплантации ЭКС у пациентов, которым планируется выполнение ТПАК.

5. Больные с развившимися в раннем послеоперационном периоде ТПАК «новыми» НПС требуют в среднеотдалённом (в течение 1 года) периоде более тщательного динамического наблюдения с применением холтеровского мониторингирования ЭКГ в связи с возможным их усугублением, хотя риски имплантации ЭКС остаются низкими и составляют около 2% случаев.

6. Постановка ЭКС у больных с эпизодами АВ-блокады 2-ой и 3-ей степеней, возникшими в ранний послеоперационный период ТПАК и сохраняющимися в течение до 7-ми суток, представляется обоснованной, поскольку при среднеотдалённом наблюдении во всех случаях констатируется потребность в желудочковой стимуляции.

Внедрение результатов в практику

Практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в работу ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва) в отдел сердечно-сосудистой хирургии и на кафедру сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии с курсом анестезиологии и реаниматологии.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных при подготовке настоящей диссертационной работы, обеспечена включением в исследование достаточного числа пациентов ($n = 337$), которым был проведен комплекс современных методов диагностики с последующим проведением анализа полученных результатов и статистической обработкой данных. Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, основаны на анализе полученных результатов, проведенных в рамках работы исследований, и сопоставлении с данными предшествующих исследований.

Результаты исследования, выводы и рекомендации изложены в диссертации в полном объеме и подкреплены иллюстративным материалом.

Апробация диссертационной работы состоялась на межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 18 декабря 2024 года, протокол № 122. Диссертация рекомендована к защите.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на конференциях, съездах, конгрессах: XXVIII Международный научно-практический конгресс «Вахидовские чтения» (Ташкент, Узбекистан, 2024), XXX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов и XI конференция с международным участием «Креативная кардиология & кардиохирургия» (Москва, Россия, 2024), IX Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии «AMICS» (Москва, Россия, 2024), LXXIII Международный конгресс европейского общества сердечно-сосудистых и эндоваскулярных хирургов «73rd ESCVS» (Афины, Греция, 2025).

Личный вклад автора

Автором произведен анализ литературы по теме диссертации, сформулированы цели и задачи исследования. Автором проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения; выполнен осмотр/опрос «обучающей» и «контрольной» выборок; сбор анамнестических, клинических, лабораторных данных; анализ инструментальных методов исследования; разработан дизайн исследования, создана база данных для статистической обработки материала; проведен анализ и научная интерпретация полученных данных с последующим их анализом и формулированием выводов и практических рекомендаций.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 6 научных публикаций, из которых 2 статьи в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ, одна из которых в журнале, индексируемом в базах Scopus.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 337 больных с формированием 2-х выборок: 237 пациентов вошли в «обучающую выборку», 100 больных – в «контрольную».

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- наличие тяжелого либо критического АС;
- подписанное информированное согласие на проведение операции ТПАК;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия;
- острый и подострый инфекционный эндокардит;
- первичное тяжелое поражение других клапанов сердца;
- состояния, сопровождающиеся неблагоприятным прогнозом в течение 12-ти месяцев;
- ранее имплантированный ЭКС;
- декомпенсация хронических соматических, неврологических и психических заболеваний.

В «обучающей» выборке оценивались анализируемые пред-, интра- и послеоперационные показатели, в том числе с выявлением ассоциаций с возможными факторами риска и типом биопротеза клапана, и разработкой моделей риска развития «новых» НПС и имплантации ЭКС. Для выявления предикторов возникновения НПС в раннем послеоперационном периоде пациенты «обучающей» выборки были разделены на 2 группы: группа 1 – с отсутствием «новых» НПС, группа 2 – с их наличием. В круг анализируемых факторов были включены данные по возрасту и полу, антропометрические показатели, сведения о наличии конкурирующих и сопутствующих заболеваний, а также проводимого лечения для их коррекции, анализировались параметры ЭКГ и ЭхоКГ, данные МСКТ-аортографии и особенности оперативного вмешательства: типы имплантированных протезов (самораскрывающиеся / баллонорасширяемые), длительность операции, доза введенного контрастного препарата. На основе анализа были разработаны прогностические модели развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС.

В «контрольной» выборке проведена оценка диагностической точности разработанных моделей прогноза риска развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС.

После выписки из стационара больные, у которых возникли «новые» НПС после ТПАК, были включены в программу годичного наблюдения.

Дизайн исследования представлен на «Рисунке 1».

