

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

КУРАСОВ НИКОЛАЙ ОЛЕГОВИЧ

**АУТОПЕРИКАРДИАЛЬНАЯ НЕОКУСПИДИЗАЦИЯ АОРТАЛЬНОГО  
КЛАПАНА У ПАЦИЕНТОВ С УЗКИМ ФИБРОЗНЫМ КОЛЬЦОМ**

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

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>12</b>
1.1 Определение, распространенность, диагностика и клиническое значение узкого фиброзного кольца аортального клапана.....	12
1.2 Несоответствие диаметра протеза площади поверхности пациента .....	14
1.3 Современные хирургические стратегии лечения пороков аортального клапана при узком фиброзном кольце.....	15
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....</b>	<b>33</b>
2.1 Дизайн исследования – анализ 1. Хирургическое лечение взрослых пациентов (старше 18-ти лет) с пороками аортального клапана и узким фиброзным кольцом $\leq 21$ мм .....	33
2.2 Дизайн исследования – анализ 2. Хирургическое лечение детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с пороками аортального клапана и фиброзным кольцом $\leq 19$ мм .....	36
2.3 Хирургическая техника.....	38
2.4 Методы исследования .....	45
2.5 Исходная характеристика пациентов (анализ 1) .....	51
2.6 Исходная характеристика пациентов (анализ 2) .....	54
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>60</b>
3.1 Анализ 1. Результаты хирургического лечения взрослых пациентов (старше 18-ти лет) с пороками аортального клапана и узким фиброзным кольцом $\leq 21$ мм .....	60

3.2 Анализ 2. Результаты хирургического лечения детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с пороками аортального клапана и фиброзным кольцом < / = 19 мм .....	71
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>	<b>80</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>92</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>94</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>96</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Наличие узкого фиброзного кольца (УФК) представляет собой особую клиническую проблему как у взрослых пациентов со стенозом аортального клапана (АК) так и детей [4].

УФК коррелирует с ухудшением результатов протезирования АК (ПАК) у взрослых пациентов, сопровождаясь повышенной послеоперационной летальностью, ишемией миокарда и инсультами. Кроме того, в этой когорте пациентов возможны технические сложности при имплантации протезов. Немаловажной проблемой у лиц с УФК является повышенный риск несоответствия диаметра протеза площади поверхности тела пациента (PPM), что, в свою очередь, приводит к неудовлетворительным гемодинамическим показателям на клапане, меньшей регрессии массы левого желудочка (ЛЖ) и, как следствие, увеличению летальности. В настоящий момент, предложено несколько хирургических стратегий для улучшения протезной гемодинамики и клинических исходов у взрослых пациентов с УФК, включая методы с «расточкой» корня аорты (РКА), супрааннулярную имплантацию клапана, использование бескаркасных и бесшовных протезов [4]. В качестве альтернативных методик рассматриваются такие перспективные направления как транскатетерное протезирование АК (ТПАК) при тяжелом стенозе АК и высоком риске хирургического вмешательства и неокуспидизация АК с использованием аутоперикарда (AVNeo).

Лечение врожденной патологии АК у детей часто требует многократных вмешательств. Конечная цель этих операций – адекватный, близкий к физиологическому, выход из ЛЖ и минимизация регургитации. Хирургические стратегии и методы лечения АК в педиатрической практике в различных ситуациях остаются противоречивыми. Несмотря на устоявшееся мнение о неизбежности протезирования АК в ряде случаев, на протяжении многих лет в качестве «золотого» стандарта в педиатрической когорте рассматривалась процедура Росса

с доказанными удовлетворительными результатами у детей. Кроме того, ранее некоторые авторы сообщали о приемлемых результатах применения комиссуротомии в сочетании с аугментацией створок аутологичными или ксеноперикардальными вставками в ряде клинических ситуаций. Альтернативой может выступать возможность широкого применения в детской кардиохирургии AVNeo.

Значимыми нерешенными проблемами хирургии АК у взрослых пациентов с УФК и детей являются:

- отсутствие универсальной и воспроизводимой методики протезирования АК, доступной для широкого круга кардиохирургов,
- отсутствие оптимального и доступного протеза АК в педиатрической когорте пациентов: недоступность операции Росса для большинства кардиохирургов, отсутствие в производстве механическим протезов малого диаметра, сомнительные ранние и отдаленные результаты таких методик как пластика АК, комиссуротомия и баллонная вальвулопластика,
- ограниченные данные, касающиеся ранних и отдаленных результатов AVNeo.

Таким образом, внедрение процедуры AVNeo в широкую практику хирургического лечения взрослых пациентов с УФК АК и детей с аортальными пороками, создает необходимость в изучении ранних и среднеотдаленных результатов, а также трансклапанной гемодинамики, через призму сравнения с другими методиками.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты хирургического лечения пороков аортального клапана у взрослых пациентов и детей с узким фиброзным кольцом путем внедрения методики протезирования (неокуспидизации) аутологичным перикардом.

### **Задачи исследования**

1. Сравнить интраоперационные данные и непосредственные результаты аутоперикардальной неокуспидизации АК с методикой «расточки» корня аорты в сочетании с механическим/биологическим протезированием АК у взрослых больных (старше 18-ти лет) с узким фиброзным кольцом АК ( $\leq 21$  мм).
2. Оценить среднеотдаленные результаты аутоперикардальной неокуспидизации АК взрослых больных (старше 18-ти лет) с узким фиброзным кольцом ( $\leq 21$  мм) и сравнить с результатами «расточки» корня аорты в сочетании с механическим/биологическим протезированием АК.
3. Изучить интраоперационные и непосредственные результаты аутоперикардальной неокуспидизации АК в педиатрической когорте больных с диаметром фиброзного кольца АК не более 19 мм и сравнить с операцией Росса и комиссуротомией, дополненной пластикой АК.
4. Оценить результаты аутоперикардальной неокуспидизации АК в среднеотдаленном периоде в педиатрической когорте при исходном диаметре фиброзного кольца АК не более 19 мм и сравнить с операцией Росса и комиссуротомией, дополненной пластикой АК.

### **Научная новизна исследования**

Впервые выполнено исследование, посвященное непосредственным и среднеотдаленным результатам аутоперикардальной неокуспидизации АК у взрослых пациентов с УФК ( $\leq 21$  мм) и в педиатрической когорте с диаметром ФК АК  $\leq 19$  мм в сравнении с другими методиками хирургического лечения данных категорий больных.

Предложен новый подход к выбору метода хирургического лечения взрослых пациентов с УФК, заключающийся в том, что взрослым пациентам с ФК АК  $\leq 21$  мм, при отсутствии противопоказаний к операции в условиях искусственного кровообращения (ИК), следует предпочесть процедуру AVNeo

методикам «расточки» корня аорты ввиду лучшей воспроизводимости, меньшей периоперационной травматизации, а также большей эффективности в отношении профилактики развития РРМ.

Доказано, что при выборе стратегии хирургического лечения аортальных пороков у детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с диаметром ФК  $\leq 19$  мм следует воздерживаться от выполнения комиссуротомии с аугментацией створок АК, ввиду высокого потенциала к резидуальной аортальной регургитации и повторным вмешательствам на АК, а в случае ограниченных возможностей хирургической бригады в отношении выполнения операции Росса у детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет, рекомендуется предпочесть AVNeo.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов**

Доказаны положения о том, что AVNeo у взрослых больных (старше 18-ти лет) с УФК ( $\leq 21$  мм) сопоставима с методиками «расточки» корня аорты с механическим/биологическим ПАК в отношении длительности ИК, пережатия аорты, длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), объему кровопотери, частоте реторакотомий, госпитальной летальности и сопряжена со снижением длительности госпитализации, частоты имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде и более низкими значениями пиковой скорости на АК и среднего трансклапанного градиента.

Изложены доказательства того, что AVNeo у взрослых больных (старше 18-ти лет) с УФК ( $\leq 21$  мм) в сравнении с методиками «расточки» корня аорты с механическим/биологическим ПАК повышает среднеотдаленную выживаемость и свободу от МАСЕ, снижает частоту развития РРМ и связана с более высоким индексом эффективной площади отверстия (ЭПО) и меньшим значением среднего трансклапанного градиента в среднеотдаленные сроки после операции.

Раскрыты вопросы, отражающие эффективность AVNeo в педиатрической когорте с ФК АК  $\leq 19$  мм. и ее сопоставимость по сравнению с операцией Росса

и комиссуротомией, дополненной пластикой АК по интра- и госпитальным результатам.

Изучены вопросы сопоставимости процедуры AVNeo с комиссуротомией, дополненной пластикой АК и операции Росса у детей с диаметром ФК < 19 мм по среднеотдаленной выживаемости, кумулятивной свободы от реопераций, пикового трансклапанного градиента, резидуальной аортальной регургитации в среднеотдаленном периоде.

Определено, что взрослым пациентам с ФК АК  $\leq 21$  мм, при отсутствии противопоказаний к операции в условиях ИК, следует предпочесть процедуру AVNeo методикам «расточки» корня аорты, ввиду лучшей воспроизводимости, меньшей периоперационной травматизации, а также большей эффективности в отношении профилактики развития PPM и MACE, а также меньшей частоты развития атриовентрикулярных блокад, требующих имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде.

Представлены данные о том, что операция Росса демонстрирует аналогичные физиологичным гемодинамические параметры, а также высокую свободу от реопераций на АК, однако в случае ограниченных возможностей хирургической бригады в отношении выполнения операции Росса у детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет, рекомендуется выполнение AVNeo.

### **Методология и методы исследования**

Ретроспективное обсервационное исследование, состоящее из 2-х независимых анализов выполнено с применением принципов доказательной медицины. Анализ 1: пациенты были включены в исследование в соответствии с критериями включения и исключения, выполнена оценка результатов хирургического лечения 77-и взрослых пациентов (старше 18-ти лет) с пороками АК и УФК (ФК АК  $\leq 21$  мм), в период с 2015 по 2022 гг. – 1 (исследуемая) группа (AVNeo) – пациенты, которым выполнена AVNeo (n = 49), 2 (контрольная) группа (РКА) – пациенты, которым выполнено стандартное ПАК с использованием



механических/биологических протезов и РКА ( $n = 28$ ). Анализ 2: в исследование были включены дети, которые не имели критериев исключения и период наблюдения был более 6-ти мес., выполнена оценка результатов хирургического лечения 44-х детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с пороками АК и ФК АК  $\leq 19$  мм, оперированных в период с 2014 по 2022 гг. в 4-х центрах-участниках с одобрением исследования этическими комитетами данных центров – группа AVNeo ( $n = 12$ ) – пациенты, которым выполнена AVNeo, группа CLAPP ( $n = 10$ ) – пациенты, которым выполнена аугментация створок АК с использованием перикардиальных заплат (CLAPP), группа ОР ( $n = 22$ ) – пациенты, которым выполнена операция Росса (ОР). Были определены первичные и вторичные точки контроля исследования для 1-го и 2-го анализа с целью ответа на поставленные вопросы. Обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Statistica» (версия 8.0).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. AVNeo у взрослых больных (старше 18-ти лет) с УФК ( $\leq 21$  мм) в раннем послеоперационном периоде показывает свои преимущества по сравнению с методиками «расточки» корня аорты с механическим/биологическим ПАК в снижении длительности госпитализации, частоты имплантации электрокардиостимулятора, более низкими значениями пиковой скорости на АК и среднего трансклапанного градиента.
2. AVNeo у взрослых больных (старше 18-ти лет) с УФК ( $\leq 21$  мм) в среднеотдаленном периоде показывает свои преимущества по сравнению с методиками «расточки» корня аорты с механическим/биологическим ПАК по кумулятивной выживаемости, свободе от МАСЕ, частоте развития РРМ, индексу ЭПО, значению среднего трансклапанного градиента.
3. AVNeo у детей (от 3-х до 14-ти лет) с пороками АК и ФК АК  $\leq 19$  мм демонстрирует сопоставимые интраоперационные и госпитальные показатели с

операцией Росса и преимущества по длительности ИК и пережатия аорты по сравнению с комиссуротомией, дополненной пластикой АК.

4. AVNeo у детей (от 3-х до 14-ти лет) с пороками АК и ФК АК  $\leq 19$  мм в среднеотдаленном периоде показывает сопоставимые результаты с операцией Росса по среднеотдаленной выживаемости, кумулятивной свободе от реопераций и преимущества по кумулятивной свободе от реопераций по сравнению с комиссуротомией, дополненной пластикой АК.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности работы определяется достаточной репрезентативностью выборки и оптимальным алгоритмом включения пациентов в исследование в соответствии с разработанным дизайном выполненной работы (77 взрослых пациентов и 44 ребенка). Результаты, выводы и практические рекомендации представлены в полном объеме и подкреплены корректными расчетами с использованием современных статистических методов.

Автор принимал непосредственное участие в обследовании, хирургическом лечении (в качестве оперирующего хирурга и 1-го ассистента старшей возрастной когорты пациентов), послеоперационном ведении пациентов. Автором проведен анализ мировой литературы по теме исследования, разработаны задачи и дизайн исследования, создана база данных для статистической обработки материала, проведен анализ и научная интерпретация полученных данных по теме диссертации.

Этапные и финальные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на XVIII – XXVIII Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2014 – 2022 гг.).

Диссертационная работа апробирована 09 апреля 2024 года на заседании кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные положения, практические рекомендации внедрены в клиническую практику и нашли применение в отделении кардиохирургии Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в учебном процессе кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

По результатам проведенного исследования опубликовано 6 статей: 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций и 2 статьи в журналах, индексируемых в международных базах цитирования PubMed, Scopus.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена в классическом стиле на 107 страницах печатного текста и состоит из введения, 4-х глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 23 рисунками, содержит 14 таблиц. Список литературы содержит 102 источника.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Наличие УФК представляет собой особую клиническую проблему у пациентов со стенозом АК. УФК коррелирует не только с техническими сложностями при хирургическом вмешательстве, но и с повышенной послеоперационной летальностью, увеличением частоты ишемии миокарда и нарушений мозгового кровообращения [12, 97]. Немаловажной проблемой у пациентов с УФК является повышенный риск РРМ, что в дальнейшем, по данным ряда авторов, может привести к неудовлетворительным гемодинамическим показателям на АК после ПАК, меньшей регрессии массы миокарда ЛЖ и, как следствие, увеличению летальности [13, 20, 26, 67]. В настоящее время существует несколько хирургических стратегий для улучшения протезной гемодинамики и клинических исходов у пациентов с УФК, включая РКА, супрааннулярную имплантацию клапана, использование бескаркасных и бесшовных протезов [4]. В качестве альтернативных методик для данной группы больных рассматриваются такие перспективные направления как ТПАК (при тяжелом стенозе АК и высоким риском хирургического вмешательства) и процедура AVNeo [6, 70, 76].

### **1.1 Определение, распространенность, диагностика и клиническое значение узкого фиброзного кольца аортального клапана**

Анатомически ФК АК представляет собой сложную трехмерную (3D) структуру, имеющую форму короны и являющуюся частью фиброзного скелета сердца [3]. С хирургической точки зрения АК располагается в вентрикулоаортальном соединении, в которое и имплантируется протез. В свою очередь, с точки зрения визуализации, ФК АК соответствует «виртуальному» кольцу, образованному местом фиксации оснований трех створок (при обычной анатомии) к стенке аорты, что в настоящее время используется как ориентир при ТПАК [29].

На сегодняшний день, вопрос касательно пороговых значений диаметра ФК АК остается дискуссионным. В этом контексте следует учитывать тот факт, что маркировка клапанов производителями неоднородна, а размер протезов нумеруется по-разному [32]. Так, для механических протезов АК маркировка диаметра протеза непосредственно зависит от размера манжеты, для биологических каркасных протезов АК – от каркаса, а для аллогraftов или бескаркасных протезов – от диаметра внутреннего отверстия, что вносит определенный диссонанс в сравнительный анализ гемодинамических характеристик имплантированных клапанов.

В настоящее время УФК определяется как  $\text{ФК} \leq 21 \text{ мм}$  [31, 37, 97], или  $\leq 23 \text{ мм}$ , измеренное до операции с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), либо интраоперационно путем прямого определения размера ФК АК [71, 86].

Данные о распространенности УФК у пациентов со стенозом АК ограничены. Однако, необходимо отметить работу E. Bahlmann и коллег (2017), в которой указывается на то, что УФК АК (определяемый как диаметр синотубулярного гребня в соотношении с ростом:  $< 14 \text{ мм/м}$  у женщин и  $< 15 \text{ мм/м}$  у мужчин) был выявлен у 17 % бессимптомных лиц со стенозом АК легкой и средней степени тяжести [12]. Кроме того, авторами было отмечено, что пациенты данной когорты имели значительно меньший диаметр ФК АК, составивший в среднем 21,3 мм, по сравнению с другими группами и в среднем по когорте. В тоже время G. Hoffmann и коллеги (2014) и J.M. Fallon и коллеги (2018) указали на большую частоту встречаемости УФК АК в США и Северной Европе, так распространенность лиц с ФК АК размером  $\leq 21 \text{ мм}$  колеблется от 22 % до 44 %. [26, 37], а в 88 – 91 % случаев имплантации протезов АК размером  $\leq 21 \text{ мм}$  осуществляется женщинам [16, 97]. Однако, необходимо отметить, что азиатское население имеет значительно меньший диаметр ФК АК по сравнению с европейцами ( $20,4 \pm 1,46 \text{ мм}$  против  $22,0 \pm 1,84 \text{ мм}$ ,  $p < 0,01$ ) [96]. При этом необходимо обратить внимание на результаты A. Repossini и коллег (2017), которые акцентируют внимание на том, что при ФК

АК размером  $\leq 21$  мм имплантация протезов размером  $\leq 21$  мм сопровождается 2-х кратным увеличением риска развития PPM [46].

Стоит отметить, что лица с УФК имеют более высокий риск хирургического лечения, определенный по шкалам STS (Society of Thoracic Surgeons) Risk Score и Logistic EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), меньшую площадь поверхности тела и высокую частоту коморбидной патологии, (ожирение с индексом массы тела  $> 30$ , сахарный диабет 2-го типа, фибрилляция предсердий, почечная недостаточность) [28, 45, 100].

По мнению E. Altioк и коллег методы трехмерной визуализации (мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография) помогают наиболее точно определить истинный размер ФК АК, в то время как трансторакальная ЭхоКГ и чреспищеводная ЭхоКГ чаще дают более низкие значения диаметра ФК АК [8]. Однако, необходимо отметить, что A.B. Freitas-Ferraz и коллеги в своей работе констатировали тот факт, что дооперационное использование методов трехмерной визуализации мало повлияло на хирургическую технику, а интраоперационное измерение ФК АК с помощью сайзеров явилось основным методом определения диаметра ФК АК [29].

## **1.2 Несоответствие диаметра протеза площади поверхности пациента**

PPM – это явление, возникающее в ситуации, когда ЭПО нормально функционирующего протеза слишком мала по сравнению с площадью поверхности тела, в результате чего объем сердечного выброса не соответствует потребностям организма [66]. Пороговые значения, определяющие PPM, устанавливаются на основании отношения между транспротезным градиентом давления и индексированной ЭПО. Значение индексированной ЭПО  $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$  считается пороговым для PPM,  $0,65 - 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$  – относят к категории умеренного PPM и  $< 0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$  – к тяжелому PPM [67]. Кроме того, у пациентов с ожирением (индекс массы тела  $\geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) значения индексированной ЭПО намного ниже [50].

Пациенты со стенозом АК и УФК, подвергающиеся ПАК, имеют более высокий риск развития RPM [66].

RPM имеет ряд клинических последствий [9, 21]:

- ухудшение процессов ремоделирования ЛЖ;
- прогрессирование хронической сердечной недостаточности;
- компрометация коронарного кровотока в послеоперационном периоде; увеличение риска износа и, как следствие, дисфункции протеза, что повышает риск отдаленной летальности.

### **1.3 Современные хирургические стратегии лечения пороков аортального клапана при узком фиброзном кольце**

В современной литературе описано множество подходов к хирургии стеноза АК при УФК, которые можно условно разделить на классические (РКА с протезированием АК механическим протезом) и прогрессивные, включающие использование бескаркасных, бесшовных биопротезов, процедуру ТПАК, а также AVNeo. Кроме того, смежной клинической проблемой в контексте УФК, представляется оптимальная хирургическая тактика в когорте педиатрических пациентов с заболеваниями АК. В данном разделе мы рассмотрим существующие стратегии с точки зрения хирургической техники, анализа гемодинамических показателей, а также ранних и отдаленных исходов.

#### **Методики «расточки» корня аорты.**

Техника РКА позволяет имплантировать протез большего диаметра у пациентов с УФК или потенциальным риском RPM [15]. Впервые данный подход предложен и описан R. Nicks и коллегами, продемонстрировавшими возможность увеличения диаметра ФК путем рассечения некоронарного синуса с последующей его пластикой с использованием заплат [60]. Основные техники выполнения РКА представлены в «Таблице 1» [55].

Таблица 1 – Наиболее распространенные техники «расточки» корня аорты [55]

Автор методики	Топография иссечения фиброзного кольца	Описание техники	Вид пластики
Nicks	Задняя	Рассечение некоронарного синуса, не доходя до митрального клапана	Пластика аорты одной ауто/ксеноперикардальной заплатой
Manouguian	Задняя	Разрез комиссуры между левой и некоронарной створками, захватывая основание передней створки митрального клапана	Дублицированная ауто/ксеноперикардальная заплатка стенки аорты, митрально-аортального контакта и крыши левого предсердия
Nunez	Задняя	Разрез комиссуры между левой и некоронарной створками, без захвата основания передней створки митрального клапана	Пластика аорты одной ауто/ксеноперикардальной заплатой



Продолжение таблицы 1 [55]

Автор методики	Топография иссечения фиброзного кольца	Описание техники	Вид пластики
Konno-Rastan	Передняя	Разрез правого коронарного синуса с захватом межжелудочковой перегородки, Разрез свободной стенки правого желудочка с захватом клапана легочной артерии	Дублицированная заплата межжелудочковой перегородки и правого желудочка

В контексте РКА рассматривается несколько клинических вопросов [73]:

- во-первых, выбор в сторону той или иной стратегии зависит от состояния пациента и соотношения риска/пользы каждого из вариантов. Например, незачем усложнять операцию и подвергать повышенному хирургическому риску лицо с малоподвижным образом жизни и хорошей функцией ЛЖ. Основным показанием для РКА является ожидаемый значительный PPM, потенциально влияющий на сердечную функцию.
- во-вторых, еще одним показанием для РКА является предполагаемая ТПАК в будущем, что позволит имплантировать клапан большего диаметра [73].
- в-третьих, у детей с обструкцией выходного тракта ЛЖ, важно отсрочить репротезирование, чего можно достичь путем увеличения корня аорты [73, 78].