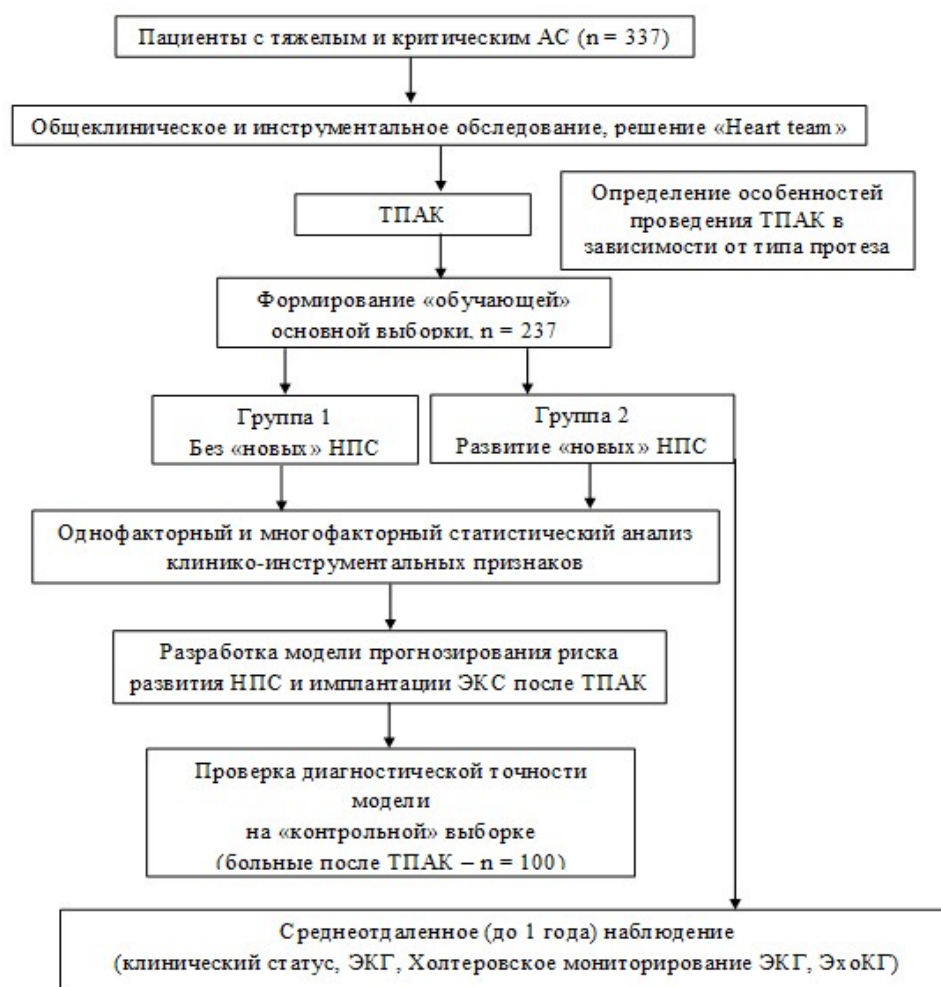


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Статистический анализ. Статистический анализ данных проведен в R 4.4 (среда RStudio Desktop 2024.04, США). Соответствие распределения количественных признаков нормальному проводили при помощи визуального анализа частотных диаграмм и квантильных графиков. Поскольку распределение большинства из них отличалось от Гауссова, количественные признаки описывали при помощи медианы и границ первого и третьего квартилей. Сравнение групп по количественным признакам проводили при

помощи критерия Манн-Уитни, по качественным признакам – при помощи точного критерия Фишера для таблиц сопряженности 2 x 2 или критерия Фишера-Фримена-Гальтона для иных таблиц сопряженности. При оценке силы сопряженности двух качественных признаков рассчитывали отношение шансов (ОШ), а также 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) этих оценок. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Для выявления предикторов возникновения «новых» НПС и установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК была проведена оценка отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ) указанных событий. Признаки, продемонстрировавшие статистически значимые различия между группами, были включены в многофакторный регрессионный анализ (с учетом их клинической значимости и возможного участия в патогенезе нарушений проводимости после операции), в результате которого на «обучающей» выборке была разработана модель прогнозирования риска развития НПС после ТПАК, а также модель прогнозирования установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК. На «контрольной» выборке была оценена диагностическая точность разработанной модели прогноза.

При построении моделей логистической регрессии использовался пошаговый «backwise» алгоритм на основании информационного критерия Акаике (AIC). Предикторы, обеспечивающие наилучшее качество моделей, представлены в таблицах. Выбор точки cut-off вероятности исхода, обеспечивающей наилучшее качество модели, осуществлялся на основании максимального значения индекса Юдена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медиана возраста пациентов в основной («обучающей») выборке (237 человек) составила 75 лет, 43 % больных были мужчины. Пациенты имели высокий (по шкале STS–PROM) и умеренный либо высокий (по шкале EuroSCORE II) периоперационный риск – медиана риска 10,2 % и 7,7 % соответственно. У 115 (49 %) больных выявлена ИБС, в том числе 71 (30 %) пациент перенес чрескожное коронарное вмешательство, 17 (7 %) – коронарное шунтирование. Гипертоническая болезнь имела место у абсолютного большинства больных – 218 (92 %); тяжелая сердечная недостаточность (III–IV функционального класса) встречалась в 141 (59 %) случае. Сахарный диабет был определен у 62 (26 %) пациентов, а хроническая болезнь почек (3Б стадии и более) – у 39

(16 %). Также 15 (6 %) включенных в исследование лиц ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, а у 37 (16 %) была установлена онкопатология.

Почти у каждого четвертого пациента определялись исходные нарушения ритма сердца: фибрилляцию/трепетание предсердий имели 54 (23 %) пациентов, среди них 38 (16 %) – постоянную форму. Большинство больных в предоперационном периоде получали препараты с бета-блокирующим действием: 192 (81 %) – бисопролол или метопролол, 3 (1,3 %) – амиодарон.

Исходные НПС также были зафиксированы у значительной доли больных – 65 (27 %): у 17 (7 %) пациентов регистрировалась АВ-блокада 1-ой степени, у 6 пациентов (3 %) – преходящая АВ-блокада 2-ой степени Мобитц I в ночные часы (с паузами ритма менее 3 секунд); 42 (18 %) больных имели нарушения внутрижелудочковой проводимости в системе ЛНПГ, из них 24 (10 %) – имели полную блокаду ЛНПГ, а 18 (8 %) – блокаду передней ветви ЛНПГ; у 14 (6 %) больных отмечена блокада ПНПГ; 10 (4 %) больных имели сочетание нарушений АВ и внутрижелудочковой проводимости.

Ключевые показатели ЭХОКГ, характеризующие выраженность АС, перед операцией составили: V_{peak} – 4,5 [4,1; 4,9] м/сек, P_{mean} – 54 [44; 68] мм рт. ст., P_{max} – 85 [73; 106] мм рт. ст., AVA – 0,6 [0,5; 0,7] см². При МСКТ-аортографии минимальный диаметр ФК АК составил 2,05 [1,9; 2,3] см, а максимальный – 2,7 [2,5; 2,9] см.

В настоящем исследовании 237-ми пациентам основной выборки было имплантировано 28 (12 %) баллонорасширяемых клапанов «SAPIEN XT» и «SAPIEN 3» и 209 (88 %) самораскрывающихся клапанов, из них 96 (41 %) – «Acurate Neo», 77 (32 %) – «CoreValve» и «CoreValve Evolute R», 36 (15 %) – «Portico».

В подавляющем большинстве случаев при выполнении ТПАК использовался трансфеморальный доступ – 233 (98 %), трансапикальный доступ был применен у 2 (1 %) пациентов и трансаксиллярный – также у 2 (1 %), в т.ч. у 1 пациента при имплантации самораскрывающегося клапана.

Сравнительный анализ интраоперационных данных при ТПАК у больных с баллонорасширяемыми и самораскрывающимися протезами АК («Таблица 1») показал, что длительность вмешательства и доза вводимого контрастного препарата в обеих группах не имели статистически значимых отличий. Размеры применяемых клапанов также существенно не отличались, медиана в обоих случаях составила 26 мм (для клапанов «Acurate Neo», с учетом допустимой вариабельности их диаметра при

раскрытии, было выбрано соответствие их наибольшему размеру: для модели S – 23 мм, M – 25 мм, L – 27 мм). При условном делении по размеру на малые (до 23 мм), средние (24 – 26 мм) и большие (27 мм и более) обращало на себя внимание применение протезов бо'льшего размера в группе самораскрывающихся клапанов. Также было обнаружено, что при выборе самораскрывающего клапана чаще допускалось ППН: по отношению к минимальному диаметру ФК АК – 5,5 [4; 7] мм vs 3 [0; 4] мм у баллонорасширяемых клапанов ($p = 0,004$); по отношению к максимальному диаметру ФК АК – [-] 1 ([-] 3; 1) мм vs [-] 2,5 ([-] 5; [-] 1) мм, $p = 0,07$. Отрицательное значение ППН определяло потенциально менее плотное прилегание каркаса протеза к ФК АК.

Относительное ППН было разделено на подгруппы. Распределение пациентов по указанным подгруппам ППН соответствовало отношению абсолютных величин ППН баллонорасширяемых и самораскрывающихся протезов, представленных в «Таблице 1».

Таблица 1 – Интраоперационные особенности транскатетерного протезирования аортального клапана в группах с баллонорасширяемыми и самораскрывающимися протезами аортального клапана

Показатели	Баллонорасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
Трансфеморальный доступ, n (%)	25 (89)	207 (99)	0,008
Доза контрастного препарата, мл, Me [Q1; Q3]	175 [150; 200]	195 [150;200]	0,410
Время операции, мин, Me [Q1; Q3]	90 [80; 110]	90 [80; 110]	0,743
Размер клапана, мм, Me [Q1, Q3]	26 [23; 29]	26 [25;29]	0,159
ППН min, мм, Me [Q1, Q3]	3 [0; 4]	5,5 [4; 7]	0,004
ППН min, %, Me [Q1, Q3]	12,5 [-6,9; 14,8]	21,2 [14,8; 28,0]	0,006

Продолжение «Таблицы 1»

Показатели	Баллонорасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
ППН min, n (%): - нет (0 % и <), n (%), - малое (0 – 10 %), n (%), - среднее (10 – 20 %), n (%), - большое (> 20 %), n (%)	9 (32) 0 (0) 19 (68) 0 (0)	7 (3) 10 (5) 78 (37) 114 (55)	0,016
ППН max, мм, Me [Q1; Q3]	- 2,5 [- 5; - 1]	- 1 [- 3; 1]	0,069
ППН max, %, Me [Q1; Q3]	- 9,8 [- 18,4; - 5,3]	- 3,7 [- 11,3; 3,5]	0,0086
ППН max, n (%) - нет (0 и <), n (%), - малое (0 – 10 %), n (%), - среднее (10 – 20 %), n (%), - большое (> 20 %), n (%)	28 (100) 0 (0) 0(0) 0 (0)	154 (74) 42 (20) 13 (6) 0 (0)	< 0,001