В метаанализе, проведенном M.P.V.O. Sá и коллегами, включившем 13174 пациента из 10 исследований, 2819 (21,4 %) больным выполнено ПАК с РКА, а 10355 (78,6 %) – ПАК без РКА [76]. Отношение шансов (OR) периоперационной летальности в группе ПАК с РКА составило 1,506 (95 % ДИ, 1,209 – 1,875,  $p <$

0,001). Следует отметить, что такая тенденция отмечалась у сочетанных пациентов, которые также перенесли одномоментное протезирование митрального клапана и коронарное шунтирование. В одной из работ, включенных в данный метаанализ, авторы отметили отсутствие увеличения риска летального исхода у больных, перенесших РКА [22]. В недавнем исследовании Е. Shih и коллег, проведено сравнение ранних и среднеотдаленных исходов ПАК с РКА ( $n = 56$ ) и ПАК без РКА ( $n = 812$ ) [80]. Средняя продолжительность ИК ( $138,2 \pm 34,9$  против  $102,9 \pm 33,0$  мин.,  $p < 0,01$ ) и пережатия аорты ( $113,8 \pm 26,7$  против  $83,0 \pm 28,4$  мин.,  $p < 0,01$ ) оказались в группе ПАК с РКА. Различий в отношении частоты послеоперационного инсульта, острой почечной недостаточности, имплантаций электрокардиостимулятора, реторакотомий по поводу кровотечений, продолжительности пребывания в стационаре или 30-ти дневной повторной госпитализации не выявлено. Госпитальная летальность и 5-ти летняя выживаемость также не различались между группами [80]. Тезис об отсутствии корреляции между РКА и периоперационной или отдаленной летальностью выдвинут также W. Yu и коллегами, проводившими метаанализ 8561 пациентов из 9-ти обсервационных исследований [101]. М.Р.В.О. Sá и коллегами отмечено, что РКА не повышает риск периоперационного инфаркта миокарда, инсультов, полной атриовентрикулярной блокады и повторных операций по поводу кровотечения [77]. Кроме того, G. Coutinho и коллеги сообщили об отсутствии влияния РКА на продолжительность пребывания пациентов в стационаре [19].

Тем не менее, ретроспективное исследование 4120 больных обнаружило увеличение частоты послеоперационной дыхательной недостаточности у больных, подвергшихся ПАК с РКА, по сравнению с пациентами, у которых РКА не выполнялось ( $18,3 \%$  против  $9,5 \%$ ,  $p = 0,0028$ ) [36]. Следует отметить, что эти данные не были подтверждены другими работами. Вместе с тем, М.Р.В.О. Sá и коллеги продемонстрировали разницу в показателях ЭПО между группами, которые оказались  $0,066 \text{ см}^2/\text{м}^2$  выше в группе ПАК с РКА (95 % ДИ,  $0,029 - 0,103$ ,  $p < 0,001$ ) [77].

U. Vural и коллеги провели перекрестное исследование с участием 86-ти пациентов, перенесших процедуры Nicks ( $n = 46$ ) и Manouguian ( $n = 40$ ) [92]. Результаты 12-ти месячного наблюдения показали, что процедура Manouguian оказалась связанной с улучшенными показателями ЭПО –  $1,28 \text{ см}^2 / \text{м}^2$  против  $1,17 \text{ см}^2 / \text{м}^2$ ,  $p = 0,001$ . Эти данные подтверждаются K.L. Losenno и коллегами, изучившими методику Manouguian в группе модифицированной операции Бенталла [53]. U. Vural и коллеги не обнаружили существенных различий в летальности, фракции выброса или толщине стенки межжелудочковой перегородки между группами [93]. Среди преимуществ техники Nicks выделяют относительную техническую простоту выполнения [77]. Тем не менее, эта процедура демонстрирует самую низкую степень увеличения ФК АК [53]. Отдельные авторы выделяют безопасность процедуры Nunez в сочетании с ПАК, показывающую отличное улучшение состояния ЛЖ при последующем наблюдении [83]. Кроме того, Q. Zhong и коллеги отмечают, что в случаях, когда процедура Nunez не дает адекватного эффекта, ее достаточно легко модифицировать в технологию Manouguian [102]. Несмотря на высокую эффективность методики Manouguian, она имеет ряд характерных осложнений, включающих пролапс митрального клапана и образование аорто-левопредсердного свища [41].

### **Каркасные клапаны.**

В связи с увеличением продолжительности жизни и распространенности коморбидной патологии, около 80 % клапанов, имплантируемых в позицию АК, представляют собой каркасные биологические протезы [29]. Вместе с тем, наличие каркаса и сшивающего кольца приводит к уменьшению ЭПО, что, в свою очередь, вызывает относительную обструкцию кровотока и более высокий трансклапанный градиент. Эта проблема имеет особое значение для пациентов с УФК.

Общая частота РРМ, в том числе, тяжелых его форм, после имплантации каркасных биопротезов в когорте УФК находится в диапазоне от 45,1 % до 93,8 % и от 4,0 % до 22,8 %, соответственно [37, 94]. Такая вариабельность частично объясняется различиями в гемодинамических характеристиках между

интрааннулярными и супрааннулярными конструкциями биопротезов. В случаях с УФК, супрааннулярная имплантация каркасных протезов показывает лучшие показатели гемодинамики по сравнению с обычным интрааннулярным их расположением [11].

Более того, рандомизированные клинические исследования, сравнивающие различные модели каркасных протезов, показали более низкие значения среднего транспротезного градиента и больший индексированный ЭПО при использовании клапана «Edwards Magna» («Edwards LifeSciences», США), однако эти различия оказались незначимыми у пациентов с УФК [84].

Клапан «Mitroflow» («Sorin Group Canada Inc», Канада) представляется привлекательным вариантом для когорты пациентов с УФК, по причине его обтекаемой манжеты и цельного листка бычьего перикарда, установленного снаружи каркаса, что максимизирует трансклапанный поток [61]. Подобная конструкция обеспечивает большую ЭПО по сравнению с другими перикардальными протезами, однако в нескольких работах обнаружено увеличение частоты повторных операций, особенно для 19 и 21 мм размеров [42, 61]. Другой клапан с аналогичной площадью основания, также предназначенный для супраннаулярного позиционирования – «Trifecta» («Abbott Vascular», США), показал по результатам ретроспективных исследований более низкие средние градиенты и больший индексированный ЭПО [89]. Кроме того, в общей выборке клапан «Trifecta» показал более низкие показатели тяжелого PPM в сравнении с протезами «Magna» («Edwards Lifesciences», США), и «Mitroflow» (1,3 %, 3,2 % и 5,8 % соответственно,  $p = 0,048$ ) [89].

Показатели периоперационной и 5-ти летней летальности после имплантации каркасных биопротезов в когорте УФК составляют в среднем 5 % (4,4 – 6,1 %) и 24 % (19 – 28 %), соответственно, причем поздняя летальность, в основном, определялась экстракардиальными причинами [92]. Тем не менее, подобные имплантаты небольшого размера зачастую демонстрируют пагубное воздействие на толерантность к физическим нагрузкам [94]. Наименьший транспротезный

градиент во время упражнений у пациентов с ФК АК  $\leq 23$  мм отмечается в группе протезов «Magna» [94].

### **Бескаркасные биопротезы.**

Конструкция бескаркасных протезов наиболее приближена к структуре нативного АК, благодаря этому они являются максимально физиологичными. Наиболее распространенными методами, используемыми для имплантации таких биопротезов, являются подкоронарная и полнокорневая техника [48]. Одним из потенциальных ограничений подкоронарной техники у пациентов с УФК или кальцинированной аортой является риск недостаточности клапана, связанный с изменением формы клапана. В свою очередь, полная замена корня аорты восстанавливает физиологичность синусов Вальсальвы и синотубулярного соединения, обеспечивая эффективную ЭПО с отличной гемодинамикой, что может быть особенно полезным для пациентов с УФК [34].

Рандомизированное клиническое исследование, сравнивающее эффективность применения клапанов «Freestyle» («Medtronic», США) и «Trifecta» у пациентов с ФК АК  $\leq 23$  мм, показало идентичный послеоперационный индексированный ЭПО и сопоставимые гемодинамические параметры в течение 1 года наблюдения [86]. В тоже время, высокая частота РРМ и ранняя летальность оказалась связана с субкоронарным использованием клапанов «Freestyle» небольших размеров, что вынуждает рекомендовать использование «full-root» техники или РКА [52]. Некоторые нерандомизированные исследования показали, что метод полнокорневой имплантации бескаркасных клапанов связан с большим ЭПО, более низкими градиентами, увеличением сердечного выброса и более выраженным снижением конечно-диастолического объема ЛЖ у пациентов с УФК [91].

Единственной доступной альтернативой клапану «Freestyle» является протез «Freedom Solo» («Sorin Group Canada Inc», Канада) – бескаркасный клапан, предназначенный для имплантации в супрааннулярную субкоронарную позицию. «Freedom Solo» размером 19 или 21 мм продемонстрировал превосходные гемодинамические характеристики по сравнению с каркасными биопротезами у

пациентов с УФК в течение среднеотдаленного периода наблюдения [98]. Частота PPM в раннем послеоперационном периоде после имплантации «Freedom Solo» ( $\leq 21$  мм) составляет 28 % случаев [98].

В доступной литературе представлено минимальное количество информации о долговечности бескаркасных клапанов у пациентов с УФК. L.W. Wollersheim и коллеги продемонстрировали долговечность бескаркасного клапана «Freedom Solo» по сравнению с каркасным «Mitroflow» в контексте повторных вмешательств и дисфункции протеза в течение 7-и лет наблюдения (0 % против 7,1 %,  $p = 0,03$  и 0 % против 4,5 %,  $p = 0,08$  соответственно) [98]. Тем не менее, исследование, включившее пациентов, перенесших имплантацию бескаркасного клапана «CryoLife O'Brian» («CryoLife», США) размером  $\leq 23$  мм, показало, что вероятная свобода от дисфункции снизилась с 91 % в течение 5-ти лет до 44 % – через 10 лет после операции [65]. Данный клапан снят с производства.

Отечественный ультратонкокаркасный биоклапан «ТиАра» («НеоКор», г. Кемерово, Россия) содержащий в качестве основы нитилоновую нить, отличается простотой имплантации и хорошими непосредственными результатами [1].

### **Бесшовные протезы быстрого развертывания.**

Бесшовные протезы быстрого развертывания используются в качестве альтернативного метода лечения для пациентов, находящихся в зоне среднего и высокого риска [30]. Отсутствие манжеты в таких протезах помогает достигнуть большей ЭПО и улучшить гемодинамические показатели. Основными преимуществами бесшовных протезов быстрого развертывания является сокращение времени искусственного кровообращения и пережатия аорты, что особенно актуально при выполнении сочетанных вмешательств (например, коронарного шунтирования), а также упрощение имплантации при мини-инвазивных доступах [29]. В одном из современных международных экспертных консенсусных документов такие протезы рекомендуется использовать у пожилых пациентов с коморбидной патологией, а также в случае с УФК [30]. В настоящее время на рынке представлено 2 коммерчески доступных биопротеза быстрого

развертывания: саморасширяющийся «Perceval S» («LivaNova Group», США) и быстроскрывающийся «Intuity Elite» («Edwards Lifesciences», США) [30].

Несмотря на высокий процент мини-инвазивных доступов, имплантация бесшовных протезов пожилым пациентам с УФК, неизменно приводила к значительному сокращению времени ИК и пережатия аорты по сравнению с каркасными протезами [81]. Кроме того, в некоторых работах сообщается об улучшении гемодинамических более низкой частоте РРМ при использовании бесшовных биопротезов [79]. Вместе с тем, отдаленная послеоперационная летальность не зависела от типа клапана [81].

Бесшовные биопротезы продемонстрировали более высокую частоту умеренной и тяжелой РРМ по сравнению с процедурой РКА, при сопоставимых показателях 5-ти летней выживаемости [31]. Такие результаты особенно обнадеживают, учитывая, что пациенты данной группы, как правило, старше и имеют более высокий хирургический риск. Тем не менее, недостатком бесшовного протезирования является повышенная частота послеоперационных нарушений проводимости и имплантации кардиостимуляторов, которая достигает 17 % [56]. Следует отметить, что это осложнение встречается чаще в когорте пациентов с УФК. А. Ghoneim и коллеги сравнили 4 различных хирургических метода у пациентов с УФК: каркасный протез, каркасный протез с РКА, бескаркасный клапан и бесшовное протезирование [31]. Последнее продемонстрировала самый высокий уровень атриовентрикулярных блокад (30 %) и имплантаций постоянного кардиостимулятора (20 %) [31].

#### **Транскатетерная замена аортального клапана.**

В последние годы ТПАК стала приемлемой альтернативой лечения пациентов с тяжелым АС, у которых открытое хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском [6, 70]. Гемодинамические показатели, наблюдаемые после ТПАК, превосходят стандартное ПАК, как в случае с саморасширяющимися клапанами, так и с баллонными. Эти результаты подтверждены несколькими рандомизированными клиническими исследованиями, показавшими более низкие

трансклапанные градиенты и большие площади АК как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде [29, 70].

В настоящее время появляется все больше данных о лучших гемодинамических результатах у пациентов с УФК и тяжелым АС, подвергшихся ТПАК. М.А. Clavel и коллеги сравнили транскатетерные протезы, расширяемые баллоном, с клапанами, имплантируемыми хирургически (с каркасом или без): отмечены более низкие транспротезные градиенты, высокие индексированные значения ЭПО и снижение частоты РРМ у лиц, перенесших ТПАК [18]. Эти данные подтверждены крупным исследованием «Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) 1», где пациенты с УФК, перенесшие ТПАК, имели большие площади АК и низкую частоту РРМ [74].

Поскольку бескаркасные протезы имеют теоретическое гемодинамическое преимущество перед каркасными клапанами, в некоторых работах предпринята попытка оценить, имеет ли ТПАК преимущество над бескаркасными имплантатами. Так, в одном исследовании, сравнили 142 пациента группы среднего риска и УФК ( $\leq 23$  мм), разделенных на когорты ТПАК (саморасширяющиеся или баллонные клапаны) и ПАК с бескаркасным клапаном («Freedom Solo») [71]. Средние транспротезные градиенты и индексированный ЭПО между когортами не отличались, а РРМ вовсе не выявлено [71]. Следует отметить, что размеры протезов составили  $\leq 23$  мм для бескаркасных и 20 – 26 мм – для транскатетерных клапанов. Кроме того, в другом ретроспективном исследовании пациентов с риском РРМ, ТПАК показал более низкие пиковые и средние градиенты, высокий индексированный ЭПО и низкую частоту развития РРМ при выписке по сравнению с бескаркасными биопротезами «Freestyle» [27].

Еще одним важным фактом, касающимся ТПАК в группе пациентов с УФК, является более низкая частота аортальной регургитации. Это имеет первостепенное значение, поскольку аортальная регургитация – это определяющий фактор ранней и долгосрочной летальности после ТПАК [10]. Многими авторами показано, что у пациентов с УФК, частота умеренной и тяжелой аортальной регургитации ниже (2,9 % – 5,7 %) по сравнению с лицами с широким ФК АК (9 %) [4, 45, 71, 74].



Кроме того, высказано предположение, что при наличии УФК минимизируется несоответствие между протезом и ФК, что, в свою очередь, обеспечивает лучшее прилегание имплантата и снижает частоту парапротезной регургитации [45]. Тем не менее, пациенты с УФК, подвергшиеся ТПАК, имеют более высокую частоту аортальной регургитации, чем при ПАК.

### **Неокуспидизация аортального клапана с использованием аутоперикарда.**

В последние годы процедура AVNeo, внедренная в широкую клиническую практику С. Duran и S. Ozaki, заняла прочное место в хирургии АК [4, 24, 63]. В недавнем исследовании S. Unai и коллег проведено сравнение результатов процедуры Ozaki ( $n = 776$ ) с биопротезированием каркасными протезами ( $n = 627$ ) [90]. Авторы заключили, что у пациентов, перенесших операцию Озаки, наблюдались статистически значимые более низкие трансклапанные градиенты, но более частая рецидивирующая аортальная недостаточность. Несмотря на это, результаты использования AVNeo подтверждают низкий хирургический и среднеотдаленный риск, поддерживая ее дальнейшее использование [90]. Совсем недавно К. Mylonas и коллеги представили результаты первого и единственного метаанализа, посвященного клиническим исходам процедуры AVNeo [59]. Метаанализ включил 22 публикации с участием 1891 пациента, а средняя продолжительность пережатия аорты и ИК составила  $106,8 \pm 24,8$  мин и  $135,2 \pm 35,1$  мин соответственно. По итогам метаанализа К. Mylonas и коллег были представлены следующие результаты: пиковый градиент в среднеотдаленные сроки –  $15,7 \pm 7,4$  мм рт. ст., частота умеренной аортальной недостаточности – 0,25 % (95 % ДИ 0 – 2,3), госпитальная летальность составила 0,7 % (95 % ДИ 0,1 – 1,7), среднеотдаленная летальность за период  $38,1 \pm 23,8$  мес. – 1,9%, а 5-ти летняя свобода от повторных операций – 96,5 % [59]. В систематическом обзоре U. Benedetto и коллег, проведено сравнение результатов применения процедуры AVNeo ( $n = 1205$ ) с клапанами «Trifecta» ( $n = 8705$ ), «Magna Ease» ( $n = 3137$ ), «Freedom Solo» ( $n = 1869$ ), «Freestyle» ( $n = 4307$ ) и «Mitroflow» ( $n = 4760$ ) и аортальными гомографтами ( $n = 3839$ ) [14]. Метааналитические оценки показали

отсутствие различий между AVNeo и всеми другими протезами, кроме «Magna Ease», в отношении структурной дегенерации, повторных вмешательств и инфекционного эндокардита. В свою очередь, протезы «Magna Ease» в сравнении с AVNeo продемонстрировали меньшее количество событий, связанных с клапанами [14].

В когорте пациентов с УФК, AVNeo представляется привлекательным вариантом, по причине его низкой стоимости, отсутствия ограничений в отношении размера ФК и необходимости в антикоагулянтной терапии, а также отличной гемодинамики, описанной в более ранних исследованиях [39, 49, 57]. Кроме того, в отдельных работах продемонстрировано сопоставимость движения ФК АК после AVNeo с таковым при нативном АК, что делает ее наиболее физиологичной методикой, позволяющей достичь увеличения синусов во время фазы систолы [99]. Несмотря на тот факт, что в качестве основного показания к процедуре AVNeo рассматривается УФК, в мировой литературе работы, посвященные именно этому вопросу, единичны. В мультицентровом ретроспективном исследовании (2020 г.) 106-ти пациентов с УФК, перенесших процедуру AVNeo, М. Ромпреи и коллегами были представлены приемлемые ранние послеоперационные результаты, а также указали на низкие послеоперационные градиенты на АК и большую ЭПО [76]. Авторы представили данные о том, что не было случаев конверсии в ПАК, а 4 реоперации были связаны с кровотечением в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, указано, что средний послеоперационный пиковый градиент давления составил  $11,8 \pm 5,9$  мм рт. ст., а ЭПО  $2,5 \pm 0,4$  см<sup>2</sup> со статистически значимым средним увеличением ЭПО на 1,8 см<sup>2</sup>. Авторы заключили о воспроизводимости и безопасности AVNeo в когорте УФК [76].

S.P. Marathe и коллеги представили результаты одномоментной с РКА процедуры AVNeo для лиц с УФК АК [54]. В исследование был включен 51 пациент с диаметром ФК АК менее 21 мм, которым выполнялась 3-х створчатая неокуспидизация АК, дополненная РКА по методике Manouagian или Konno-Rastan и показанием к оперативному вмешательству в 23-х случаях послужила

недостаточность АК, стеноз АК – в 22-х случаях и в 6-ти случаях – стеноз и недостаточность АК. Исходный пиковый градиент для пациентов со стенозом АК и комбинацией с недостаточностью составил 55,36 мм рт. ст., а средний диаметр ФК АК – 17 мм. Повторных вмешательств в раннем послеоперационном периоде не зарегистрировано, а единственный летальный исход не был связан с АК. При выписке у 94 % пациентов аортальная регургитация была менее или равна 1-й степени, а средний остаточный пиковый градиент не превышал 18 мм рт. ст. В среднесрочные сроки наблюдения в 11,9 мес. показатели аортальной регургитации и стеноза АК у 80 % и 82 % больных, соответственно, не превышали умеренную степень. Авторы заключили, что процедура AVNeo дает приемлемые краткосрочные результаты у молодых пациентов с УФК и при необходимости может быть дополнено РКА. Тем не менее, для определения долгосрочной функции подобного клапана в когорте пациентов с УФК, необходима оценка отдаленных результатов [54].

### **Хирургия аортального клапана у детей.**

Патология АК у детей включает как врожденные аномалии, так и приобретенные пороки [95]. Двустворчатый АК является наиболее частой аномалией, которая считается доброкачественной и не приводящей в большинстве случаев к значительным функциональным проблемам [82]. Однако, в ряде случаев бicuspidальная анатомия вызывает критический стеноз АК, что требует проведения хирургического вмешательства [20]. Приобретенные пороки АК у детей формируются в результате ревматической болезни сердца и острого/подострого бактериального эндокардита, что обычно вызывает утолщение створок, спаивание по комиссурам, вегетации и деструкцию и также требует хирургической коррекции порока АК [51].

В настоящее время в качестве первого этапа хирургии аортальной патологии у детей первого года жизни и старше, наиболее широко применяются баллонная вальвулопластика и открытая комиссуротомия, однако приоритетная первичная тактика при врожденных стенозах АК у детей все еще остается спорной [7]. Более радикальными современными методами в аортальной хирургии детей считаются

комбинированные или изолированные пластические операции с использованием ксено- или перикардиальных патчей, процедура Росса и операция AVNeo [47].

Техника дополнения нативных створок пластическим материалом стала одной из наиболее часто используемых процедур реконструкции АК в педиатрической группе пациентов благодаря своей простоте и надежности. А. Kalangos и коллеги применяли метод аугментации створок с использованием аутоперикарда у детей с ревматическими поражениями АК [44]. Группа наблюдения составила 77 детей, при этом авторы сообщили лишь об 1 случае ранней и об 1 случае поздней послеоперационной смерти. Свобода от реоперации составила 88,5 %, 81,7 % и 79,7 % через 5, 10 и 15 лет соответственно. Авторы заключили, что расширение створок пластическим материалом является приемлемым «мостом» для последующего протезирования АК. В исследовании J.S. Tweddell и коллег сравнивается реконструкция АК путем дополнения створок бычьим перикардом с классическим ПАК [88]. По выводам авторов свобода от повторного вмешательства между исследуемыми группами не различалась.