Развитие «новых» НПС отмечено у 98 (41 %) больных, чаще всего после ТПАК (68 случаев – 29 %) появлялась полная блокада ЛНПГ. Все случаи блокады ЛНПГ соответствовали критериям D.G. Strauss. Блокада передней ветви ЛНПГ зарегистрирована у 6 (3 %) больных, полная блокада ПНПГ – у 11 (4,5 %), неполная блокада ПНПГ у 2 (1 %). В 42-х случаях (17,7 %) возникновение нарушений проведения в системе Гиса-Пуркинье сопровождалось появлением АВ-блокады. Такие случаи наблюдались при сочетанном развитии АВ-блокады с полной блокадой ЛНПГ (n = 30; 12,6 %), блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 2; 0,8 %), полной блокадой ПНПГ (n = 4; 1,7 %), блокадой ПНПГ в комбинации с блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 6; 2,5 %). АВ-блокада 1-ой степени была зарегистрирована в 31-ом случае (13 %), АВ-блокада 2-й степени – в 2 (1 %), полная АВ-блокада – в 14-ти (6 %) случаях. Все указанные «новые» НПС появлялись в период с 1 по 7 сутки после операции, в основном на 1 – 3 сутки. В 17-ти случаях (7 %) больным с послеоперационными нарушениями проводимости (АВ-блокада 2-ой – 3-ей степени) после ТПАК были имплантированы ЭКС.

Для выявления возможных предикторов возникновения «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК был проведен сравнительный статистический анализ ряда клинических и инструментальных показателей в двух группах пациентов: 1 – с отсутствием «новых» нарушений проводимости сердца и 2 – с их наличием.

Первым этапом был выполнен однофакторный анализ. Влияние типа клапанного протеза не оказалось статистически значимым: отношение шансов (ОШ) возникновения «новых» НПС для самораскрывающихся к баллонорасширяемым протезам составило 1,02 (95 % доверительный интервал (ДИ) [0,492 – 2,469], $p = 0,842$).

Анализ влияния типа и модели клапана на возникновение конкретных видов сердечных блокад показал, что применение клапанов «CoreValve» и «CoreValve Evolute R» достоверно ассоциировалось с повышенным риском развития полной блокады ЛНПГ – ОШ = 2,48 (95 % ДИ [1,23 – 5], $p = 0,014$) «Рисунок 1».

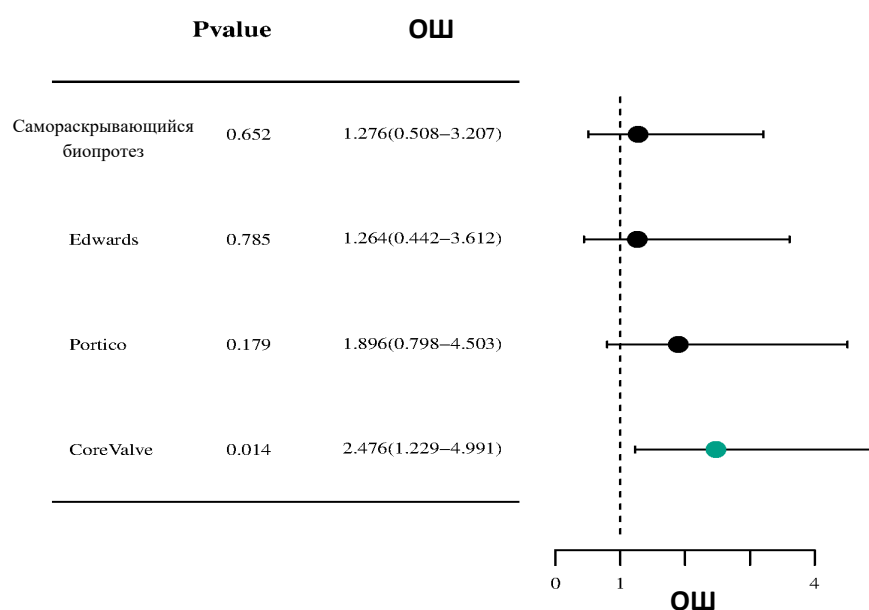


Рисунок 1 – Отношение шансов возникновения новой блокады левой ножки пучка Гиса в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от различных вариантов протезов.

ref. баллонорасширяемый биопротез; CoreValve, Edwards, Portico – ref. Acurate

В круг анализируемых факторов, помимо типа и модели клапана, нами были включены данные по возрасту и полу, антропометрические показатели, сведения о наличии конкурирующих и сопутствующих заболеваний, а также проводимого лечения

для их коррекции, параметры ЭКГ и показатели ЭхоКГ, указывающие на тяжесть аортального порока и степень поражения миокарда ЛЖ, а также данные МСКТ-аортографии. Анализировались особенности оперативного вмешательства: длительность операций, доза введенного контрастного препарата.

Результаты исследования показали, что больные, у которых после ТПАК отсутствовали «новые» НПС по сравнению с теми, у кого они возникли, чаще имели ишемическую болезнь сердца: 70 (50 %) vs 45 (46 %), $p = 0,026$ и постоянную форму фибрилляции/трепетания предсердий: 28 (20 %) vs 10 (10 %), $p = 0,046$.