G. Brancaccio и коллеги опубликовали опыт процедуры Росса у 55-ти детей в период с 1993 по 2012 гг. [17]. 10-ти летняя выживаемость составила 84,9 %, а свобода от реопераций – 48,1 %, в 6-ти случаях потребовалось повторное вмешательство: тяжелая аортальная недостаточность была зафиксирована в 5-ти случаях, дилатация корня аорты – у 1 ребенка. Авторами отмечено, что операция Росса является привлекательным вариантом лечения аортальных пороков у детей, но не подходит для пациентов старшей возрастной группы. К основным недостаткам и ограничениям данной методики были отнесены следующие факторы [25]:

- техническую сложность по причине вмешательства на 2-х клапанах,
- длительное время ИК и ишемии миокарда,
- высокий уровень летальности в группе новорожденных и детей младшего возраста,
- длительное пребывание в стационаре и ОРИТ,
- риск дилатации аутооттрансплантата как в раннем, так и отдаленном периодах,

- риск дисфункции синтетического кондуита выводного отдела правого желудочка с необходимостью реоперации,
- ограничение использования у пациентов с выраженной дилатацией корня аорты.

Большинство работ, посвященных AVNeo и опубликованных S. Ozaki [63] и C. Duran [24] относятся к взрослой когорте пациентов, однако существуют исследования, касающиеся и педиатрической группы, которые указывают на удовлетворительные результаты этой методики [38].

Самой первой и наиболее современной работой является публикация итальянских хирургов A. Polito и коллег (2021), сравнивших ретроспективно 37 последовательных пациентов, перенесших AVNeo ( $n = 22$ ) и операцию Росса ( $n = 16$ ) [68]. Авторами отмечено, что в среднеотдаленном периоде был более высокий трансклапанный градиент на АК в группе AVNeo. и 3-м пациентам данной группы потребовалось протезирование АК через 4,9, 3,5 и 33-ти мес. соответственно. В данной работе обращено внимание на отсутствие существенной разницы в отношении свободы от реопераций и летальности между группами (AVNeo, Росс) и сделан вывод о сопоставимости среднеотдаленных результатов операций Ozaki и Росса в педиатрической когорте пациентов [68].

**Предлагаемый алгоритм лечения пациентов с узким фиброзным кольцом и тяжелым стенозом аортального клапана.**

Данный алгоритм представлен в обзоре A.B. Freitas-Ferraz и коллег (2019 г.) [29]. Первым этапом необходимо выявление пациентов группы риска с помощью трансторакальной ЭхоКГ.  $ФК\ АК \leq 21$  мм, обнаруженное с помощью трансторакальной ЭхоКГ, требует дальнейшей оценки с использованием методов 3D-визуализации, таких как 3D чреспищеводная ЭхоКГ или компьютерная томография сердца с выполнением 3D реконструкций. Поскольку  $ФК\ АК$  имеет форму эллипса трансторакальная ЭхоКГ систематически занижает его диаметр, по причине визуализации только сагиттальной плоскости, тогда как больший диаметр  $ФК\ АК$  находится в коронарной плоскости. Таким образом, трехмерное измерение  $ФК\ АК$  является обязательным для получения точных предоперационных данных.

В условиях отсутствия установленных стандартов УФК, его наличие следует идентифицировать при среднем и минимальном диаметре  $< 23$  мм и  $\leq 21$  мм, соответственно [29].

После подтверждения наличия УФК должна быть проведена стратификация хирургического риска для выбора оптимальной тактики лечения:

1. Для пациентов группы низкого риска определяются площадь поверхности тела и индексированные значения ЭПО (нормальные эталонные значения ЭПО для различных моделей и размеров протезов можно найти в рекомендациях Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging – EACVI) [28], для транскатетерных клапанов – в работе R.T. Hahn и коллег [35]). В соответствии с прогнозируемым индексированным ЭПО, следует выбрать размер и тип каркасного биопротеза с целью снижения риска РРМ. Если поиск такого совпадения затруднителен или невозможен, можно рассмотреть методику РКА, бескаркасного протеза 3-го поколения или AVNeo. В данной когорте пациентов возможно рассмотрение транскатетерной процедуры «клапан в клапан» в более поздний период времени. Кроме того, следует имплантировать клапан максимально возможного размера, чтобы избежать тяжелого РРМ и улучшить результаты ТПАК «клапан-в-клапан» [64].

2. У пациентов со средним и высоким хирургическим риском предпочтение следует отдавать ТПАК, основываясь на результатах 4-х рандомизированных клинических исследований [3, 70], показавших лучшие гемодинамические результаты по сравнению с ПАК. Тем не менее, у лиц с промежуточным риском открытая хирургия может быть рассмотрена в особых ситуациях, таких как необходимость сочетанных вмешательств (например, коронарное шунтирование у пациентов с ишемической болезнью сердца; пороки митрального клапана, требующие сопутствующего хирургического вмешательства) или неблагоприятные анатомические условия для ТПАК (например, анатомические особенности, определяющие высокий риск коронарной обструкции) [72]. Современные стратегии хирургического лечения пациентов с пороками АК и УФК, отраженные в литературе, представлены на «Рисунке 1».

## Современные стратегии хирургического лечения пациентов с пороками аортального клапана и узким фиброзным кольцом



Рисунок 1 – Современные стратегии хирургического лечения пациентов с пороками аортального клапана и узким фиброзным кольцом, отраженные в литературе

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с УФК, перенесшие протезирование АК, представляют собой сложную когорту лиц с повышенным хирургическим риском и гораздо более высокой вероятностью неудовлетворительной гемодинамики на клапане, включая высокую частоту умеренного и тяжелого РРМ, что приводит к увеличению периоперационной и отдаленной летальности. Предоперационная диагностика УФК АК важна для заблаговременного определения наиболее подходящей стратегии лечения и получения оптимального результата работы имплантата. Существует множество хирургических методик и протезов, предпочтительных для этих больных. Наиболее прогрессивными из них являются бескаркасные биологические протезы, ТПАК и AVNeo, показавшие гемодинамические результаты, превосходящие стандартное ПАК. AVNeo, помимо отличных гемодинамических параметров, привлекательна экономически. Процедура AVNeo занимает прочное место в педиатрической хирургии АК, значительно превосходя по свободе от реопераций пластические процедуры, и имея сопоставимые результаты с процедурой Росса в среднесрочном периоде наблюдения.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представленное ретроспективное наблюдательное исследование проводилось на базе кардиохирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Диссертационная работа включила 2 независимых анализа.

### **2.1 Дизайн исследования – анализ 1. Хирургическое лечение взрослых пациентов (старше 18-ти лет) с пороками аортального клапана и узким фиброзным кольцом $\leq 21$ мм**

Анализ 1 состоял в оценке результатов хирургического лечения 77-и взрослых пациентов (старше 18-ти лет) с пороками АК и УФК (ФК АК  $\leq 21$  мм), оперированных на базе кардиохирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) в период с 2015 по 2022 гг.:

- **1 (исследуемая) группа (AVNeo) (n = 49)** – пациенты старше 18-ти лет с УФК (ФК АК  $\leq 21$  мм), которым выполнена AVNeo,
- **2 (контрольная) группа (РКА) (n = 28)** – пациенты старше 18-ти лет с УФК (ФК АК  $\leq 21$  мм), которым выполнено стандартное ПАК с использованием механических/биологических протезов и РКА (методики Manouguian/Nicks).

#### **Критерии включения:**

- пациенты старше 18-ти лет с пороками АК и ФК АК  $\leq 21$  мм;
- письменное информированное согласие пациента на предоставление результатов обследований в среднеотдаленном послеоперационном периоде (от 1-го до 84-х мес.).

**Критерии исключения:**

- пациенты с сопутствующей патологией грудной аорты, требующей ее хирургической коррекции;
- наличие сопутствующей кардиальной патологии, требующей ее коррекции (за исключением ишемической болезни сердца);
- активный инфекционный эндокардит;
- предшествующие открытые вмешательства на сердце;
- отказ пациента от предоставления результатов обследования в среднеотдаленном послеоперационном периоде.

Точки контроля исследования представлены в «Таблице 2».

Таблица 2 – Точки контроля исследования (анализ 1)

Первичные точки контроля исследования	Вторичные точки контроля исследования
<ul style="list-style-type: none"> <li>- госпитальная летальность,</li> <li>- кумулятивная выживаемость в среднеотдаленном периоде,</li> <li>- кумулятивная свобода от серьезных нежелательных кардиальных событий (MACE) в среднеотдаленном периоде,</li> <li>- кумулятивная свобода от реопераций в среднеотдаленном периоде,</li> <li>- частота развития РРМ в среднеотдаленном периоде.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- длительность ИК и пережатия аорты,</li> <li>- срок пребывания в ОРИТ и стационаре,</li> <li>- объем послеоперационной кровопотери,</li> <li>- частота реторакотомий по поводу кровотечений,</li> <li>- частота имплантаций электрокардиостимулятора в раннем и среднеотдаленном периодах,</li> <li>- средний градиент на АК в раннем и среднеотдаленном периодах,</li> <li>- частота инфекционного эндокардита в среднеотдаленном периоде,</li> </ul>

## Продолжение таблицы 2

Первичные точки контроля исследования	Вторичные точки контроля исследования
	- частота развития митральной недостаточности более 2 ст. в среднеотдаленном периоде.

Дизайн исследования (анализ 1) представлен на «Рисунке 2».



Рисунок 2 – Дизайн исследования (анализ 1)

## 2.2 Дизайн исследования – анализ 2. Хирургическое лечение детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с пороками аортального клапана и фиброзным кольцом $< / = 19$ мм

Анализ 2 включил ретроспективное исследование 44-х детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с пороками АК и ФК АК  $\leq 19$  мм, оперированных в период с 2014 по 2022 гг. в следующих клиниках: кардиохирургическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ (г. Астрахань), ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» МЗ РФ (г. Калининград); ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» МЗ РФ (г. Пермь):

- **группа AVNeo (n = 12)** – пациенты педиатрической когорты, которым выполнена AVNeo,
- **группа CLAPP (n = 10)** – пациенты педиатрической когорты, которым выполнена аугментация створок АК с использованием перикардальных заплат (CLAPP),
- **группа ОР (n = 22)** – пациенты педиатрической когорты, которым выполнена операция Росса (ОР).

Исследование одобрено этическими комитетами центров-участников.

Небольшое количество пациентов объясняется тем, что доля реконструктивных операций на АК в педиатрической когорте в России минимальна, мы включили лишь тех детей, которые не имели критериев исключения и период наблюдения был более 6-ти мес.

### **Критерии включения:**

- пациенты, подготовленные к первичной плановой операции по поводу патологии АК,
- пациенты до 18-ти лет,
- письменное информированное согласие родителей на предоставление результатов обследования в среднеотдаленном послеоперационном периоде.

**Критерии исключения:**

- расширение восходящей аорты,
- субаортальная обструкция,
- активный инфекционный эндокардит;
- отказ родителей от предоставления результатов обследования в среднеотдаленном послеоперационном периоде.

Первичные и вторичные точки представлены в «Таблице 3».

Таблица 3 – Точки контроля исследования (анализ 2)

Первичные точки контроля исследования	Вторичные точки контроля исследования
<ul style="list-style-type: none"> <li>- госпитальная летальность,</li> <li>- кумулятивная свобода от реопераций в среднеотдаленном периоде,</li> <li>- кумулятивная выживаемость в среднеотдаленном периоде,</li> <li>- резидуальная аортальная регургитация в среднеотдаленном периоде,</li> <li>- пиковый градиент на АК в среднеотдаленном периоде.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- длительность ИК и пережатия аорты,</li> <li>- срок пребывания в ОРИТ и стационаре,</li> <li>- пиковый градиент на АК при выписке из стационара,</li> <li>- резидуальная аортальная регургитация при выписке из стационара,</li> <li>- послеоперационные осложнения.</li> </ul>

Дизайн исследования (анализ 2) представлен на «Рисунке 3».



Рисунок 3 – Дизайн исследования (анализ 2)

### 2.3 Хирургическая техника

Все операции выполнялись через срединную стернотомию в условиях ИК и фармакохолодовой кардиopleгии с использованием раствора «Кустодиол», в условиях спонтанного охлаждения организма до 33,5 – 34 С°.

**Аутоперикардальная неокуспидизация.** Техника процедуры AVNeo описана нами в предыдущем исследовании [2]. После стернотомии выполняют забор участка перикарда размером 7 x 8 см. Рекомендуется брать перикард ближе к диафрагмальной части, так как он толще и прочнее. Нижняя часть используется для выкраивания самой большой неостворки, несущей в структуре клапана наибольшую гемодинамическую нагрузку. Аутологичный перикард фиксируется к специальной пластине, очищается от жировой ткани и погружается в 0,6 % раствор глутарового альдегида на 10 мин и последующим его промыванием в физиологическом растворе в течение 10 мин.

После подключения аппарата ИК выполняется косопоперечная аортотомия на 10 мм выше синотубулярного соединения с целью предупреждения деформации корня аорты, выполняется экспозиция ФК с наложением швов-держалок на комиссуры клапана («Prolene» 4/0) и удаляются нативные створки. После их удаления выкраиваются 3 симметричные створки неокалпана. Измерители Ozaki не используются, а формирование неостворок осуществляется при помощи формулы определения истинных размеров клапана, разработанной на основании корреляции между длиной окружности аорты на уровне синусов Вальсальвы [5].

Неостворки располагаются висцеральной поверхностью по направлению к ЛЖ, средостенной – к корню аорты. Фиксационный шов, выполняемый нитью «Prolene» 5/0, ведут с точек надира ФК, чаще в области правой коронарной створки с завязыванием двумя узлами. Для воссоздания неоклапана створка гофрируется, что достигается путем формирования шага шва в соотношении 3:1 (на неостворке в 3 раза меньше, чем на кольце) на протяжении 3-х – 5-ти стежков, а затем в соотношении 1:1. Каждая нить выводится наружу аорты и завязывается с соседней, выведенной из другой неостворки. В области неокомиссур для укрепления зоны коаптации накладываются отдельные П-образные швы, также выводимые наружу «Рисунок 4».



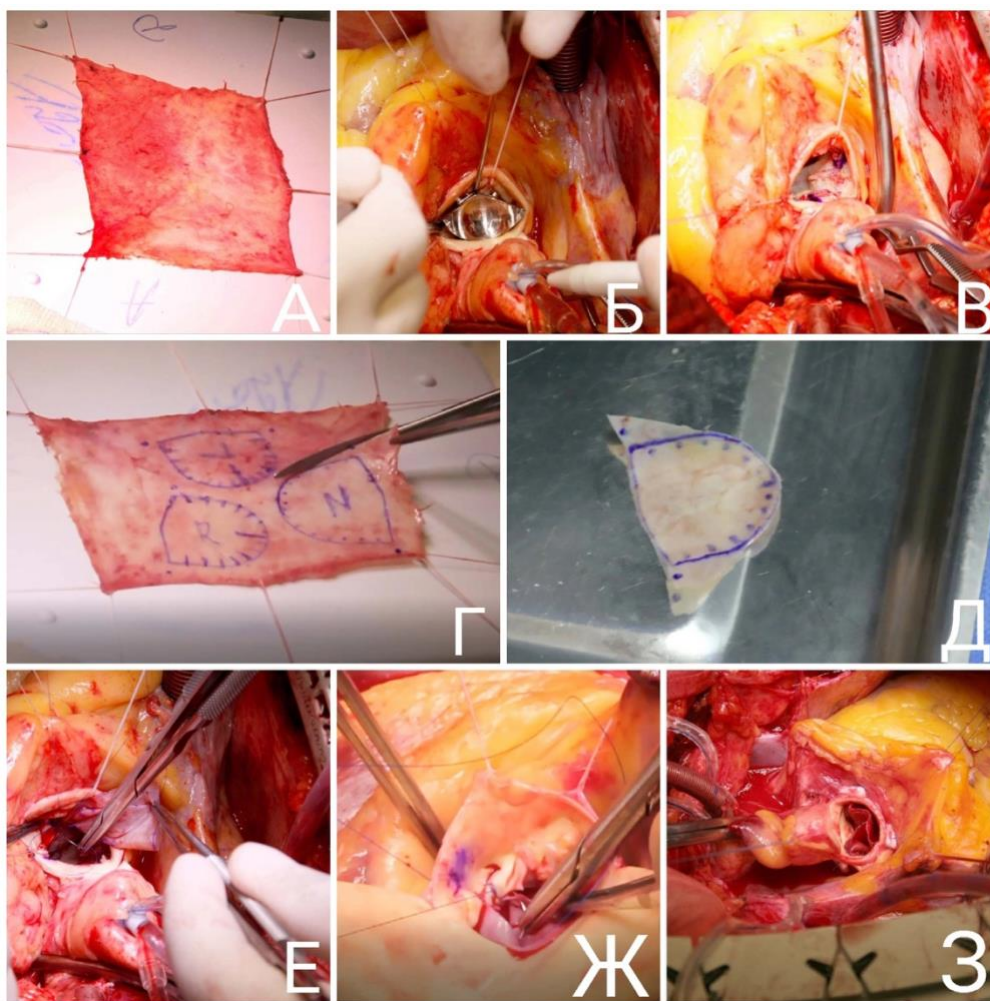


Рисунок 4 – Операция аутоперикардиальной неокуспидизации, основные этапы. А – выделенный лоскут аутоперикарда, фиксированный к пластине несколькими швами, Б – определение межкомиссурального расстояния, В – точки первичной фиксации будущих неостворок, отмеченные посередине межкомиссуральных расстояний, Г – выкраивание неостворок, Д – выкроенная неостворка, помещенная в физиологический раствор, Е – центр неостворки, соединенный с серединой расстояния между комиссурами двумя узлами, Ж – непрерывный обвивной шов створки с аортой в соотношении 3:1, З – воссозданный неоклапан



**Операция Росса** выполнена 22-м пациентам педиатрической когорты. Поперечно отсекается аорта выше синусов Вальсальвы. Выделяются на площадках устья коронарных артерий – при необходимости мобилизуются начальные их отделы из окружающих тканей для большей мобильности. Иссекается АК и начальный отдел восходящей аорты.

Перед бифуркацией поперечно отсекается ствол легочной артерии. Ревизия клапана. Под контролем зрения через клапан легочной артерии выбирается место для рассечения правого желудочка. Обычно на 7 – 10 мм ниже уровня крепления створок легочного клапана. Клапан легочной артерии иссекается вместе с мышечной «муфтой» (блок тканей выходного отдела правого желудочка, выполняющей роль опоры для легочного клапана при последующей имплантации). Как правило ширина мышечной «муфты» составляет 7 – 10 мм, которая необходима для последующей фиксации легочного аутографта в аортальную позицию. Следует помнить, что это необходимое условие, поскольку легочный клапан не имеет собственного ФК и свою запирательную функцию выполняет за счет опоры на мышцы выходного отдела правого желудочка.

Особое внимание при выделении блока уделяется выделению графта в области отхождения первого септального перфоратора – на «6 – 12» часов. В этой зоне применяется техника «сбрасывания» – когда мышцы отсекаются от выходного отдела правого желудочка скальпелем под углом  $45^{\circ}$ , позволяя безопасно визуализировать 1-ый септальный перфоратор и избежать его повреждения «Рисунок 5».

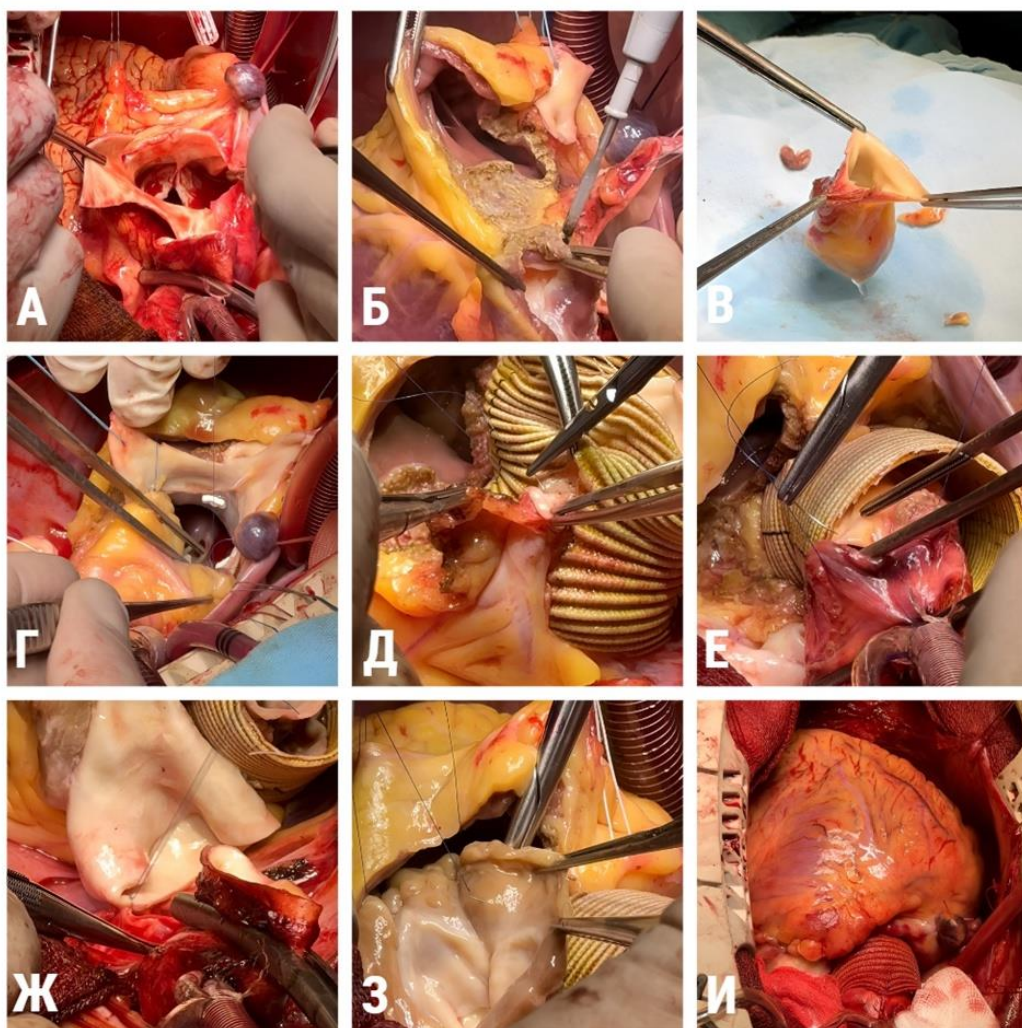


Рисунок 5 – Операция Росса, основные этапы. А – аортальный клапан после аортотомии, Б – забор лёгочного аутографта, В – вид лёгочного аутографта, Г – формирование проксимального анастомоза лёгочного аутографта в аортальной позиции, Д – реимплантация коронарной артерии, Е – формирование дистального анастомоза лёгочного аутографта и восходящей аорты, Ж – формирование дистального анастомоза лёгочного гомографта и лёгочной артерии, З – формирование проксимального анастомоза лёгочного гомографта в лёгочной позиции, И – финальный вид

После выделения аутографта, при необходимости, «подравнивается» мышечная муфта и осуществляется фиксация его в аортальную позицию непрерывным проленовым швом – нить «Prolene» 5/0 – 6/0 в зависимости от возраста ребенка. Использование более грубого материала не рекомендуется,

поскольку это увеличивает риск прорезывания мышцы и создает предпосылки для ограничения роста графта в отдаленном периоде. Фиксация происходит за ткани мышечной «муфты», избегая близкого расположения швов к створкам клапана легочной артерии, чтобы избежать из деформации или повреждения. Также необходимо обращать внимание на симметричность расположения синусов нео-аортального клапана, что обеспечивает его надежную запирательную функцию.