Основные статистически значимые различия были получены при анализе данных ЭКГ. Больные, у которых после ТПАК отмечено появление «новых» НПС, или усугубление прежних, перед операцией статистически значимо чаще имели АВ блокаду: 10 (7 %) vs 13 (13 %), $p = 0,016$ и внутрижелудочковые блокады : блокаду передней ветви ЛНПГ: 4 (3 %) vs 14 (14 %), $p = 0,002$ и полную блокаду ПНПГ: 5 (4 %) vs 6 (6 %), $p = 0,027$. Наличие исходных (до ТПАК) нарушений проводимости сердца ассоциировалось более, чем с полуторакратным риском их усугубления в раннем послеоперационном периоде (ОШ = 1,851, 95 % ДИ [1,040 – 3,294], $p = 0,039$).

Появление блокад в АВ соединении чаще отмечалось по данным ЭхоКГ при бо́льших размерах ЛЖ как в конце систолы: 3,3 см (1,7 – 6,1) vs 3,6 см (2,1 – 6,5), $p = 0,052$, так и в конце диастолы: 5,0 см (3,7 – 7,3) vs 5,2 см (3,6 – 7,2), $p = 0,011$; а также при бо́льших размерах корня аорты: 3,1 см (2,4 – 5,1) vs 3,3 см (2,4 – 4,3), $p = 0,001$ и ФК АК: 2,1 см (1,7 – 2,8) vs 2,3 см (1,6 – 2,8), $p = 0,001$.

Не было получено статистически значимых различий между двумя группами по показателям ЭхоКГ, которые характеризуют тяжесть аортального порока и степень снижения насосной функции ЛЖ, а также по интраоперационным данным (доступ, длительность операции, доза контраста).

Для создания многофакторной модели прогнозирования риска «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, а также модели риска имплантации ЭКС, использовались данные однофакторного анализа: построение модели со всеми наиболее значимыми факторами, затем упрощение модели.

По данным многофакторного анализа при построении модели прогнозирования «новых» НПС после ТПАК были выявлены следующие наиболее значимые предикторы: исходные нарушения внутрижелудочковой проводимости (ОШ = 2,23, 95 % ДИ [1,14 – 4,43], $p = 0,021$), исходный размер корня аорты (ОШ = 2,64, 95 % ДИ [1,29 – 5,65], $p = 0,010$), исходный КДР ЛЖ (ОШ = 1,40, 95 % ДИ [0,90 – 2,20], $p = 0,13$).

Формула для расчета вероятности появления «новых» НПС:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}} \quad (1)$$

где $Z = -5,357 + 0,801 \times x_1 + 0,973 \times x_2 + 0,338 \times x_3$

где:

P – вероятность исхода, e – число Эйлера, x_1 – исходные нарушения внутрижелудочковой проводимости (1 – есть, 0 – нет), x_2 – исходный размер корня аорты (в см), x_3 – КДР ЛЖ (в см).

При оценке зависимости вероятности развития «новых» НПС от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая, представленная на «Рисунке 2». Значение Area under the ROC curve (AUC) составило 0,711, 95 % ДИ [0,644 – 0,778]. Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (0,343), составило 0,372. Чувствительность модели составила 77,7 %, 95 % ДИ [67,9 – 85,6], специфичность – 56,6 %, 95 % ДИ [47,8 – 65,1]. Прогностическая ценность положительного результата составила 55,3 %, 95 % ДИ [46,5 – 67,9], прогностическая ценность отрицательного результата – 78,5 %, 95 % ДИ [69,1 – 84,0].

При проверке модели на «контрольной» выборке получены близкие значения AUC: 0,723, 95 % ДИ [0,615 – 0,832]. Таким образом, подтверждено успешное использование модели с предсказательной целью «Рисунок 3».

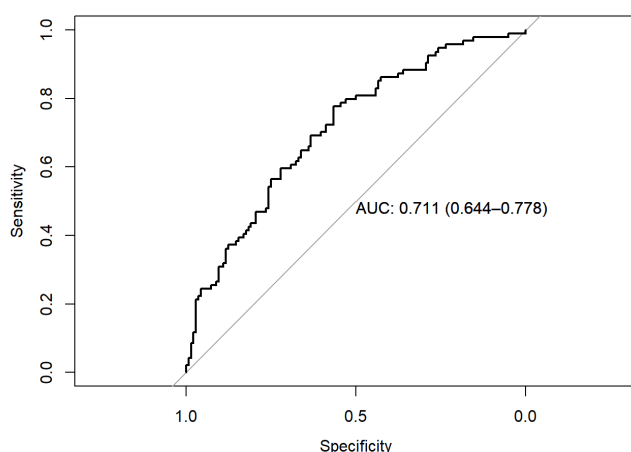


Рисунок 2 – Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушения проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке больных

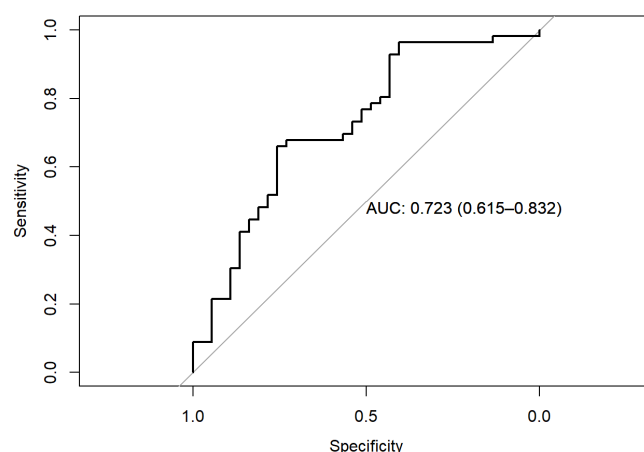


Рисунок 3 – Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «контрольной» выборке больных

Аналогичным образом при построении модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК были определены основные предикторы – исходные (до операции): блокада ПНПГ (ОШ 9,13, 95 % ДИ [2,25 – 35,0], $p = 0,001$) и нарушение атриовентрикулярной проводимости (ОШ 4,69, 95 % ДИ [1,20 – 16,5], $p = 0,019$, а также ишемическая болезнь сердца (ОШ 3,18, 95 % ДИ [1,06 – 11,1], $p = 0,049$)).