Выкраиваются отверстия в соответствующих синусах и имплантируются устья левой и правой коронарных артерий аналогично тому, как это выполняется при операции артериального переключения или операции Бенталла – непрерывным проленовым швом – нить «Prolene» 6/0 – 7/0 в зависимости от возраста ребенка. Далее выполняется имплантация легочного гомографта к бифуркации легочной артерии непрерывным проленовым швом – нить «Prolene» 5/0 – 6/0. Следует обратить внимание что длина графта не должна быть избыточной, чтобы избежать его кинкинга при последующей имплантации в выходной отдел правого желудочка.

Затем выполняется анастомоз между нео-аортальным клапаном и восходящей аортой – нить «Prolene» 5/0 – 6/0. Проводится ревизия места иссечения лёгочного аутографта – особенно в зоне «6 – 12» часов. При необходимости выполняется дополнительный гемостаз. Выполняется проксимальный анастомоз.

Для реконструкции выходного отдела правого желудочка применялся свежезаготовленный криосохраненный гомографт (размеры от 14 мм до 20 мм), и в единичных случаях графт из бычьей яремной вены «Contegra» («Medtronic», США).

### **Пластика аортального клапана с использованием сочетания комиссуротомии и аугментации створок.**

Данный подход применялся у 10-ти пациентов педиатрической когорты. Выполнялся косопоперечный разрез аорты, располагающийся над синотубулярным соединением, что обеспечивало оптимальную визуализацию аортального клапана и подклапанных структур. Рассечение спаянных по комиссурам створок дополняли их аугментацией листками аутологичного

перикарда в случаях наличия фенестраций или для замещения участков грубого кальциноза по типу три- или квадриангулярной резекции. Важно отметить, что объем резекции определялся индивидуально, с учетом степени фиброзных изменений и толщины ткани створки.

После завершения реконструкции клапана, проведена оценка размера выходного отдела левого желудочка. Достижение оптимальной коаптации и функции клапана подтверждено путем заполнения корня аорты физиологическим раствором и визуальной оценки смыкания створок.

Аортотомический разрез ушивался непрерывным двухрядным швом (нить «Prolene» 6/0). После тщательной деаэрации сердца и восходящей аорты, последовательно снимался зажим с аорты. Проводилась оценка гемодинамической стабильности пациента и исключение кровотечений из линии шва аортотомии. После достижения стабильной гемодинамики и адекватной сократимости миокарда, пациент постепенно отключался от ИК.

**Методики «расточки» корня аорты с протезированием аортального клапана [33].**

Для «расточки» корня аорты в 18-ти случаях группы 2 (РКА) использовалась техника Manouguian, а в 10-ти – Nicks.

РКА можно достичь двумя методами: за счет расширения аортотомии через некоронарный синус и ФК (по Nicks) или, альтернативно, разрез может быть продлен кзади через левую комиссуру и некоронарный синус на аортомитральную занавеску и переднюю створку митрального клапана (Manouguian).

После пережатия аорты и остановки сердца производят переднюю поперечную аортотомию. Клапан визуализируется через первоначальную аортотомию, разрез продолжается косо к некоронарному синусу. Створки АК резецируют, проводится декальцинация ФК. Диаметр ФК определяется с помощью стандартных калибраторов. При методике Manouguian необходимо отделить крышу левого предсердия от аорты, соблюдая осторожность во избежание повреждения створок митрального клапана и хордального аппарата. При методике Nicks аортотомия продолжается через ФК в области некоронарного синуса по

направлении к фиброзной субаортальной занавеске. Для реконструкции дефекта аорты используются заплаты из ксеноперикарда, дакрона или аутологичного перикарда. Полипропиленовый шов (нить «Prolene» 5/0) начинают на вершине аортотомии и продолжают непрерывно с обеих сторон кольцевидного дефекта. Как правило, шов продолжается примерно на 2 см за пределы нативного ФК. Следующим этапом при помощи клапанного измерителя проводится повторная оценка диаметра ФК, предположительное положение протеза в отношении устьев коронарных артерий. При этом на заплате важно отметить неокомиссуру. Для фиксации протеза мы используем нить «Ethibond» 2/0 с тефлоновыми прокладками или без. В зоне «расточки» швы накладывают снаружи заплаты в аорту, чтобы позволяет завершить реконструкцию кольца. При использовании «расточки» корня аорты после посадки протеза в ФК и завязывания всех швов тщательно оценить работу протеза и отсутствие блока устьев коронарных артерий. При ушивании аорты, полипропиленовый шов (нить «Prolene» 5/0) начинают с аортотомии тотчас напротив заплаты, и продолжают непрерывно до середины аортотомии. Заплату обрезают по размеру оставшегося дефекта, вокруг нее продолжают накладывать исходные полипропиленовые швы (нить «Prolene» 5/0), чтобы завершить ушивание аортотомии.

### **Сочетанные операции.**

Количество сопутствующих вмешательств для когорты педиатрических пациентов составило 4,5 % (2 пациента) и включило 1 протезирование и 1 пластику митрального клапана в группе AVNeo, которые были выполнены по стандартным методикам.

## **2.4 Методы исследования**

Для оценки пред-, интра- и послеоперационного статуса пациентов использовались следующие методы исследования:

1. Сбор жалоб, анамнестических данных, физикальный осмотр, в том числе, для определения функционального класса сердечной недостаточности по

классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).

2. Инструментальные методы исследования: электрокардиография, холтеровское мониторирование, трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ, обзорная рентгенография органов грудной клетки, мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием (при необходимости).
3. Инвазивные методы – селективная полипозиционная коронарография.
4. Оценка пациентов в среднеотдаленном периоде (очно или путем получения результатов обследований дистанционно).
5. Статистические методы исследования.

**Исследование морфометрических показателей** имеет принципиальное значение для пациентов с УФК, поскольку может помочь как в прогнозировании вероятного развития РРМ, так и оценить степень уже развившегося РРМ. В этой связи рассчитывались такие показатели, как:

1. **Индекс массы тела** по формуле:

$$I = m / h^2 \quad (1)$$

где  $m$  – масса тела в килограммах;

$h$  – рост в метрах.

Индекс массы тела измеряется в  $\text{кг}/\text{м}^2$ .

2. **Площадь поверхности тела (BSA)** по формуле R.D. Mosteller (1987):

$$BSA (\text{м}^2) = 0,016667 \times \text{рост}^{0,5} \times \text{вес}^{0,5} \quad (2)$$

где  $\text{рост}$  – в см;

$\text{вес}$  – в кг.

РРМ (Prosthesis-patient mismatch – Несоответствие протез-пациент) – термин, введенный S. Rahimtoola, для объективизации состояния, при котором ЭПО имплантированного протеза меньше, чем необходимо для адекватного кровотока у конкретного пациента [69]. Степени РРМ, зависящие от индекса ЭПО, представлены в «Таблице 4».

Таблица 4 – Степени несоответствия протез-пациент [23]

Степень РРМ	Значение индекса эффективной площади отверстия
Норма	$> 0,85 \text{ см}^2$
Умеренная	$\geq 0,65 - \leq 0,85 \text{ см}^2$
Выраженная	$< 0,65$

### **Определение функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA.**

Определение ФК ХСН проводилось по NYHA от 1994 г [87]:

- ФК I – нет ограничений в физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерной одышки, утомляемости или сердцебиения,
- ФК II – незначительное ограничение в физической активности. Комфортное состояние в покое. Обычная физическая активность вызывает чрезмерную одышку, утомляемость или сердцебиение,
- ФК III – явное ограничение физической активности. Комфортное состояние в покое. Меньшая, чем обычно физическая активность вызывает чрезмерную одышку, утомляемость или сердцебиение,
- ФК IV – невозможность выполнять любую физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы могут присутствовать в покое. При любой физической активности дискомфорт усиливается [87].

**Обзорная рентгенография органов грудной клетки** выполнялась как до операции в рамках стандартного предоперационного обследования, так и после операции с целью контроля размеров средостения, легочного рисунка и жидкости в плевральных полостях. Исследование проводилось в прямой и боковой проекциях и выполнялось на аппарате «General Electric OEC 9900» («Elite», США).

**Электрокардиография** проводилась всем пациентам как на дооперационном этапе, так и в послеоперационном периоде. Электрокардиограмма регистрировалась в 12-ти отведениях: 3-х стандартных, 3-х усиленных униполярных и 6-ти грудных отведений. Регистрация осуществлялась

со скоростью 25 – 50 мм/сек. Использовался аппарат «Sicard – 440» («Siemens», Германия).

**Холтеровское мониторирование ЭКГ** проводилось всем пациентам в предоперационном периоде и при необходимости после операции, выполнялось в течение 24-х часов с использованием трех ортогональных отведений при помощи системы «ХОЛТЕР-ДМС-МЭКГ-НС-03» («ДМС», Россия).

**Трансторакальная ЭхоКГ** выполнялась по стандартным протоколам исследования как в до-, так и послеоперационном периоде на аппаратах «GE Vivid S70» («GE Healthcare», США) с использованием трансторакальных датчиков 3,5/2,7 МГц. Всем пациентам исследование проводилось из стандартных проекций и сечений, но при необходимости использовался индивидуальный подход.

Помимо корня аорты проводилась оценка и других ЭхоКГ параметров: размеры предсердий, конечно-систолический размер ЛЖ, конечно-диастолический размер ЛЖ, ударный объем, фракция выброса ЛЖ, систолическое давление в легочной артерии, размер правого желудочка, диаметр и наличие коллабирования нижней полой вены во время акта дыхания. В «Таблице 5» представлена современная концепция оценки тяжести стеноза АК, разработанная АНА/АСС (The American Heart Association – Американская кардиологическая ассоциация/ The American College of Cardiology – Американский колледж кардиологии) в 2014 г. [62] и ESC (The European Society of Cardiology – Европейское общество кардиологов) в 2012 г. [43].



Таблица 5 – Современная концепция определения тяжести стеноза аортального клапана

Параметры	Склероз аортального клапана	Незначительный аортальный стеноз	Умеренный аортальный стеноз	Тяжелая форма аортального стеноза
Пиковая скорость (м/сек)	$\leq 2,5$	2,6 – 2,9	3,0 – 4,0	$\geq 4,0$
Средний градиент (мм рт. ст.)	–	$< 20$	20 – 40	$\geq 40$
Площадь отверстия АК (см <sup>2</sup> )	–	$> 1,5$	1,0 – 1,5	$< 1,0$
Индексированная площадь АК (см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup> )	–	$> 0,85$	0,60 – 0,85	$< 0,6$
Коэффициент скорости	–	$> 0,50$	0,25 – 0,50	$< 0,25$

**Чреспищеводная эхокардиография** выполнялась интраоперационно в 100 % случаев: до начала ИК и после проведения операции с использованием датчика «Philips Ultrasound X8-2t» для режима Live 3D («Philips», США). Необходимость интраоперационного применения чреспищеводной ЭхоКГ связана с целым рядом факторов: во-первых визуализация АК при помощи трансторакальной ЭхоКГ иногда может быть затруднена, особенно при здоровом или выражено кальцинированном АК, а также при отсутствии оптимального акустического окна, во-вторых чреспищеводная ЭхоКГ из верхних отделов пищевода обеспечивает превосходное пространственное разрешение и качество изображения для оценки АК, являясь методом выбора при плохой визуализации трансторакальной ЭхоКГ

и в-третьих визуализация под разными углами позволяет получить информацию о пространственных отношениях АК с окружающими структурами.

**Ультразвуковое исследование плевральных полостей** проводилось на аппарате «SonoScape S30» («SonoScape Medical Corp.», Китай) до операции и по показаниям.

**Коронароангиография** выполнялась под местной анестезией, доступом через лучевую или бедренную артерию по стандартному протоколу ангиографического исследования и анализа коронарограмм на ангиографических установках «Angioscop D» («Siemens», Германия) и «Integris – 3000» («Phillips», Голландия).

### **Статистический анализ.**

Соответствие распределения количественных показателей нормальному проводили при помощи критерия Шапиро-Уилка. При отсутствии выраженных отклонений от нормального распределения признаки представлены в формате  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в формате  $Me [Q 25\% - Q 75\%]$ , где  $Me$  – медиана, а  $Q 25\%$  и  $Q 75\%$  – верхний и нижний квартили. Качественные признаки описаны при помощи абсолютных и относительных частот.

Для сравнения групп по количественным показателям использовали t-тесты Стьюдента и Уэлча, критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Для сравнения групп по качественным показателям использовали точный критерий Фишера. Выживаемость оценивали методом Каплана-Майера с использованием log-rank критерия Кокса-Ментеля. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони.

Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы «Statistica» (версия 8.0, «StatSoft Inc.», США). Значения  $P \text{ value} < 0,05$  считали статистически значимыми.

## 2.5 Исходная характеристика пациентов (анализ 1)

При оценке возраста и гендерного распределения статистической разницы между анализируемыми группами 1 (AVNeo) и 2 (РКА) не получено. Такие важные критерии у пациентов с УФК, как индекс массы тела и площадь поверхности тела также не продемонстрировали статистически значимой разницы между сравниваемыми группами «Таблица 6».

Таблица 6 – Исходные возрастные, гендерные и антропометрические параметры (анализ 1)

Параметры	Группа 1 (AVNeo) (n = 49)	Группа 2 (РКА) (n = 28)	p =
Возраст (лет) M ± SD	65 ± 9	64,39 ± 9	0,776
Мужской пол, n (%)	23 (46,9)	10 (35,7)	0,473
Индекс массы тела, M ± SD	27,9 ± 4,3	29,41 ± 4,17	0,138
Площадь поверхности тела (м <sup>2</sup> ) M ± SD	1,85 ± 0,18	1,86 ± 0,16	0,808

Оценка сопутствующей патологии, а также осложнений основного заболевания (хроническая сердечная недостаточность > 2-го функционального класса по NYHA, нарушения ритма сердца) между группами 1 и 2 не продемонстрировала статистически значимой разницы. Результаты сравнения представлены в «Таблице 7».

Таблица 7 – Коморбидная патология и частота хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца (анализ 1)

Параметры	Группа 1 (AVNeo) (n = 49)	Группа 2 (РКА) (n = 28)	p =
Гипертоническая болезнь, n (%)	36 (73,5)	17 (60,7)	0,309

Продолжение таблицы 7

Параметры	Группа 1 (AVNeo) (n = 49)	Группа 2 (РКА) (n = 28)	p =
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	17 (34,7)	7 (25)	0,449
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	3 (6,1)	2 (7,1)	>0,999
Сахарный диабет, n (%)	5 (10,2)	5 (17,9)	0,482
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	3 (6,1)	2 (7,1)	>0,999
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	3 (6,1)	2 (7,1)	>0,999
Ожирение (индекс массы тела $\geq 30$ ), n (%)	9 (18,4)	8 (28,6)	0,393
Хроническая сердечная недостаточность > 2 функционального класса по NYHA, n (%)	37 (75,5)	17 (60,7)	0,202
Нарушения ритма сердца, n (%)	20 (40,8)	8 (28,6)	0,332

Дооперационные анализируемые параметры трансторакальной ЭхоКГ при сравнении между группами 1 и 2 не продемонстрировали достоверной разницы по большинству параметров [4] «Таблица 8».

Таблица 8 – Исходные эхокардиографические параметры (анализ 1) [4]

Параметры	Группа 1 (AVNeo) (n = 49)	Группа 2 (РКА) (n = 28)	p =
Конечно-диастолический объем (мл), M $\pm$ SD	88,6 $\pm$ 29,3	101,44 $\pm$ 35,6	0,112
Конечно-систолический объем (мл), M $\pm$ SD	33,6 $\pm$ 16,7	41 $\pm$ 26,85	0,194
Фракция выброса ЛЖ (%), M $\pm$ SD	63,6 $\pm$ 7,4	60,8 $\pm$ 11,1	0,197

Продолжение таблицы 8 [4]

Параметры	Группа 1 (AVNeo) (n = 49)	Группа 2 (РКА) (n = 28)	p =
Систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.), М ± SD	35,8 ± 8,4	34,8 ± 10,6	0,668
ФК АК (мм), М ± SD	19,6 ± 1,2	19,1 ± 2,5	0,266
Площадь отверстия АК (мм <sup>2</sup> ), М ± SD	0,72 ± 0,3	0,67 ± 0,26	0,488
Средний градиент на АК (мм рт. ст.), М ± SD	58,3 ± 18,4	59,4 ± 15,3	0,793
Аортальная недостаточность > 2 ст., n (%)	31 (63,3)	21 (75)	0,332
Бикуспидальный АК, n (%)	10 (20,4)	14 (50)	<b>0,009</b>
Пиковая скорость кровотока на АК (см/сек), М ± SD	477,4 ± 91,6	495,11 ± 61,8	0,793
Митральная недостаточность > 2 ст., n (%)	24 (49)	16 (57,1)	0,636
Трикуспидальная недостаточность > 2 ст., n (%)	27 (55,1)	20(71,4)	0,219

В группе 2 (РКА) отмечено статистически значимо большее число пациентов с бикуспидальным АК (p = 0,009).

В группе пациентов, которым выполнялось классическое протезирование АК механическим или биологическим протезом, средний размер протеза составил 20 ± 1,3 мм (от 17 до 21 мм). Соответственно из которых 18-ти пациентам имплантированы механические протезы, а 8-и – биологические (ксеноперикадиальные) протезы [4]. Следует отметить, что для РКА в 18-ти случаях группы 2 (РКА) использовалась техника Manouguian, а в 10-ти – Nicks.

Длительность наблюдения за пациентами составила в среднем 47,3 ± 13,6 мес. (от 12-ти до 81-го мес.) [4]. Для оценки среднеотдаленного периода нам были

доступны данные всех выживших пациентов, основанные на данных контрольных посещений пациентами стационара. В случае неявки пациентов на контрольное обследование в среднеотдаленном периоде проводился телефонный опрос.

## 2.6 Исходная характеристика пациентов (анализ 2)

Показанием для операции у всех пациентов педиатрической когорты являлся порок АК.

Общая исходная характеристика возрастных, антропометрических, гендерных, клинико-anamнестических и анализируемых ЭхоКГ параметров педиатрической когорты ( $n = 44$ ) представлена в «Таблице 9».

Таблица 9 – Исходная характеристика педиатрической когорты пациентов

Параметры	Значение
Средний возраст (лет), $M \pm SD$ (мин. – макс.)	$9,0 \pm 4,8$ (2 – 16)
Вес (кг), $M \pm SD$ (мин. – макс.)	$36,6 \pm 20,8$ (9 – 81,5)
Мужской пол, $n$ (%)	28 (63,6)
Предшествующие вмешательства на сердце, $n$ (%)	14 (31,8)
Предшествующие вмешательства на АК, $n$ (%)	11 (25)
Хроническая сердечная недостаточность 3-го – 4-го функционального класса по NYHA, $n$ (%)	8 (18,2)
Инфекционный эндокардит в анамнезе, $n$ (%)	1 (2,3)
Аортальный стеноз, $n$ (%)	34 (77,3)
Аортальная регургитация 3-й ст., $n$ (%)	10 (22,7)
Двустворчатый АК, $n$ (%)	24 (54,5)
Пиковый градиент на АК (мм рт. ст.), $M \pm SD$ (мин. – макс.)	$51,7 \pm 24$ (9 – 95)
ФК АК (мм), $M \pm SD$ (мин. – макс.)	$16,7 \pm 3,9$ (11 – 26)
Фракция выброса ЛЖ (%), $M \pm SD$ (мин. – макс.)	$65,9 \pm 8,7$ (50 – 88)
Митральная недостаточность 2-й – 3-й ст., $n$ (%)	7 (16)

## Продолжение таблицы 9

Параметры	Значение
Трикуспидальная недостаточность 2-й – 3-й ст., n (%)	2 (4,6)
Легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии > 25 мм рт. ст.), n (%)	11 (25)

Необходимо отметить, что предшествующие вмешательства на АК включили в себя 1 случай комиссуротомии, предшествующую процедуру AVNeo в 1 случае и 10 баллонных вальвулопластик, а у 3-х пациентов были ранее выполнены другие вмешательства на сердце – ушивание дефекта межпредсердной перегородки.

Анализируемые группы не отличались по возрастным, антропометрическим и гендерным показателям «Таблица 10».

Таблица 10 – Сравнительная исходная характеристика возрастных, антропометрических и гендерных показателей педиатрической когорты пациентов (анализ 2)

Параметр	Группа AVNeo, n = 12	Группа CLAPP, n = 10	Группа OP, n = 22	p =
Средний возраст (лет), M ± SD (мин. – макс.)	10,6 ± 3,91 (3 – 16)	7,8 ± 4,9 (2 – 14)	9,1 ± 4,8 (2 – 16)	p* = 0,441 p** > 0,999 p*** > 0,999
Вес (кг), M ± SD (мин. – макс.)	44,3 ± 24,7 (16 – 81,5)	30,2 ± 20,7 (9 – 72)	36,5 ± 19,4 (10 – 75)	p* = 0,441 p** = 0,993 p*** > 0,999
Мужской пол, n (%)	9 (75,0)	6 (60,0)	15 (68,2)	p* > 0,999 p** > 0,999 p*** > 0,999

П р и м е ч а н и е – p\* значение для групп AVNeo/CLAPP, p\*\* значение для групп AVNeo/OP, p\*\*\* – значение для групп CLAPP/ OP

Сравнительная исходная характеристика клинико-анамнестических данных представлена в «Таблице 11», в которой отражена сопоставимость групп по исходным показателям.

Таблица 11 – Сравнительная исходная клинико-анамнестическая характеристика педиатрической когорты пациентов (анализ 2)

Параметр	Группа AVNeo, n = 12	Группа CLAPP, n = 10	Группа OP, n = 22	p =
Предшествующие вмешательства на сердце, n (%)	2 (16,7)	5 (50,0)	7 (31,8)	$p^* = 0,513$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$
Предшествующие вмешательства на АК, n (%)	2 (16,7)	5 (50,0)	4 (18,2)	$p^* = 0,513$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} = 0,288$
Хроническая сердечная недостаточность 3-го – 4-го функционального класса по NYHA, n (%)	0 (0)	3 (30,0)	5 (22,7)	$p^* = 0,234$ $p^{**} = 0,411$ $p^{***} > 0,999$
Инфекционный эндокардит в анамнезе, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (4,55)	$p^* > 0,999$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$

П р и м е ч а н и е –  $p^*$  значение для групп AVNeo/CLAPP,  $p^{**}$  значение для групп AVNeo/OP,  $p^{***}$  – значение для групп CLAPP/ OP

Сравнительная характеристика исходных анализируемых ЭхоКГ показателей представлена в «Таблице 12».