Полученная кривая при использовании ROC-анализа для указанной модели представлена на «Рисунке 4». Значение «Area under the ROC curve» – AUC составило 0,789, 95 % ДИ [0,683 – 0,894]. Пороговое значение логистической функции p в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (0,480), составило 0,046. Чувствительность модели составила 94,1 %, 95 % ДИ [71,3 – 99,8], специфичность – 53,9 %, 95% ДИ [47,0 – 60,7]. Прогностическая ценность положительного результата составила 13,8 %, 95 % ДИ [10,8 – 87,0], прогностическая ценность отрицательного результата – 99,2 %, 95 % ДИ [94,7 – 99,4].

Проверка модели на «контрольной» выборке: AUC 0,795, 95 % ДИ [0,664 – 0,925], «Рисунок 5». Модель хорошо работает на «контрольной» выборке.

Формула для оценки вероятности имплантации ЭКС:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}} \quad (2)$$

где $Z = -3,794 + 2,212 \times x_1 + 1,158 \times x_2 + 1,545 \times x_3$

где: P – вероятность исхода, e – число Эйлера, x_1 – исходная блокада ПНПГ (1 – есть, 0 – нет), x_2 – наличие ишемической болезни сердца в анамнезе (1 – есть, 0 – нет), x_3 – исходная АВ-блокада (1 – есть, 0 – нет).

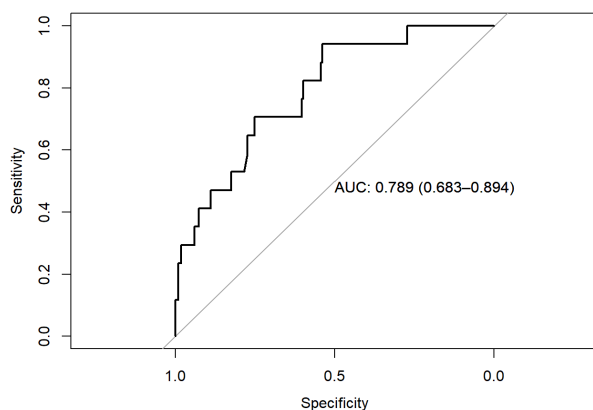


Рисунок 4 – Оценка модели риска имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке больных

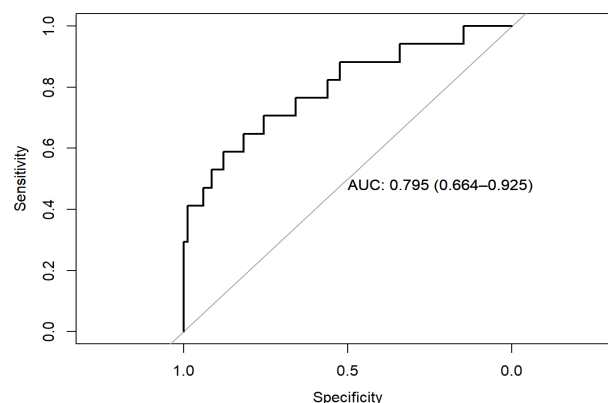


Рисунок 5 – Оценка модели риска имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «контрольной» выборке больных

По результатам среднеотдалённого (в течение 1 года) наблюдения за больными ($n = 98$), у которых в ранний послеоперационный период ТПАК возникли «новые» НПС определено, что 7 (7 %) пациентов умерли: 6 (6 %) в результате прогрессирования или присоединения тяжелой коморбидной патологии (онкологических заболеваний, хронической болезни почек, COVID-19), а 1 (1 %) – из-за декомпенсации сердечной недостаточности.

14 (14 %) больным потребовалась госпитализация: 2-м (2 %) – в связи с развитием острого инфаркта миокарда, 6-ти (6 %) – из-за декомпенсации сердечной недостаточности, 1-му (1 %) – для плановой реваскуляризации, 3-м (3 %) – в связи с острым нарушением мозгового кровообращения и 2-м (2 %) – для имплантации ЭКС из-за развития преходящей АВ-блокады 3-й степени. Оба больных, у которых наблюдалось развитие полной поперечной блокады при среднеотдалённом наблюдении, имели полную блокаду ЛНПГ (с нормальным интервалом PQ – в одном случае и с АВ-блокадой 1-ой степени – в другом случае), возникшую в раннем послеоперационном периоде ТПАК.