Таблица 12 – Сравнительная исходная характеристика исходных эхокардиографических показателей педиатрической когорты пациентов (анализ 2)

Параметр	Группа AVNeo, n = 12	Группа CLAPP, n = 10	Группа OP, n = 22	p =
Аортальный стеноз, n (%)	8 (66,7)	8 (80,0)	18 (81,8)	$p^* > 0,999$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$
Аортальная регургитация 3-й ст., n (%)	4 (33,3)	2 (20,0)	4 (18,2)	$p^* > 0,999$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$
Двустворчатый АК, n (%)	8 (66,7)	5 (50,0)	11 (50,0)	$p^* > 0,999$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$
Пиковый градиент на АК (мм рт. ст.), М ± SD (мин. – макс.)	39,3 ± 24,7 (3 – 75)	45 ± 24,8 (10 – 75)	61,5 ± 19,7 (21 – 95)	$p^* > 0,999$ $p^{**} = \mathbf{0,021}$ $p^{***} = 0,204$
Диаметр ФК АК (мм), М ± SD (мин. – макс.)	16,4 ± 3,3 (13 – 24)	15,2 ± 3,1 (12 – 21)	15,9 ± 3,9 (11 – 26)	$p^* > 0,999$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$
Фракция выброса ЛЖ (%), М ± SD (мин. – макс.)	71,4 ± 11,5 (50 – 80)	70,5 ± 6,26 (58 – 79)	60,9 ± 3,54 (52 – 70)	$p^* > 0,999$ $p^{**} = \mathbf{0,003}$ $p^{***} = \mathbf{0,009}$
Митральная недостаточность 2-й – 3-й ст., n (%)	2 (16,7)	1 (10)	4 (18,2)	$p^* > 0,999$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$

Продолжение таблицы 12

Параметр	Группа AVNeo, n = 12	Группа CLAPP, n = 10	Группа OP, n = 22	p =
Легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии > 25 мм рт. ст.), n (%)	3 (25)	3 (30)	5 (22,7)	$p^* > 0,999$ $p^{**} > 0,999$ $p^{***} > 0,999$

П р и м е ч а н и е –  $p^*$  значение для групп AVNeo/CLAPP,  $p^{**}$  значение для групп AVNeo/OP,  $p^{***}$  – значение для групп CLAPP/ OP

Необходимо отметить, что предоперационный пиковый градиент на АК был выше в группе OP по сравнению с группой AVNeo ( $p^{AVNeo/OP} = 0,021$ ) и не имел статистически значимых различий между группами AVNeo и CLAPP, а также группами CLAPP и OP «Рисунок 6».

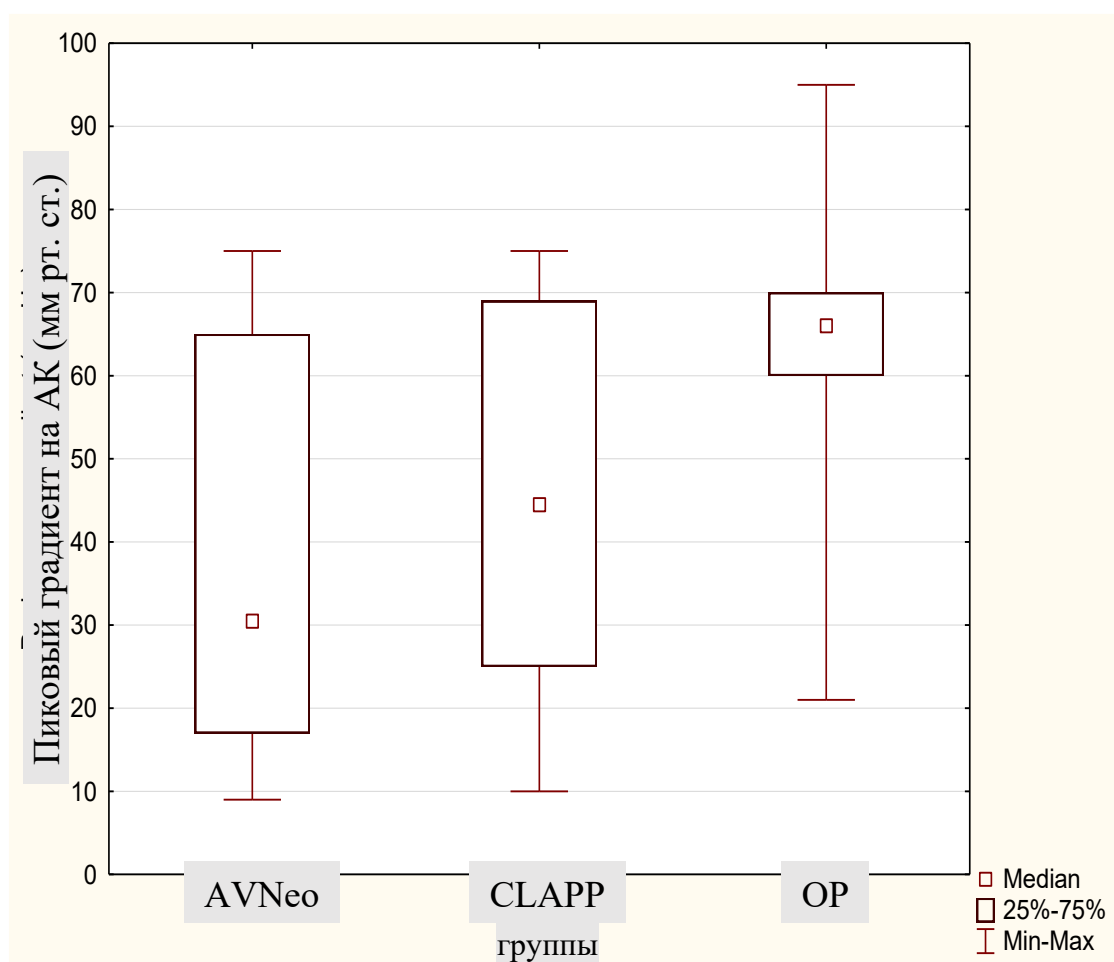


Рисунок 6 – Предоперационный пиковый градиент на аортальном клапане в группах

Необходимо отметить, что фракция выброса ЛЖ несмотря на статистически значимые различия между группами AVNeo и OP, а также CLAPP и OP исходно была в пределах референсных значений для всех анализируемых групп пациентов.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1 Анализ 1. Результаты хирургического лечения взрослых пациентов (старше 18-ти лет) с пороками аортального клапана и узким фиброзным кольцом $\leq 21$ мм

Длительность наблюдения в среднем для группы 1 составила  $47,3 \pm 13,6$  мес. (от 12 до 60 мес.), а для группы 2 –  $50,2 \pm 13,6$  мес. (от 12 до 81 мес.) [4],  $p = 0,371$  «Рисунок 7».

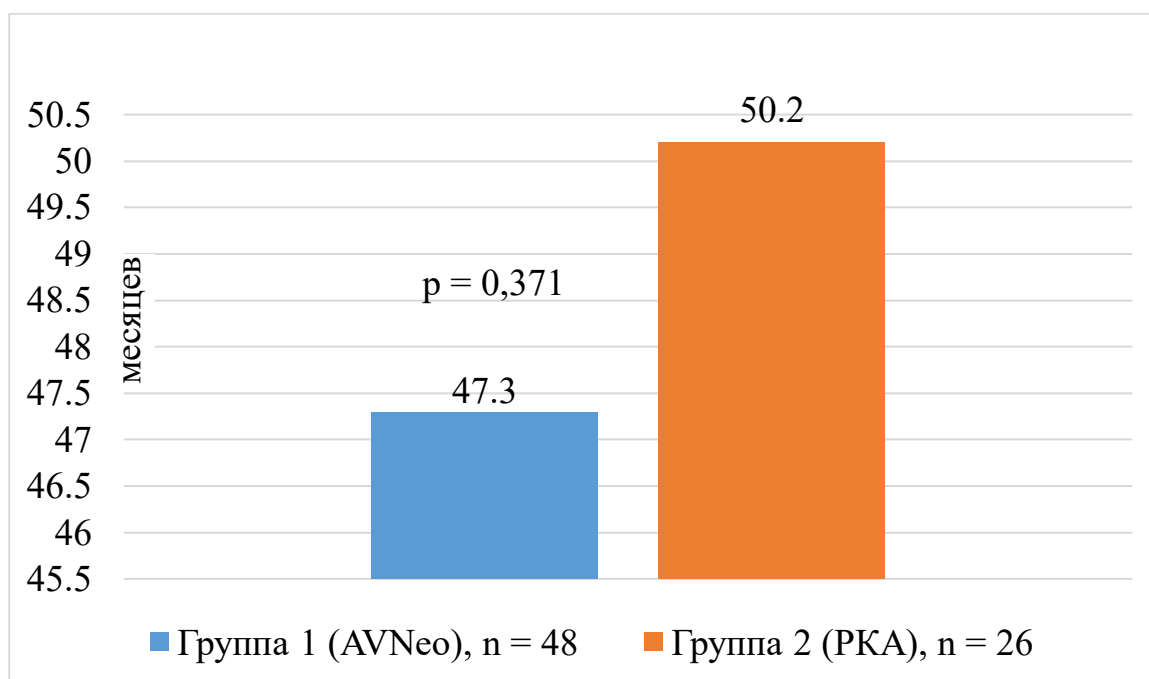


Рисунок 7 – Длительность наблюдения (месяцев) в среднеотдаленном периоде для групп 1 (AVNeo) и 2 (РКА)

#### Первичные точки контроля.

Сравнительный анализ госпитальной летальности между группами 1 (AVNeo) и 2 (РКА) не показал статистически значимых различий ( $p = 0,549$ ) «Рисунок 8».

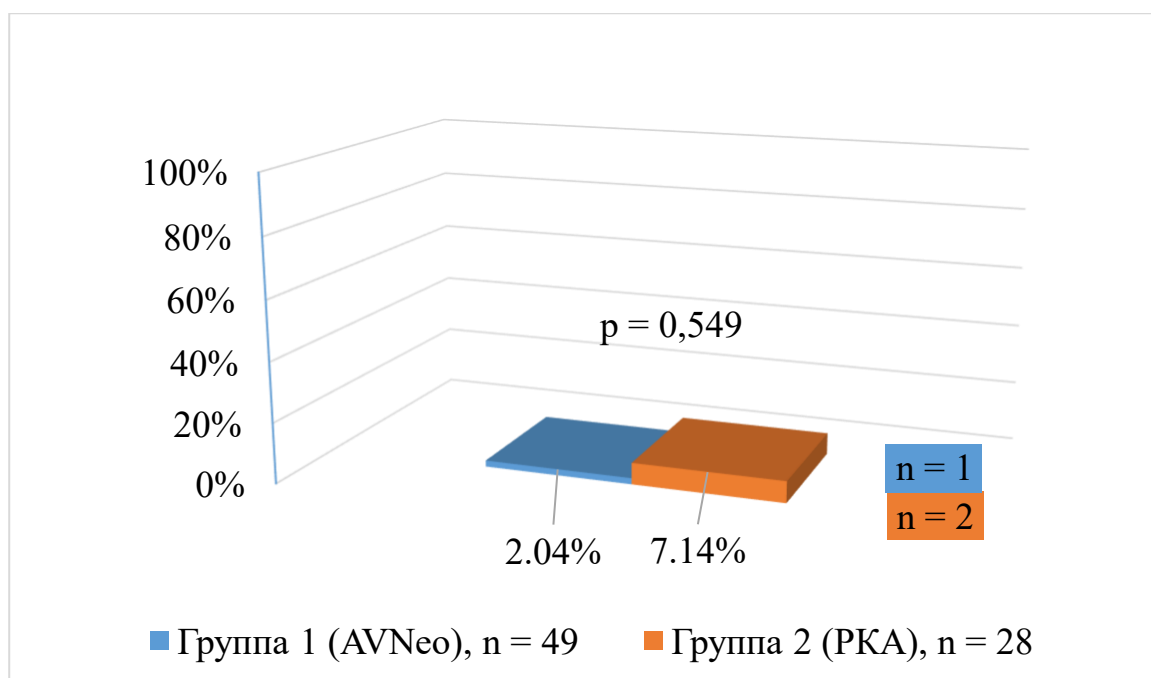


Рисунок 8 – Госпитальная летальность для групп 1 (AVNeo) и 2 (РКА)

Причиной 1-го летального исхода (1/49 – 2,04 %) на этапе госпитального периода в группе 1 (AVNeo) и 2-х летальных исходов (2//28 – 7,14 %) во 2-й группе (РКА) была острая сердечная недостаточность.

Для оценки кумулятивной среднеотдаленной выживаемости был построен график Каплана-Мейера «Рисунок 9».

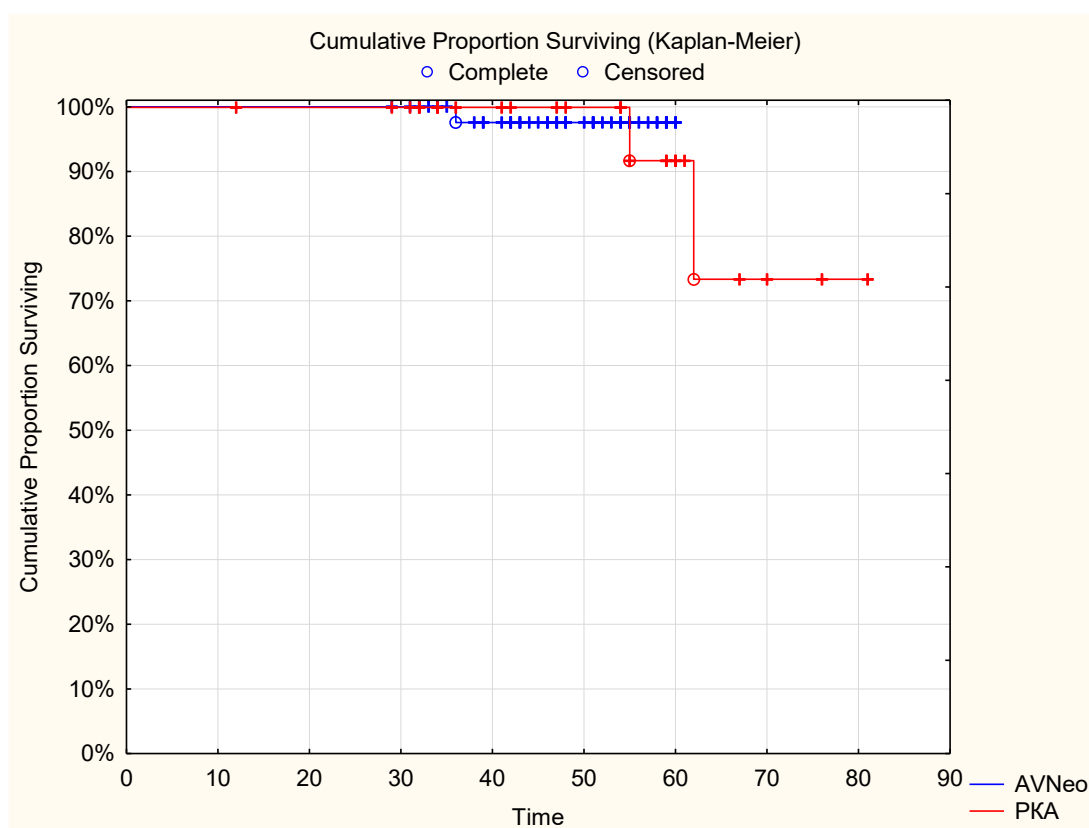


Рисунок 9 – Кумулятивная выживаемость в среднеотдаленном периоде для групп 1 (AVNeo) и 2 (PKA)

В группе 1 (AVNeo) выживаемость при максимальном сроке наблюдения в 60 мес. составила 97,9 %, тогда как в группе 2 (PKA) (максимальный срок наблюдения 81 мес.) – 92,3 %,  $p = 0,280$  [4].

Причиной смерти 1-го пациента в группе 1 (AVNeo) в среднеотдаленном периоде явился синдром системного воспалительного ответа, развившийся на фоне клапанного инфекционного эндокардита через 36 мес. после операции. В группе 2 (PKA) причиной смерти 1-го пациента явилась внезапная сердечная смерть через 55 мес. после операции, 2-й пациент умер от острой сердечной недостаточности, развившейся после повторной операции по поводу инфекционного эндокардита, выполненной через 62 мес. после первичного вмешательства [4].

Кумулятивная свобода от MACE, рассчитанная по методу Каплана-Мейера, была статистически значимо выше в группе 1 (AVNeo) по сравнению с группой 2 (PKA) – 95 % против 53 %,  $p = 0,03$  соответственно «Рисунок 10».

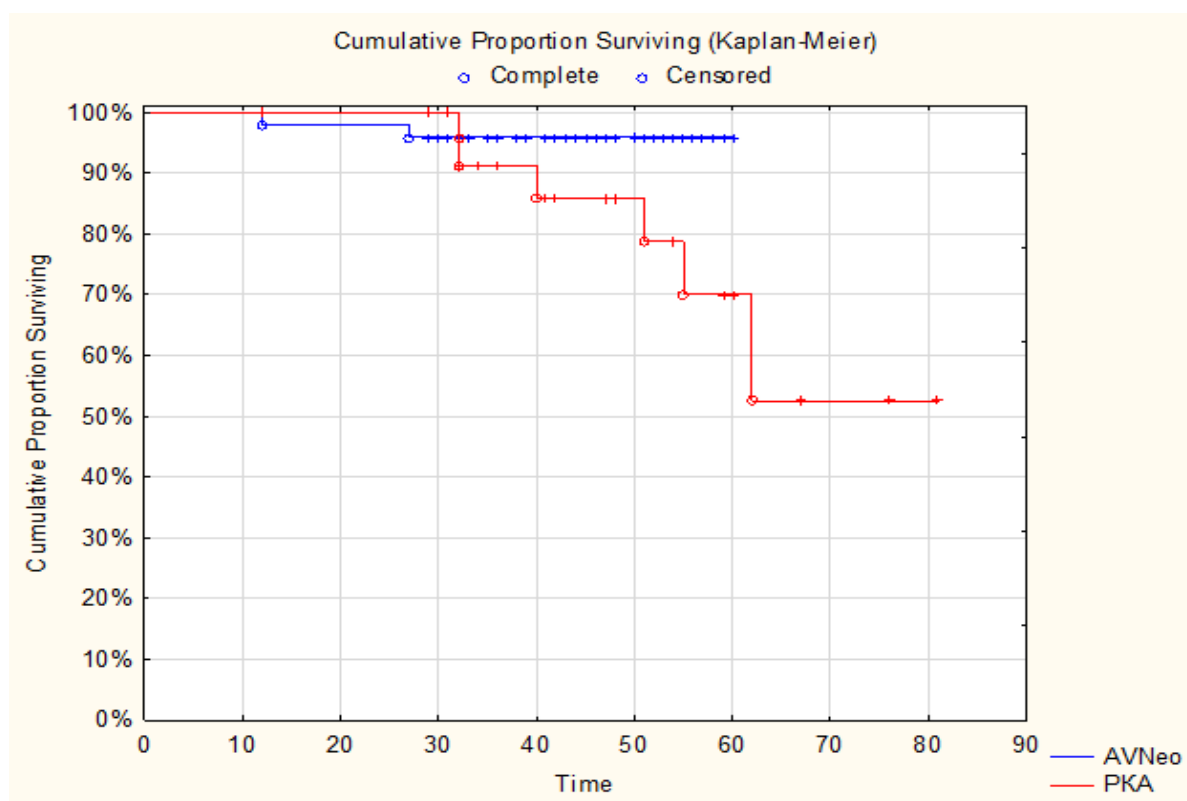


Рисунок 10 – Кумулятивная свобода от серьезных нежелательных кардиальных событий для групп 1 (AVNeo) и 2 (PKA)

Кумулятивная свобода от реопераций, рассчитанная по методу Каплана-Мейера, не имела статистически значимых различий между сравниваемыми группами 1 и 2 и составила 95 % для группы 1 (AVNeo) и 80 % для группы 2 (PKA),  $p = 0,381$  «Рисунок 11». Все реоперации были связаны с развитием инфекционного эндокардита [4].

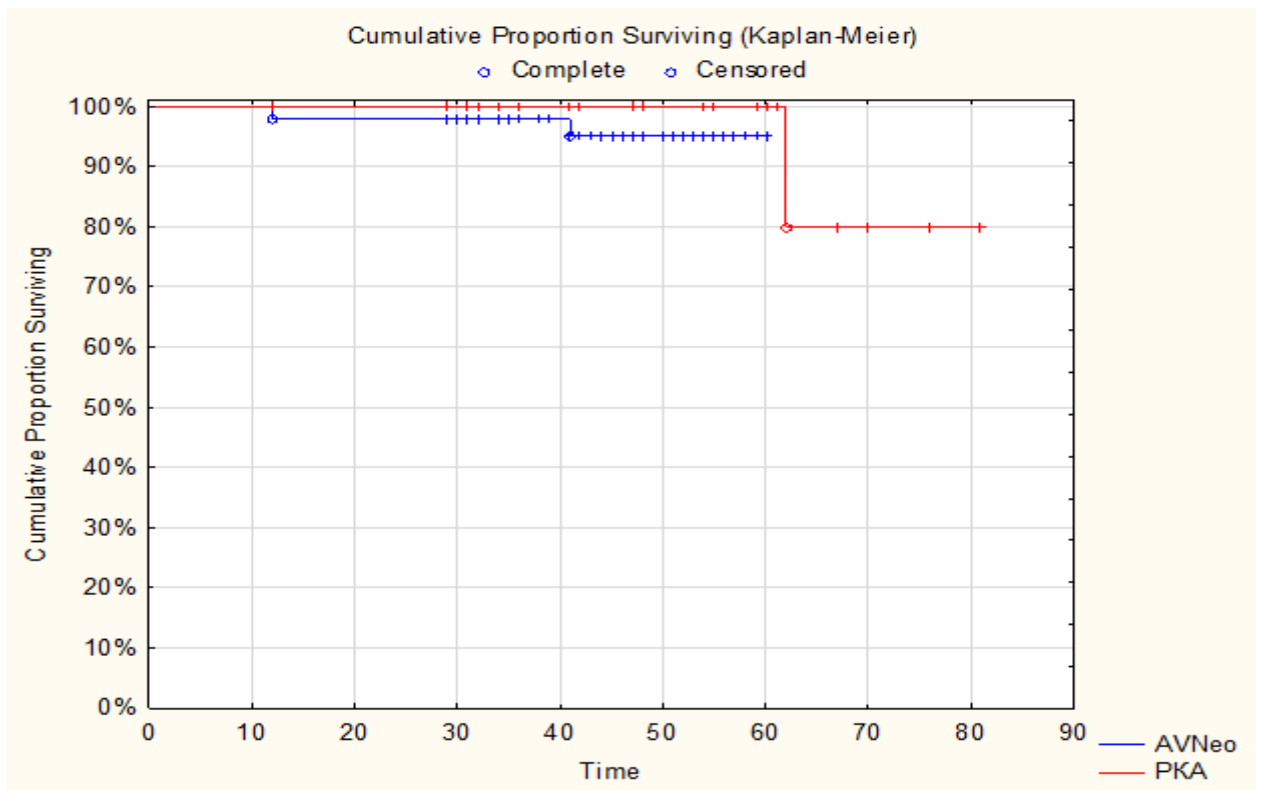


Рисунок 11 – Кумулятивная свобода от реопераций для групп 1 (AVNeo) и 2 (PKA)

Частота развития РРМ в среднеотдаленном периоде была статистически значимо выше в группе 2 (РКА) по сравнению с группой 1 (AVNeo) – 1/ 48 (2,1 %) против 5/26 (19,2 %),  $p = 0,016$  «Рисунок 12».