Кроме этих двух случаев, усугубление НПС отмечены еще у 5-ти (5 %) пациентов, при этом в 4-х случаях имела место трансформация блокады передней ветви в полную блокаду ЛНПГ, а в одном случае – возникла изолированная АВ-блокада 1 степени. Указанные 5 случаев не потребовали имплантации ЭКС. У всех 17-ти (100 %) пациентов, которым были имплантированы ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, при повторной проверке работы приборов было констатировано сохранение необходимости в проведении желудочковой стимуляции. Процент желудочковой стимуляции составил 67 % (медиана) с колебаниями от 20,5 % до 100 %.

На основании полученных результатов нами был разработан алгоритм ведения больных при проведении ТПАК с учетом возможных рисков возникновения НПС. Алгоритм представлен на «Рисунке 6».

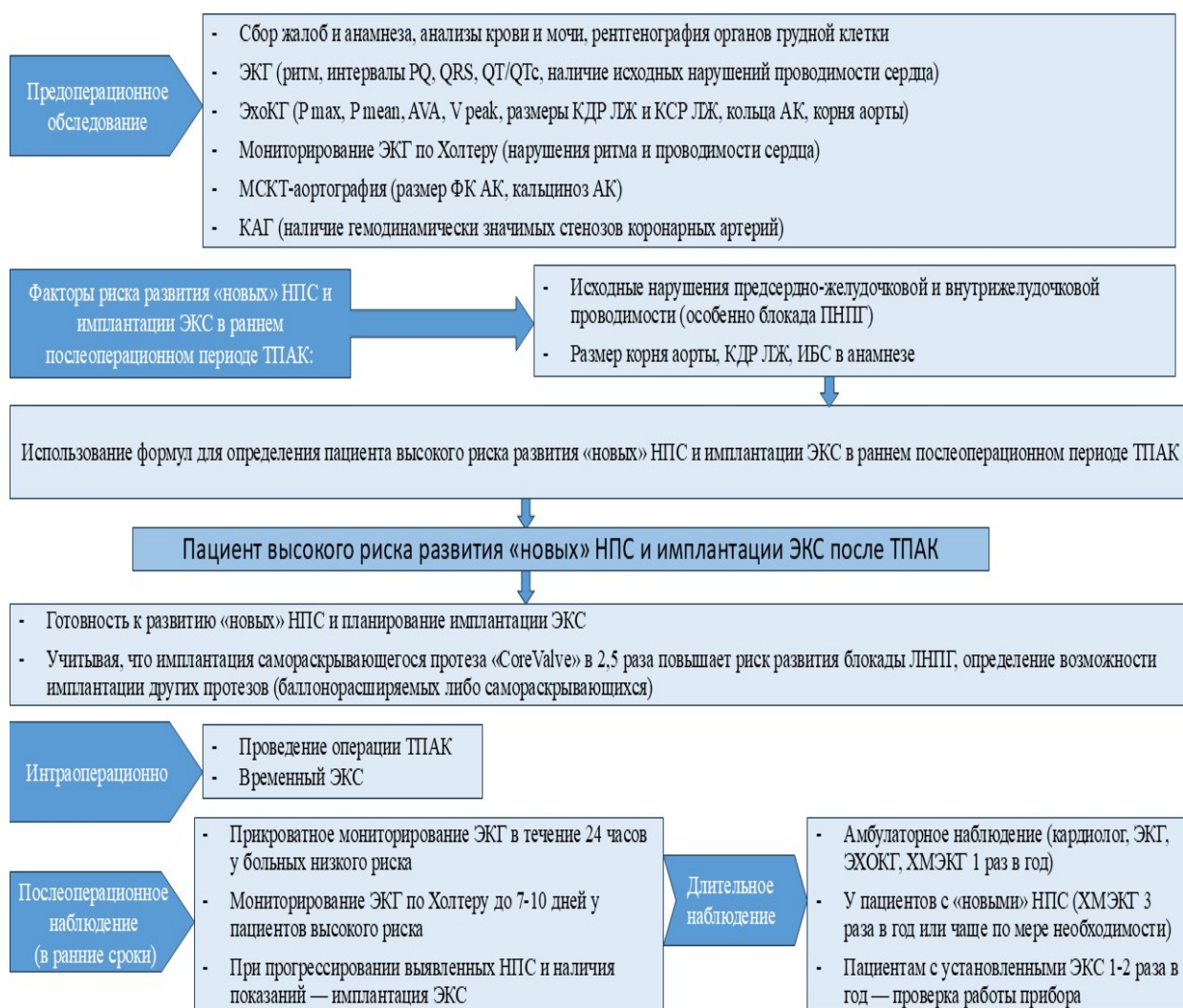


Рисунок 6 – Алгоритм ведения пациентов при проведении транскатетерного протезирования аортального клапана с учетом рисков развития нарушений проводимости сердца

ВЫВОДЫ

1. В раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана «новые» (ранее не регистрировавшиеся) нарушения проводимости сердца наблюдаются у 41 % больных. Наиболее часто развивается полная блокада левой ножки пучка Гиса проксимального типа (29 %) и атриовентрикулярная блокада 1-ой степени (13 %) как изолированная, так и в сочетании с нарушениями внутрижелудочковой проводимости, атриовентрикулярная блокада 2-ой и 3-ей степени, требующая имплантация электрокардиостимулятора, имеет место у 7 % больных.