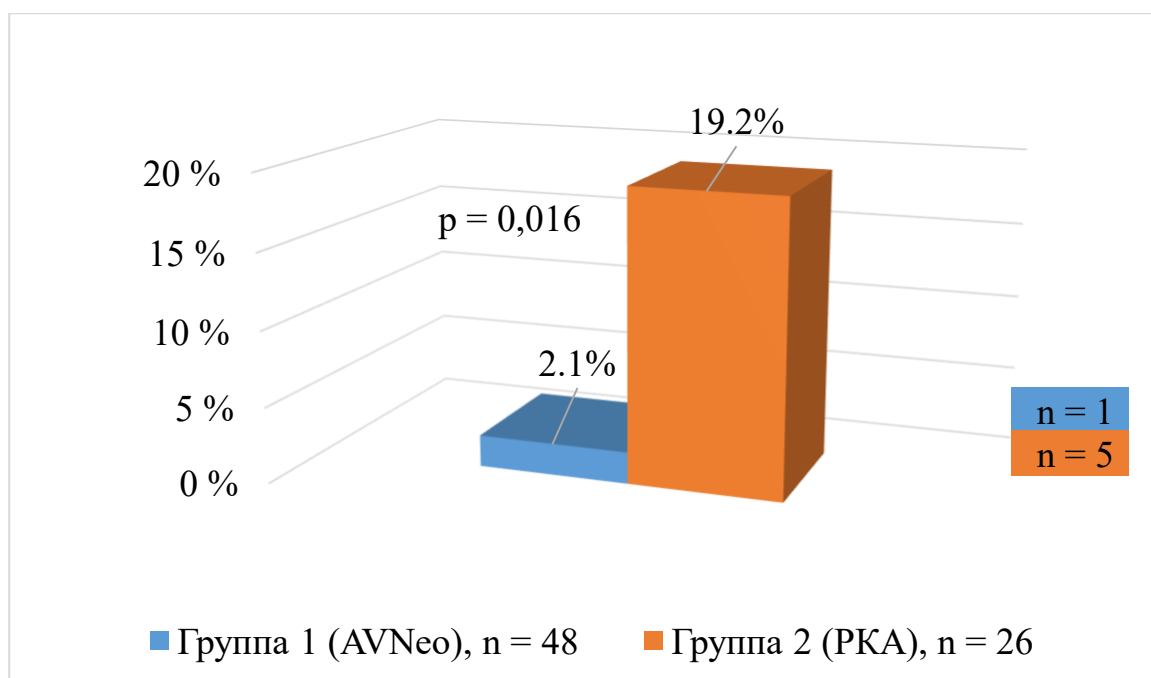


Рисунок 12 – Частота развития протез-пациент несоответствия в среднеотдаленном периоде для групп 1 (AVNeo) и 2 (PKA)

В рамках оценки PPM между группами нами также проведено сравнение среднего индекса ЭПО, который составил  $1,2 \pm 0,2 \text{ см}^2$  для группы 1 (AVNeo) и  $0,87 \pm 0,1 \text{ см}^2$  для группы 2 (PKA),  $p < 0,0001$  «Рисунок 13».

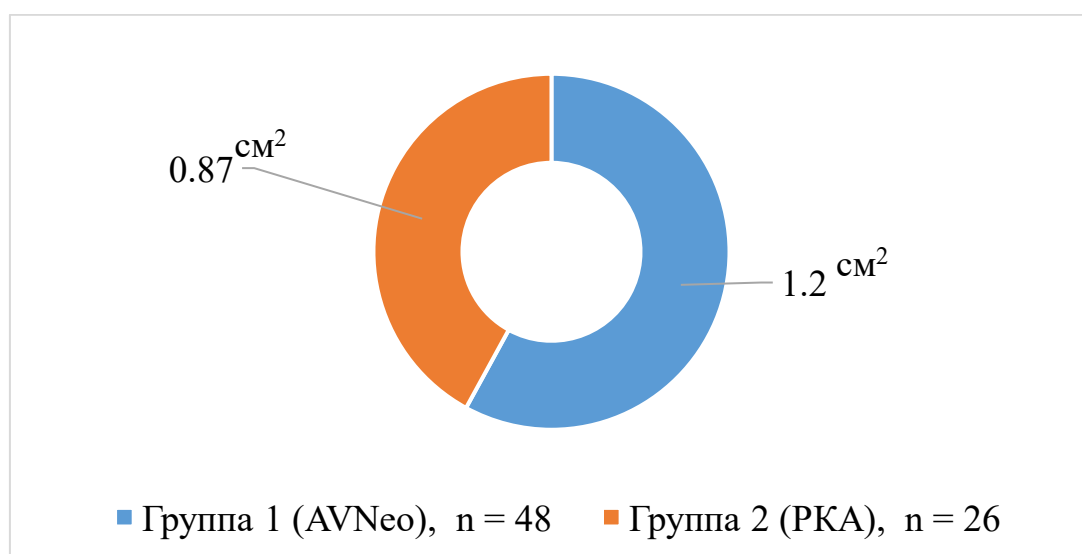


Рисунок 13 – Сравнение среднего индекса эффективной площади отверстия между группами 1 (AVNeo) и 2 (PKA)

### Вторичные точки контроля.

Анализ длительности ИК и пережатия аорты продемонстрировали отсутствие статистически значимой разницы между группами 1 (AVNeo) и 2 (РКА):  $113,84 \pm 36,03$  мин против  $116,61 \pm 25,01$  мин и  $86,74 \pm 23,19$  мин против  $91,04 \pm 22,71$  мин,  $p = 0,71$  и  $p = 0,404$  соответственно [4] «Рисунок 14», «Рисунок 15».

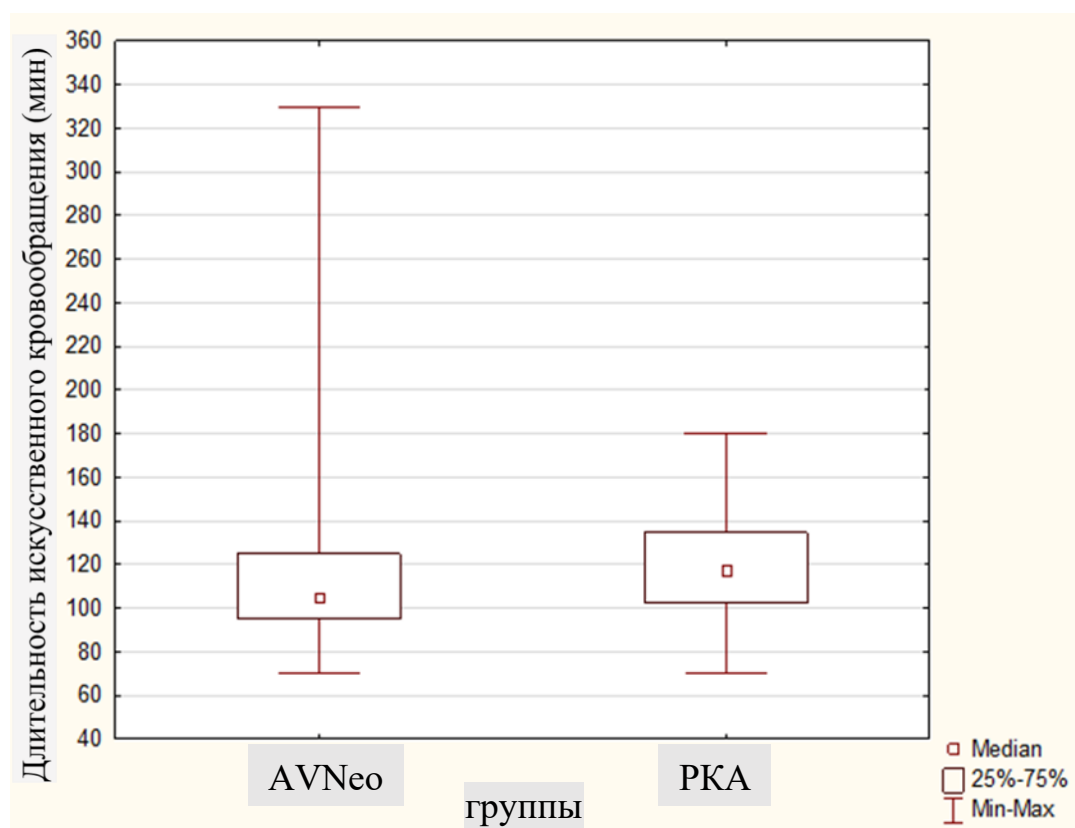


Рисунок 14 – Сравнение длительности искусственного кровообращения между группами 1 (AVNeo) и 2 (РКА)

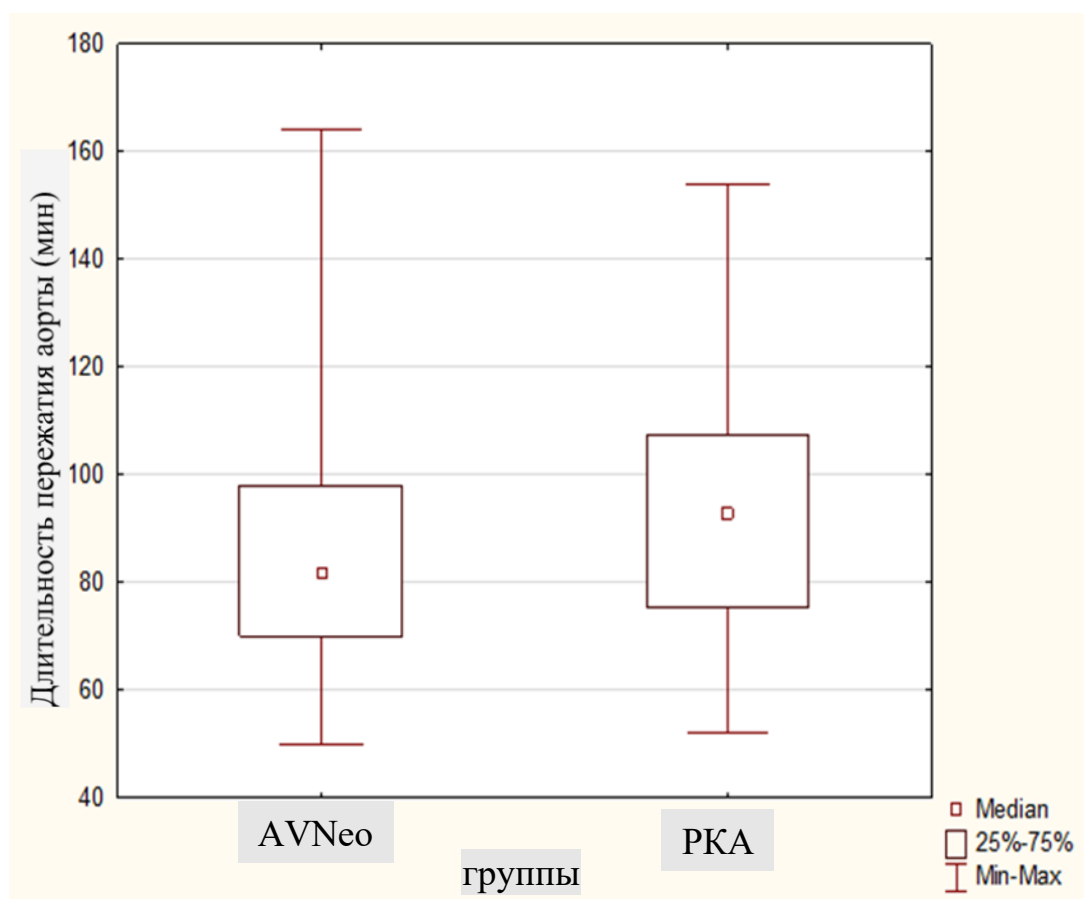


Рисунок 15 – Сравнение длительности пережатия аорты между группами 1 (AVNeo) и 2 (PKA)

Длительность пребывания в ОРИТ после вмешательства не отличалась между группами:  $1,66 \pm 1,50$  койко/день в группе 1 (AVNeo) против  $1,36 \pm 0,62$  койко/день в группе 2 (PKA),  $p = 0,454$ .

Отмечено статистически значимое увеличение длительности пребывания в стационаре для группы 2 (PKA) по сравнению с группой 1 (AVNeo):  $17,18 \pm 9,45$  койко/день против  $10,88 \pm 3,83$  койко/день соответственно,  $p = 0,005$  «Рисунок 16».

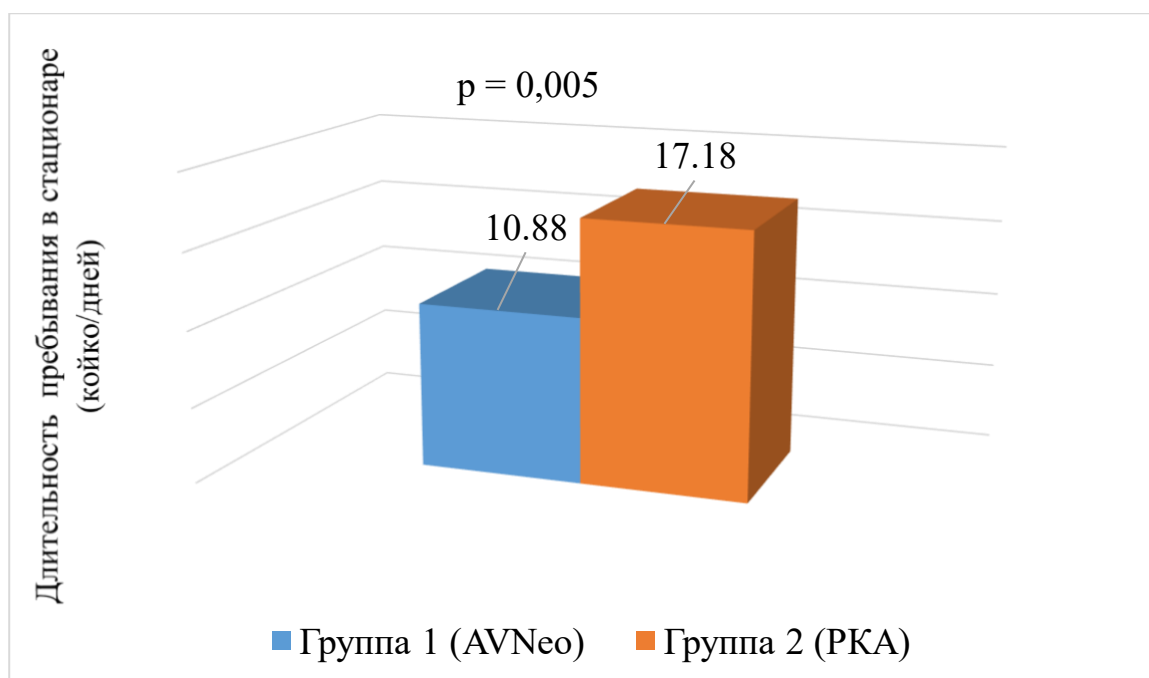


Рисунок 16 – Сравнение длительности пребывания в стационаре для групп 1 (AVNeo) и 2 (PKA)

Объем послеоперационной кровопотери не отличался между группами:  $451 \pm 196$  мл в группе 1 (AVNeo) и  $612 \pm 178$  мл в группе 2 (PKA),  $p = 0,287$ .

Частота реторакотомий по поводу кровотечений также не имела статистически значимых различий между группами: 2/49 (4,1 %) в группе 1 (AVNeo) и 1/28 (3,6 %) в группе 2 (PKA),  $p = 0,911$ .

В раннем послеоперационном периоде отмечена статистически значимо более высокая частота имплантаций постоянного электрокардиостимулятора в группе 2 по сравнению с группой 1 ( $p = 0,024$ ), частота развития острой сердечной, дыхательной недостаточности и острого повреждения почек не имели статистически значимых различий «Таблица 13».

Таблица 13 – Сравнение госпитальных осложнений между группами 1 и 2

Параметры	Группа 1 (AVNeo) (n = 49)	Группа 2 (РКА) (n = 28)	p =
Острая сердечная недостаточность, n (%)	4 (8,2)	3 (10,7)	0,700
Дыхательная недостаточность, n (%)	5 (10,2)	4 (14,3)	0,716
Острое повреждение почек, n (%)	0 (0)	1 (3,6)	0,372
Нарушения проводимости сердца, требовавшие имплантации постоянного электрокардиостимулятора, n (%)	2 (4,1)	6 (21,4)	<b>0,024</b>

ЭхоКГ показатели в раннем послеоперационном периоде представлены в «Таблице 14». В группе 1 (AVNeo) отмечается статистически значимо более низкие значения пиковой скорости на АК и среднего трансклапанного градиента по сравнению с группой 2 (РКА) ( $p < 0,01$  и  $p < 0,01$  соответственно).

Таблица 14 – Послеоперационные эхокардиографические показатели для групп 1 и 2

Параметры	Группа 1 (AVNeo) (n = 49)	Группа 2 (РКА) (n = 28)	p =
Фракция выброса ЛЖ (%), M $\pm$ SD	62,14 $\pm$ 8,94	63,43 $\pm$ 10,93	0,571
Конечно-диастолический объем ЛЖ (мл), M $\pm$ SD	81,91 $\pm$ 28,69	86,38 $\pm$ 32,96	0,540
Конечно-систолический объем ЛЖ (мл), M $\pm$ SD	32,04 $\pm$ 18,85	33,32 $\pm$ 24,95	0,804
Пиковая скорость на АК (см/сек), M $\pm$ SD	228,91 $\pm$ 47,27	299,89 $\pm$ 64,91	<b>&lt; 0,01</b>
Средний градиент на АК, мм рт. ст., M $\pm$ SD	13,19 $\pm$ 5,32	19,40 $\pm$ 8,8	<b>&lt; 0,01</b>

Сравнительный анализ такого показателя среднеотдаленного периода, как частота имплантаций электрокардиостимулятора не выявил статистически значимых различий между группами 1 и 2: 1/48 (2,1 %) в группе 1 и 2/26 (7,7 %) в группе 2,  $p = 0,281$ .

Показатели среднего трансклапанного градиента в среднеотдаленные сроки после операции были статистически значимо ниже в группе 1 (AVNeo) по сравнению с группой 2 (РКА),  $p = 0,001$  «Рисунок 17».

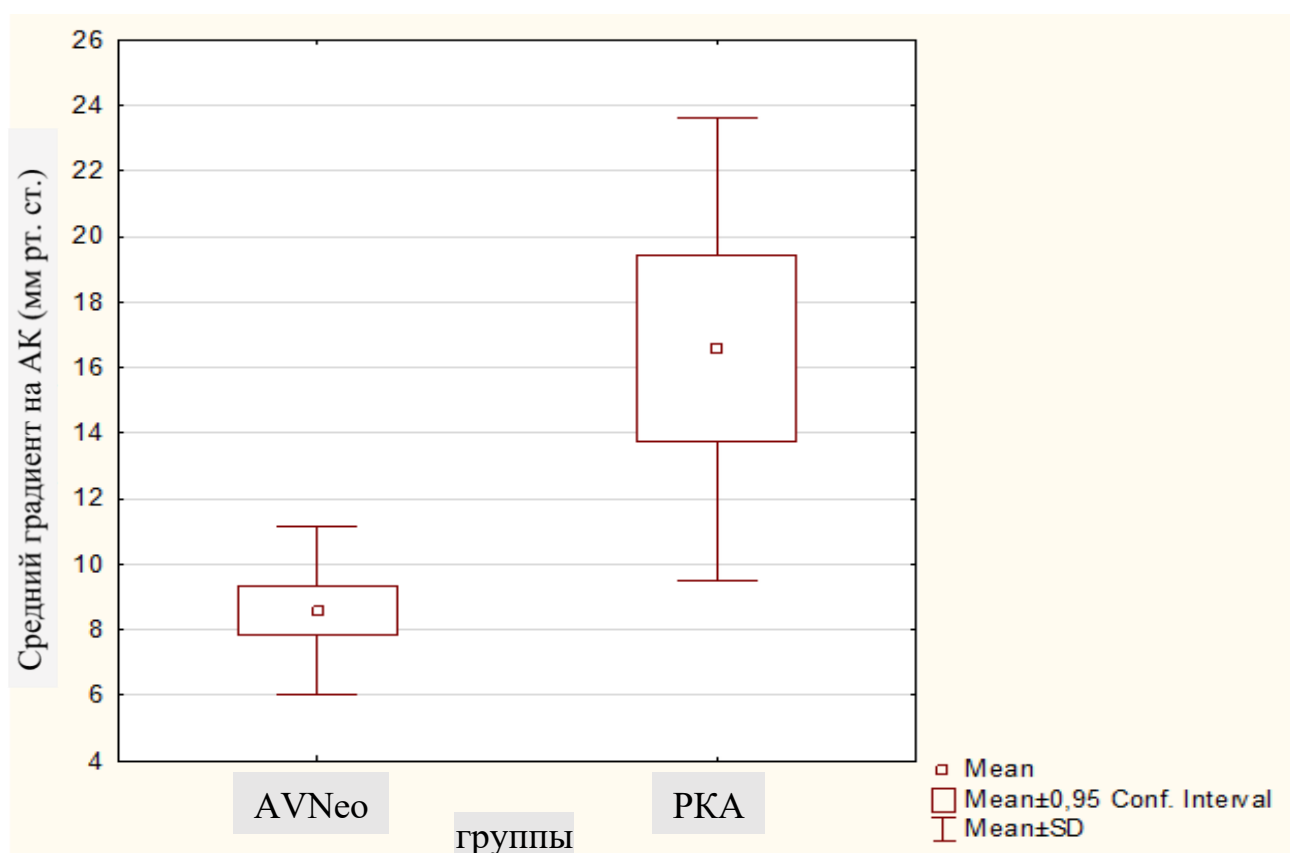


Рисунок 17 – Показатели среднего градиента на аортальном клапане (мм рт. ст.) в среднеотдаленные сроки в группах 1 (AVNeo) и 2 (РКА)

Частота инфекционного эндокардита в среднеотдаленном периоде между группами статистически значимых различий не имела: 2/48 (4,2 %) в группе 1 (AVNeo) против 1/26 (3,8 %) в группе 2 (РКА),  $p > 0,999$ .