2. Результаты по имплантации самораскрывающихся и баллонорасширяемых протезов указывают на отсутствие статистически значимых различий по типам доступа, длительности оперативного вмешательства и использованию рентгеноконтрастного препарата, но при постановке самораскрывающихся протезов в большей степени в рамках работы допускалось частичное несоответствие между размерами каркаса клапанов и диаметром фиброзного кольца. Имплантация самораскрывающегося протеза «CoreValve» в 2,5 раза (ОШ 2,48, 95 % ДИ [1,23 – 5,0], $p = 0,014$) повышает риск развития блокады левой ножки пучка Гиса, что может объясняться как особенностями конструкции протеза, так и частичным пациент-протезным несоответствием.

3. Наличие предоперационных нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости являются основными факторами риска их усугубления в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана (ОШ = 1,851, 95 % ДИ [1,040 – 3,294], $p = 0,039$).

4. По данным многофакторного анализа наиболее значимыми признаками, которые нужно учитывать при построении модели риска развития «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана, являются: размер корня аорты (ОШ 2,7, 95 % ДИ [1,3 – 5,7], $p = 0,01$), наличие исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости (ОШ 2,2, 95 % ДИ [1,1 – 4,4], $p = 0,02$) конечно-диастолический размер левого желудочка (ОШ 1,4, 95 % ДИ [0,9 – 2,2], $p = 0,13$). Разработанная в рамках исследования модель позволяет с хорошим качеством (площадь под кривой 0,71, 95 % ДИ [0,64 – 0,78]), чувствительностью 78 % и специфичностью 57 % прогнозировать риск развития «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана.

5. По данным многофакторного анализа наиболее значимыми признаками, которые нужно учитывать при построении модели риска имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана, являются: наличие исходных блокады правой ножки пучка Гиса (ОШ 9,1, 95 % ДИ [2,3 – 35,0], $p = 0,001$) и атриовентрикулярной блокады (ОШ 4,7, 95 % ДИ [1,2 – 16,5], $p = 0,019$), а также наличие ишемической болезни сердца в анамнезе (ОШ 3,2, 95 % ДИ [1,1 – 11,1], $p = 0,049$). Разработанная в рамках исследования модель позволяет с хорошим качеством (площадь под кривой 0,79, 95 % ДИ [0,68 – 0,89]), чувствительностью 94 % и специфичностью 54 % прогнозировать риск имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана.

6. При среднеотдалённом (в течение 1 года) наблюдении за пациентами, у которых в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана наблюдалось развитие «новых» нарушений проводимости сердца, их усугубление, требующее имплантации электрокардиостимулятора, имеет место в 2 % случаев. У больных с установленными электрокардиостимуляторами на госпитальном этапе по поводу атриовентрикулярной блокады 2-ой и 3-ей степеней во всех случаях сохраняется необходимость в проведении желудочковой стимуляции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При планировании ТПАК целесообразно учитывать предоперационные факторы риска развития и усугубления НПС и имплантации ЭКС, среди которых главными являются исходные атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады.

Расчет специальных формул для прогнозирования повышенного риска развития «новых» НПС и постановки ЭКС, разработанных в рамках исследования, позволяет с хорошей диагностической точностью определять больных, подверженных этому риску в раннем послеоперационном периоде ТПАК.

Учитывая повышенный риск развития блокады ЛНПГ при протезировании АК самораскрывающимся протезом «CoreValve», у больных, имеющих высокий предоперационный риск имплантации ЭКС, целесообразно рассмотреть другие протезы (баллонорасширяемые либо самораскрывающиеся) при наличии такой возможности в стационаре.

Больные с развившимися в раннем послеоперационном периоде ТПАК «новыми» НПС требуют в среднеотдалённом (в течение 1 года) периоде более тщательного динамического наблюдения с применением мониторингирования ЭКГ по Холтеру в связи с возможным их усугублением, хотя риски имплантации ЭКС остаются низкими и составляют около 2 % случаев.

Постановка ЭКС у больных с эпизодами АВ блокады 2-ой и 3-ей степеней, возникшими в ранний послеоперационный период ТПАК и сохраняющимися в течение до 7-ми суток, является обоснованной, поскольку при среднеотдалённом наблюдении во всех случаях констатируется потребность в желудочковой стимуляции.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Чеканова В.С.** Предикторы нарушения проводимости сердца у пациентов, перенесших операцию транскатетерной имплантации аортального клапана / **В.С. Чеканова**, А.Е. Комлев, Т.Э. Имаев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66. – № 5. – С. 637 – 644.
2. **Чеканова В.С.** Возможности прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана / **В.С. Чеканова**, Т.Э. Имаев, А.В. Певзнер [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2024. – № 3. – С. 50 – 56.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВ – Атриовентрикулярная блокада	ОШ – Отношение шансов
АК – Аортальный клапан	ПНПГ – Правая ножка пучка Гиса
АС – Аортальный стеноз	ППН – Протез-пациент несоответствие
ДИ – Доверительный интервал	ФК – Фиброзное кольцо
КДР – Конечный диастолический размер	ЭхоКГ – Эхокардиография
ЛЖ – Левый желудочек	ЭКС – Электрокардиостимулятор
ЛНПГ – Левая ножка пучка Гиса	
МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография	
НПС – Нарушения проводимости сердца	
ТПАК – Транскатетерное протезирование аортального клапана	