Частота развития митральной недостаточности более 2-й степени в среднеотдаленном периоде также не имела статистически значимых различий между группами 1 и 2: 11/48 (22,48 %) против 12/26 (46,48 %),  $p = 0,064$  «Рисунок 18».

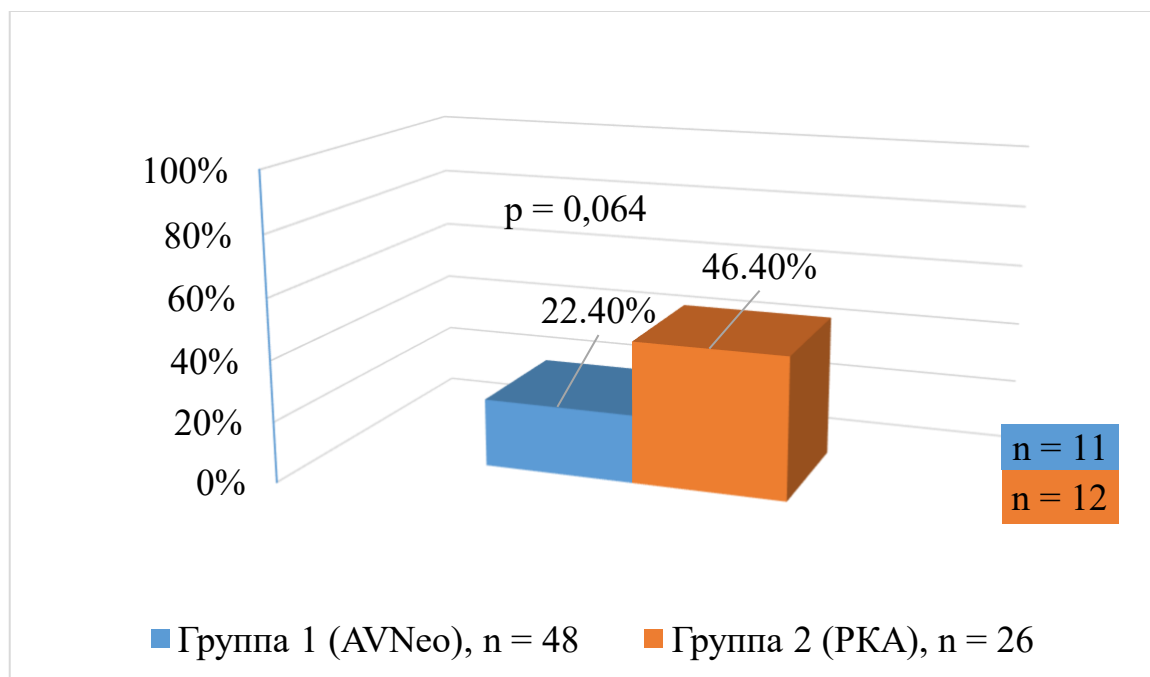


Рисунок 18 – Частота развития митральной недостаточности более 2-й степени в среднеотдаленном периоде в группах 1 и 2

### 3.2 Анализ 2. Результаты хирургического лечения детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с пороками аортального клапана и фиброзным кольцом $\leq 19$ мм

Медиана наблюдения согласно последнему доступному протоколу трансторакальной ЭхоКГ составил  $57 \pm 23,8$  мес. (мин. 6 – макс. 100 мес.). Наиболее длительный период наблюдения отмечен в группе ОР –  $68,1 \pm 21,8$  (мин. 40 – макс. 100) мес. против  $42,5 \pm 24,2$  (мин. 6 – макс. 73) мес. в группе AVNeo и против  $48,7 \pm 15,6$  (мин. 21 – макс. 79) мес. в группе CLAPP,  $p = 0,004$  и  $p = 0,01$  соответственно «Рисунок 19».

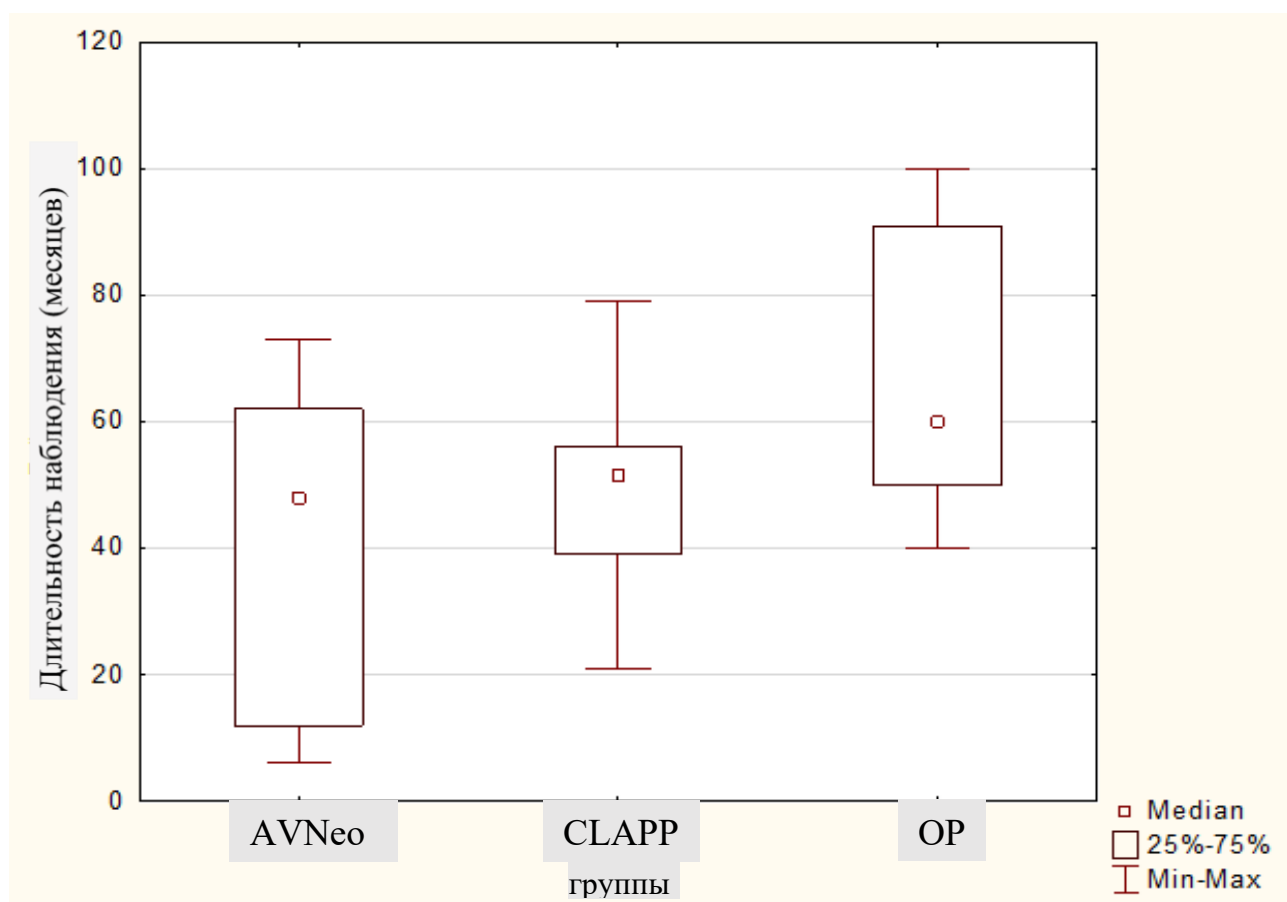


Рисунок 19 – Сроки наблюдения (месяцев) в среднеотдаленном периоде для групп AVNeo, CLAPP и OP

### Первичные точки контроля.

Госпитальная летальность в педиатрической когорте составила 4,5 % (2 ребенка) и не имела статистически значимых различий между группами: 1 случай в группе AVNeo (у ребенка 10-ти лет с тяжелой легочной гипертензией, сопутствующей хирургией митрального клапана и предшествующей комиссуротомией развилась тяжелая сердечная недостаточность) и 1 случай в группе OP (прогрессирующая сердечная недостаточность). В группе 2 (CLAPP) случаев госпитальной летальности не было. Статистически значимых различий между группами сравнения не выявлено:  $p^{AVNeo/CLAPP} > 0,999$ ,  $p^{AVNeo/OP} > 0,999$  и  $p^{CLAPP/OP} > 0,999$ .

Летальных исходов в среднеотдаленном периоде ни в одной из анализируемых групп педиатрической когорты не было.



Кумулятивная выживаемость составила 91,6 %, 100 % и 95,4 % для группы AVNeo, группы CLAPP и группы OP соответственно,  $p = 0,183$ .

Кумулятивная свобода от реопераций, рассчитанная по методу Каплана-Мейера, представлена на «Рисунке 20» и составила 100 %, 60 % и 100 % за 20 мес. наблюдения, 100 %, 30 % и 95,2 % за 40 мес., 100 %, 30 % и 83,4 % за 70 мес. наблюдения для группы AVNeo, группы CLAPP и группы OP соответственно. Статистически значимая разница выявлена для групп AVNeo и OP в отношении группы CLAPP:  $p^{AVNeo/CLAPP} = 0,04$  и  $p^{CLAPP/OP} = 0,01$ ,  $p^{AVNeo/CLAPP} = 0,009$  и  $p^{CLAPP/OP} = 0,02$ ,  $p^{AVNeo/CLAPP} = 0,009$  и  $p^{CLAPP/OP} = 0,04$  соответственно.

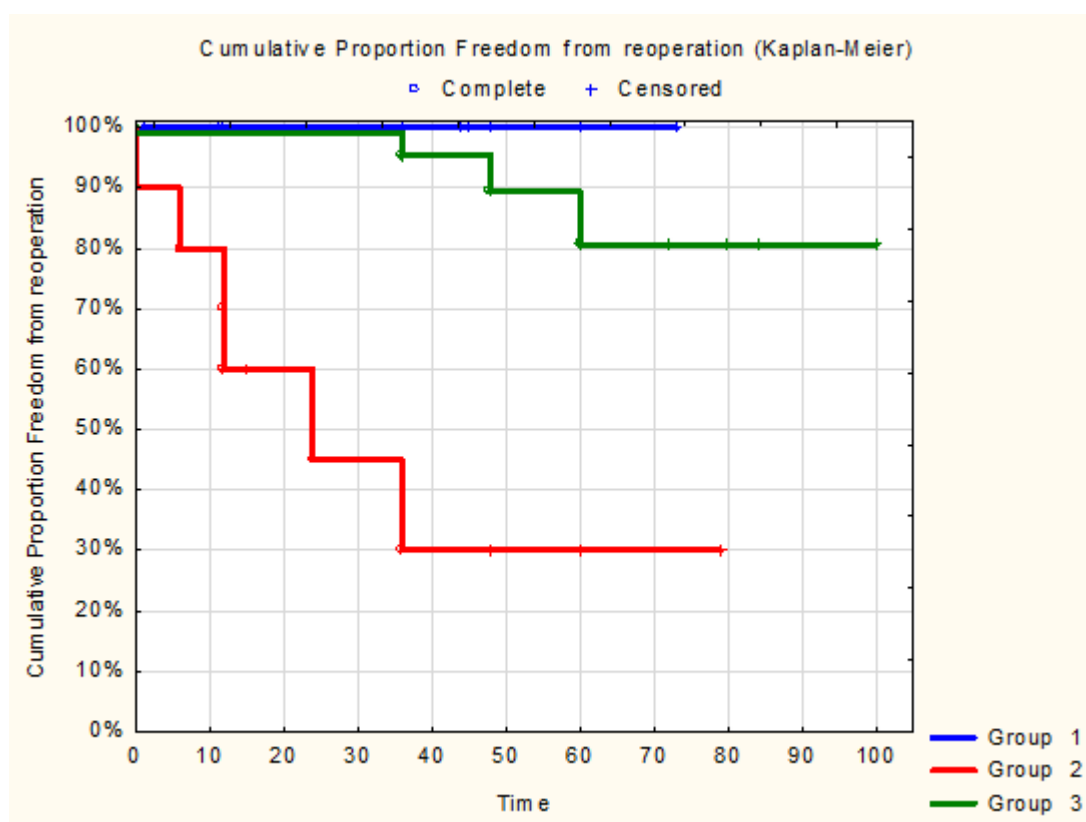


Рисунок 20 – Кумулятивная свобода от реопераций. Group 1 – AVNeo, Group 2 – CLAPP, Group 3 – OP

Следует отметить, что 3 реоперации в группе OP не были связаны с АК, а выполнялись по поводу стеноза легочных гомографтов. Повторные вмешательства, ассоциированные с АК, проводились только в группе CLAPP: в 2-х случаях

выполнялась процедура Росса (через 1 день и 1 год после операции соответственно), а в 4-х случаях – ПАК (через 6, 12, 24 и 36 мес.).

Степень резидуальной аортальной недостаточности в среднеотдаленном периоде составила  $0,5 \pm 0,4$  (0 – 1 ст.) и  $0,6 \pm 0,5$  (0 – 2 ст.) и  $0,7 \pm 0,4$  (0 – 2 ст.) для группы AVNeo, группы ОР и CLAPP соответственно, с отсутствием статистически значимых различий между группами,  $p = 0,225$ .

Сравнение пиковых трансортальных градиентов на АК, анализируемых в среднеотдаленном периоде, не выявило статистически значимых различий между группами AVNeo ( $18,45 \pm 4,63$  мм рт. ст. – мин. 9 – макс. 25) и CLAPP ( $17,3 \pm 3,74$  – мин. 8 – макс. 23),  $p = 1,000$  и показало статистически значимо более низкое значение трансклапанного градиента на АК в группе ОР ( $8,9 \pm 1,6$  мм рт. ст. мин. 5 – макс. 11) по сравнению как с группой AVNeo, так и CLAPP,  $p = 0,00001$  и  $p = 0,00001$  соответственно.

#### **Вторичные точки контроля.**

Средняя продолжительность ИК в целом по педиатрической когорте составила  $120,5 \pm 63,2$  мин (мин. 8 – макс. 350), пережатия аорты –  $82,5 \pm 33,4$  мин (мин. 21 – макс. 195). Наименьшая продолжительность ИК потребовалась пациентам группы CLAPP –  $69,8 \pm 16,6$  мин против  $125,9 \pm 72,1$  мин в группе AVNeo ( $p = 0,02$ ) и  $140,6 \pm 60,6$  мин в группе ОР ( $p = 0,001$ ). Статистически значимых различий в отношении продолжительности ИК между пациентами группы AVNeo и группы ОР не отмечено ( $p = 0,529$ ) «Рисунок 21».

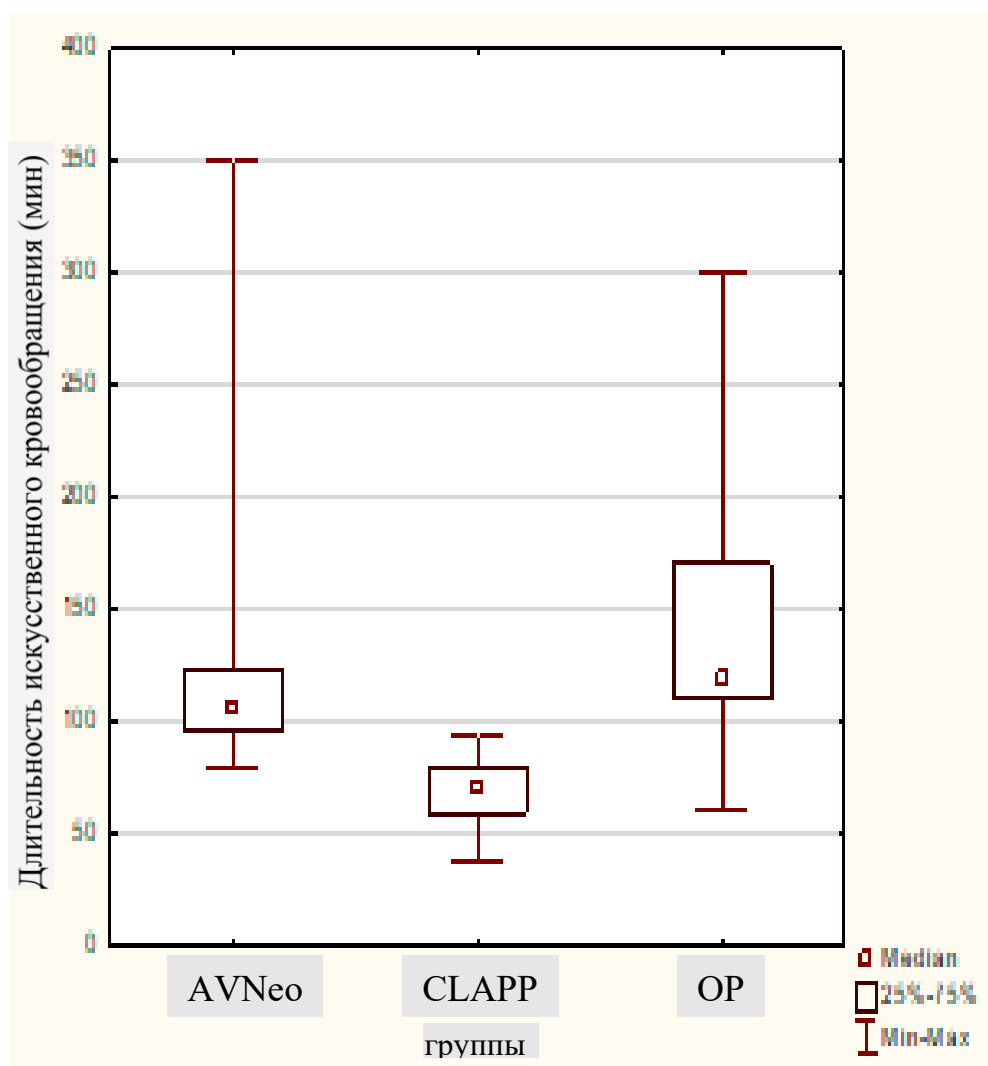


Рисунок 21 – Длительность искусственного кровообращения (мин) для групп AVNeo, CLAPP и OP

Аналогичные различия выявлены в отношении длительности пережатия аорты:  $47,1 \pm 16,9$  мин. в группе CLAPP против  $90 \pm 22,4$  мин в группе AVNeo ( $p = 0,0001$ ) и  $94,7 \pm 33,3$  мин в группе OP ( $p = 0,0002$ ). Разницы в отношении длительности пережатия аорты между пациентами группы AVNeo и группы OP не получено ( $p = 0,658$ ) «Рисунок 22».

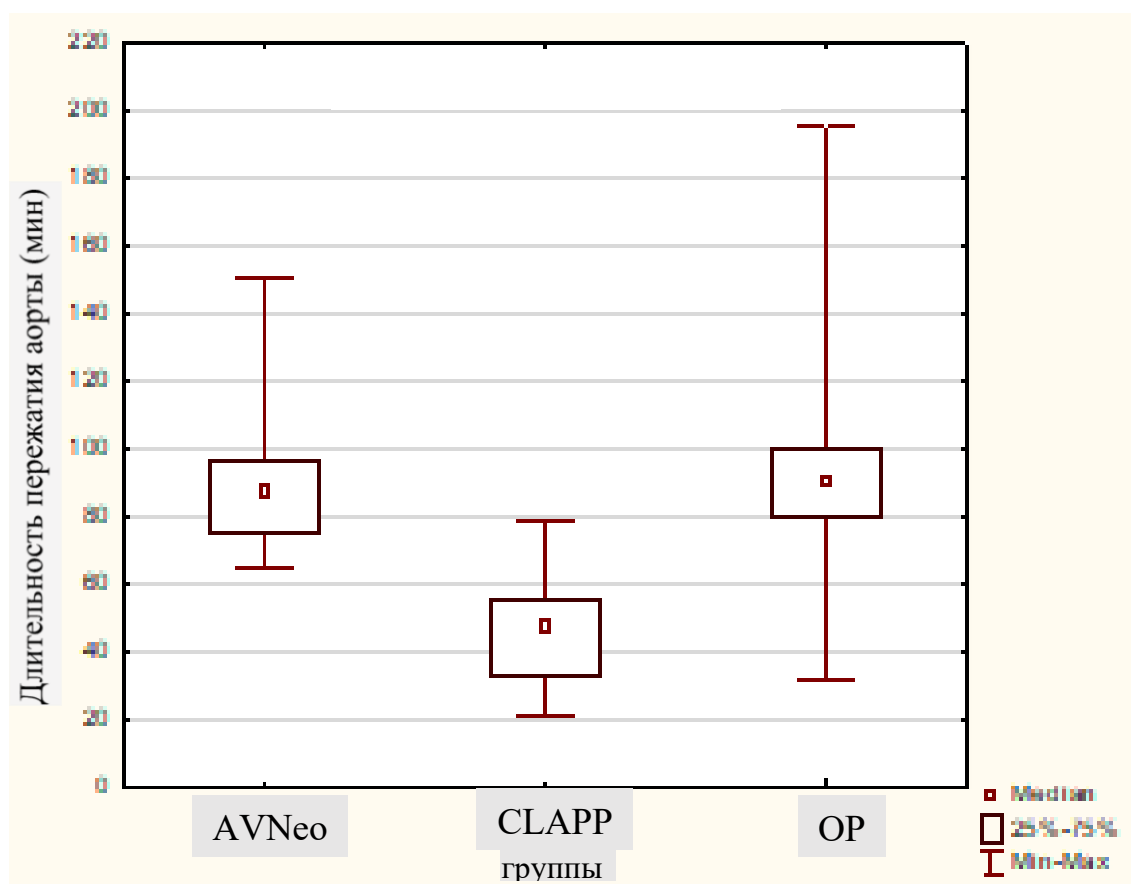


Рисунок 22– Длительность пережатия аорты (мин) для групп AVNeo, CLAPP и OP

Продолжительность пребывания в ОРИТ в целом по когорте составила  $2 \pm 2,2$  койко/дней (мин. 1 – макс. 13):  $1,58 \pm 1,24$  койко/дней (мин. 1 – макс. 5) для группы AVNeo,  $1,9 \pm 1,3$  койко/дней (мин. 1 – макс. 5) для группы CLAPP и  $2,3 \pm 2,8$  койко/дней (мин. 1 – макс. 13) для группы 3 (OP),  $p^{\text{AVNeo/CLAPP}} > 0,999$ ,  $p^{\text{AVNeo/OP}} > 0,999$  и  $p^{\text{CLAPP/OP}} > 0,999$  «Рисунок 22».

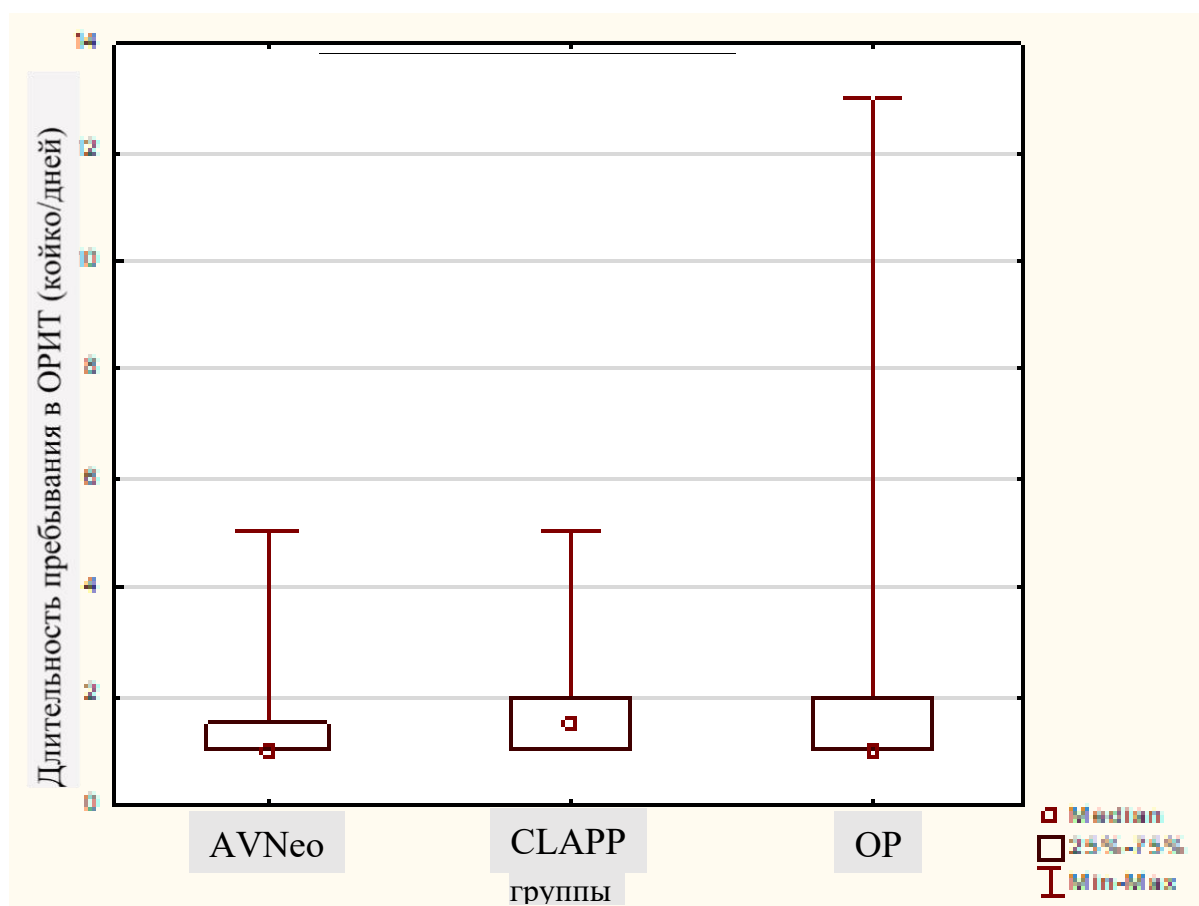


Рисунок 22 – Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (койко/дней) для групп AVNeo, CLAPP и OP

Длительность пребывания в стационаре в целом по когорте педиатрических пациентов составила  $11,1 \pm 5,4$  койко/дней (мин. 2 – макс. 35):  $11,9 \pm 4,5$  койко/дней (мин. 5 – макс. 21) для группы AVNeo,  $12,6 \pm 8,2$  койко-дней (мин. 7 – макс. 35) для группы CLAPP и  $10 \pm 4,1$  койко/дней (мин. 2 – макс. 23) для группы OP,  $p^{\text{AVNeo/CLAPP}} > 0,999$ ,  $p^{\text{AVNeo/OP}} > 0,999$  и  $p^{\text{CLAPP/OP}} > 0,999$  «Рисунок 23».

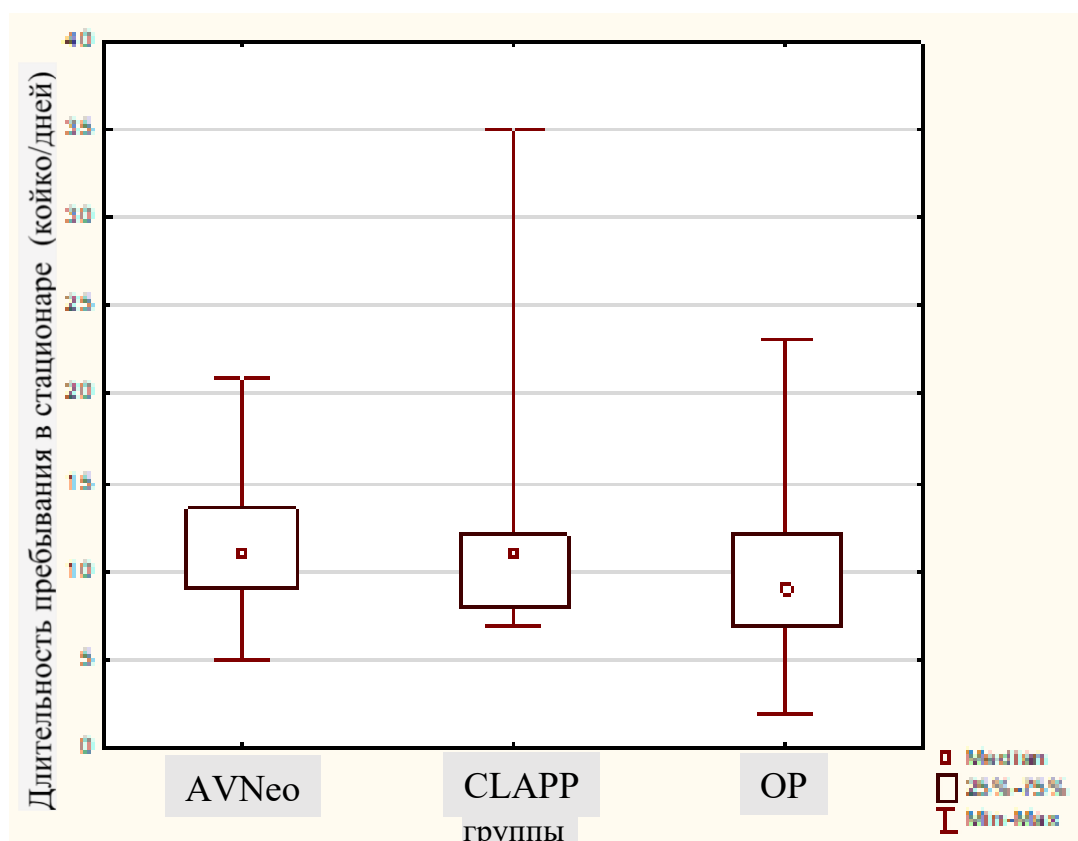


Рисунок 23 – Длительность пребывания в стационаре (койко/дней) для групп AVNeo, CLAPP и OP

Оценка пикового трансортального градиента в ранние сроки после операции показала наиболее низкие значения  $8,9 \pm 2,44$  мм рт. ст. (мин. 5 – макс. 14) в группе OP против  $16,17 \pm 6,55$  мм рт. ст. (мин. 8 – макс. 26) в группе AVNeo ( $p = 0,0001$ ) и против  $24,7 \pm 3,94$  мм рт. ст. в группе CLAPP ( $p = 0,00005$ ). Статистически значимых различий между группами AVNeo и CLAPP не отмечено –  $p > 0,999$ .

В раннем послеоперационном периоде резидуальная аортальная регургитация 1 ст. выявлена в 50 % случаев в группе AVNeo, 50 % случаев в группе CLAPP и 54,5 % случаев в группе OP ( $p^{\text{AVNeo/CLAPP}} > 0,999$ ,  $p^{\text{AVNeo/OP}} > 0,999$  и  $p^{\text{CLAPP/OP}} > 0,999$ ). При этом группе CLAPP у 4-х (40 %) пациентов в 1-е сутки после операции выявлялась регургитация 2 ст., а в 1 случае – тотальная регургитация, потребовавшая выполнения процедуры Росса на следующие сутки после первичного вмешательства. Случаев резидуальной регургитации 2-й – 3-й ст. в группах AVNeo и OP в ранние сроки после операции не отмечалось.

Послеоперационных осложнений (острое повреждение почек, кровотечение, инсульты или медиастиниты) ни в одной из анализируемых групп в раннем послеоперационном периоде не отмечалось.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде всего необходимо обратить внимание на тот факт, что в настоящее время, вопросы, связанные с реконструкцией АК у больных с пороками АК при УФК имеют совершенно разные варианты решения, которые, прежде всего определяются возрастом больного. В настоящее время, существует большое количество работ, посвященных вопросам реконструкции АК при УФК у пациентов как взрослой, так и педиатрической когорт. Данные подходы имеют принципиальные различия и безусловно обсуждаются отдельно. Однако, до настоящего времени не существует универсального и легко воспроизводимого подхода к реконструкции АК при УФК как для взрослой когорты больных, так и для педиатрической когорты с пороками АК.

Необходимо отметить, что, во-первых, анализ литературных данных показывает особую значимость данной клинической проблемы для взрослой когорты больных со стенозом АК, так как УФК является предиктором неблагоприятных исходов после ПАК (летальность, ишемические сердечно-сосудистые события и инсульт) [12, 97]. Во-вторых, УФК усложняет и планирование подхода к ПАК, как за счет большей частоты сочетаемости УФК с меньшей площадью поверхности тела, так и более высокими расчетными показателями риска оперативного вмешательства и более частой сопутствующей коморбидной патологией (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, фибрилляция предсердий и хроническая почечная недостаточность) во взрослой когорте пациентов [28, 45].

Анализ, также показывает и наличие различных подходов к реконструкции АК при УФК. Прежде всего стоит отметить, что несмотря на то, что процедура **Конна-Росса** обеспечивает самое большое расширение ФК, она сопряжена с повышенным риском повреждения проводящей системы, септальных артерий и формирования внутрикамерных свищей, а также является не только сложной, но и требующей определенного опыта от хирурга [85]. В этой связи, на настоящий момент, наиболее распространенным подходом к реконструкции АК у больных с



УФК является ПАК с РКА, эффективность которого подтверждается значительно лучшей отдаленной выживаемостью (отношение рисков 0,94) по сравнению с пациентами без РКА [75]. Дополнительное значение в доказательную базу преимуществ ПАК с РКА перед ПАК без РКА вносит и постулат, выдвинутый W. Yu и коллегами, об отсутствии корреляции между применением методики РКА при ПАК и периоперационной или отдаленной летальностью [101]. Кроме того, что данные этих исследований безусловно подтверждают эффективность РКА при ПАК в целом ряде работ указывается на то, что РКА улучшает сердечный индекс, снижает частоту поздних кардиальных событий, включая хроническую сердечную недостаточность. Необходимо отметить, что по данным M.P.V.O. Sá и коллег ПАК с РКА демонстрирует свои преимущества по сравнению с ПАК без РКА по такому показателю, как ЭПО, который выше на  $0,066 \text{ см}^2/\text{м}^2$  в первой когорте (95 % ДИ, 0,029 – 0,103,  $p < 0,001$ ) [76]. В целом эти работы указывают на эффективность применения РКА при хирургии АК. Однако, несмотря на доказанную эффективность РКА при хирургии АК отдельное значение имеет также обсуждаемый вопрос о выборе оптимальной хирургической техники РКА. Наиболее распространенными и обсуждаемыми методиками РКА, на настоящий момент по-прежнему, являются методики по Manouguian и по Nicks. Среди преимуществ техники Nicks выделяют относительную техническую простоту выполнения [77]. Тем не менее, эта процедура демонстрирует самую низкую степень увеличения ФК [53]. Несмотря на высокую эффективность методики Manouguian, обеспечивающую в сравнении с Nicks более высокие показатели ЭПО –  $1,28 \text{ см}^2/\text{м}^2$  против  $1,17 \text{ см}^2/\text{м}^2$ ,  $p = 0,001$  [93] она имеет ряд характерных осложнений, включающих пролапс митрального клапана и образование аорто-левопредсердного свища [41].

Несмотря на доказанную ранее эффективность РКА при ПАК у взрослых пациентов с УФК привлекательным вариантом представляется процедура AVNeo, так как в ряде исследований продемонстрированы преимущества процедуры AVNeo: низкая стоимость, отсутствие ограничений в отношении диаметра ФК и приеме антикоагулянтов, а также «отличные» показатели гемодинамики на АК [40,

57]. В данном контексте отдельное значение имеют данные мультицентрового ретроспективного исследования, выполненного М. Ромреу и коллегами и посвященному вопросам воспроизводимости и безопасности AVNeo в когорте УФК [76]. В данной работе указывается на отсутствие случаев конверсии операции в стандартное ПАК, а 4 реоперации были связаны с кровотечением в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, авторы указали на низкий усредненный пиковый градиент –  $11,8 \pm 5,9$  мм рт. ст.) и большую ЭПО ( $2,5 \pm 0,4$  см<sup>2</sup>) со статистически значимым средним увеличением на 1,8 см<sup>2</sup> после AVNeo [76], что показывает свои преимущества в когорте взрослых пациентов с УФК.

Все эти предпосылки и привели к необходимости выполнения первого в мире отчета, сравнивающего методику ПАК с РКА и процедуру AVNeo, которая привносит ряд привлекательных перспектив в решение вопросов хирургической коррекции патологии АК у взрослых пациентов с УФК.

Первым этапом нами был выполнен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения взрослых больных (старше 18-ти лет) с пороками АК и УФК ( $\leq 21$  мм), которым было выполнено AVNeo или ПАК (механическими/биологическими протезами) и РКА (методика Manouguian/Nicks). При этом акцент мы сделали не только на сравнительном анализе интраоперационных и госпитальных результатов примененных подходов, но и на среднеотдаленных результатах ( $47,3 \pm 13,6$  мес. для группы AVNeo и  $50,2 \pm 13,6$  мес. для группы РКА,  $p = 0,371$ ).

Анализ интраоперационных параметров при AVNeo показал, что в нашем исследовании длительность ИК и пережатия аорты были гораздо ниже ( $113,84 \pm 36,03$  мин. и  $86,74 \pm 23,19$  мин. соответственно) по сравнению с данными метаанализа К. Mylonas и коллег ( $135,2 \pm 35,1$  мин и  $106,8 \pm 24,8$  мин соответственно) [58], что мы объясняем особенностями применяемой нами техники выполнения AVNeo, когда неостворки выкраиваются до пережатия аорты без использования шаблонов. В то же время нами не было выявлено статистически значимых различий между группой AVNeo и ПАК с РКА [4] по данным показателям ( $p = 0,71$  и  $p = 0,404$  соответственно).

Анализ показал, что госпитальная летальность в группе AVNeo составила 2,04 % и группе РКА 7,04 % без статистически значимых различий ( $p = 0,549$ ) и все случаи были связаны с развитием острой сердечной недостаточности [4]. Стоит отметить увеличение длительности пребывания в стационаре пациентов после ПАК с РКА по сравнению с AVNeo ( $17,18 \pm 9,45$  койко/день против  $10,88 \pm 3,83$  койко/день соответственно,  $p = 0,005$ ).

Частота таких осложнений госпитального периода, как острая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность и острое повреждение почек не имели статистически значимых различий между группами ( $p = 0,700$ ,  $p = 0,716$  и  $p = 0,382$  соответственно). Нами не отмечено развития такого частого осложнения операции Manouguian, как образование аорто-левопредсердного свища, а опасения, касающиеся высокого потенциала методик РКА к развитию послеоперационных кровотечений также, не оправдались: объем послеоперационной кровопотери и частота реторакотомий оказались сопоставимыми между группами ( $p = 0,287$  и  $p = 0,911$  соответственно).

Важно отметить, что анализ раннего послеоперационного периода нашей когорты пациентов продемонстрировал потенциал к развитию еще одного осложнения после процедуры ПАК с РКА – это высокая частота (6/28, 21,4 %) имплантаций электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде. Большая частота имплантаций постоянного электрокардиостимулятора была характерна именно для группы РКА, так как по сравнению с группой AVNeo отмечена статистически значимая разница ( $p = 0,024$ ). Обширная зона резекции ФК, митрально-аортального контакта и крыши левого предсердия, по всей видимости, объясняет высокие показатели имплантации электрокардиостимулятора в группе РКА [4]. Однако, учитывая тот факт, что мы объединили процедуры Manouguian (18 случаев) и Nicks (10 случаев) в одну группу РКА и сравнение этих подходов не входило в задачи нашего исследования, то это необходимо отнести к относительным ограничениям данной работы с отсутствием возможности анализа и обсуждения влияния метода РКА на частоту имплантаций постоянного электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде. В

среднеотдаленном периоде нами не отмечено зависимости частоты имплантации постоянного электрокардиостимулятора от выполненной процедуры РКА ( $p = 0,281$ ).

Анализ таких ЭхоКГ показателей, как пиковая скорость на АК и средний трансклапанный градиент отражает не только непосредственный результат процедур AVNeo и ПАК с РКА, но и сопоставимость данных с предшествующими исследованиями. Однако, нами получены статистически значимые различие в пользу процедуры AVNeo по сравнению с ПАК в сочетании с РКА по пиковой скорости и среднему градиенту на АК ( $p < 0,01$  и  $p < 0,01$  соответственно). Статистическая значимость в пользу процедуры AVNeo по сравнению с ПАК в сочетании с РКА по показателю среднего трансклапанного градиента сохранялась и в среднеотдаленном периоде ( $p = 0,001$ ).

По результатам нашего исследования среднеотдаленный прогноз по выживаемости пациентов группы AVNeo в сравнении с группой ПАК с использованием механических/биологических протезов с РКА (группа РКА), а также кумулятивная свобода от реопераций не показали статистически значимых различий (97,9 % против 92,3 % и 95 % против 80 %,  $p = 0,280$  и  $p = 0,381$  соответственно). В то время как кумулятивная свобода от МАСЕ была статистически значимо выше в группе AVNeo по сравнению с группой РКА и составила 95 % против 53 % ( $p = 0,03$ ). Такая частота МАСЕ, детерминированная в основном эпизодами острого нарушения мозгового кровообращения и нарушениями ритма сердца, по нашему мнению, связана с антикоагулянт-ассоциированными событиями [4]. Статистически значимых различий между группами по частоте развития инфекционного эндокардита, митральной недостаточности  $> 2$  степени в среднеотдаленном периоде нами не отмечено ( $p > 0,999$  и  $p = 0,064$  соответственно).

Отдельное значение имеет тот факт, что методика ПАК с РКА, к сожалению, не избавила от развития РРМ 19,2 % пациентов и частота ее развития была статистически значимо выше ( $p = 0,016$ ) по сравнению с AVNeo (2,1 %), а также в группе AVNeo мы обнаружили лучший средний индекс ЭПО по сравнению с

группой РКА ( $1,2 \pm 0,2 \text{ см}^2$  против  $0,87 \pm 0,1 \text{ см}^2$  ( $p < 0,0001$ ). В контексте анализа причин таких результатов следует вернуться к ограничениям нашего исследования, о которых отмечено выше: дизайн работы, объединивший два метода РКА в одну группу, который не позволяет оценить истинные причины РРМ. То есть подобная разница может быть объяснена либо значимыми преимуществами процедуры AVNeo, либо низкой эффективностью процедуры Nicks в отношении РРМ. Вместе с тем, большинство пациентов с РКА перенесли именно процедуру Manouguian, являющуюся методикой с доказанной эффективностью в отношении РРМ. Кроме того, нами получена более чем достоверная разница в частоте развития РРМ и индекса ЭПО между группами, что указывает на высокую эффективность процедуры AVNeo в когорте УФК.

В настоящее время, все существующие подходы в реконструкции АК при УФК у пациентов педиатрической когорты, также сопряжены с рядом нерешенных вопросов, связанных прежде всего с отсутствием оптимального протеза АК для данной категории больных, сложность выполнения операции Росса, сомнительные ранние и отдаленные результаты таких методик, как пластика АК, комиссуротомия и баллонная вальвуластика. В этой связи нами был выполнен второй этап исследования, направленный на улучшение результатов хирургического лечения пороков АК у детей с ФК АК  $\leq 19 \text{ мм}$ .

Патология АК у детей включает как врожденные аномалии (чаще всего бicuspidальная анатомия), так и приобретенные пороки [51, 95]. Двустворчатый АК в большинстве случаев носит неосложненный характер [82], однако, в ряде случаев бicuspidальная анатомия вызывает критический стеноз АК, что требует последовательных оперативных вмешательств на АК у детей [20]. В нашем исследовании бicuspidальная анатомия АК была у 54,5 % пациентов педиатрической когорты, в 1 случае показанием для операции послужил инфекционный эндокардит, а изолированная значимая аортальная регургитация – у 10 (22,7 %) детей.

В настоящее время в качестве первого этапа хирургии аортальной патологии у детей первого года жизни и старше, наиболее широко применяются баллонная

вальвулопластика и открытая комиссуротомия, однако приоритетная первичная тактика при врожденных стенозах АК у детей все еще остается спорной [7]. Более радикальными современными методами в аортальной хирургии детей считаются комбинированные или изолированные пластические операции с использованием ксено- или перикардиальных патчей, процедура Росса и AVNeo [47].

Техника дополнения нативных створок пластическим материалом стала одной из наиболее часто используемых процедур реконструкции АК в педиатрической когорте благодаря своей простоте и надежности. Так A. Kalangos и коллеги применяли метод аугментации створок с использованием аутоперикарда у детей с ревматическим заболеванием АК [44] и сообщили об 1 случае (из 77 детей) ранней и 1 случае отдаленной смерти после вмешательства. Свобода от реоперации составила 88,5 %, 81,7 % и 79,7 % через 5, 10 и 15 лет соответственно. Авторы заключили, что расширение створок пластическим материалом является приемлемым «мостом» для последующего ПАК [44]. В исследовании J.S. Tweddell и коллег выполнено сравнение реконструкции АК путем дополнения створок бычьим перикардом с классическим протезированием и показано, что свобода от повторного вмешательства между исследуемыми когортами не различается [88]. Тем не менее, наше исследование показало неудовлетворительные результаты комиссуротомии, дополненной аугментацией створок аутоперикардиальными листками (свобода от реопераций: 60 % и 30 % за 20 и 70 мес. среднесрочного наблюдения), что подталкивает нас рекомендовать коллегам, по возможности, воздержаться от выполнения такой процедуры у детей.

G. Brancaccio и соавторы опубликовали опыт процедуры Росса у 55-ти детей в период с 1993 по 2012 гг. [17]. 10-ти летняя выживаемость составила 84,9 %, а свобода от реопераций – 48,1 %. Тяжелая аортальная недостаточность зафиксирована в 5-ти случаях, дилатация корня аорты – у 1 ребенка, что потребовало повторной операции на аутотрансплантате. Авторы пришли к выводу, что процедура Росса является привлекательным вариантом лечения аортальных пороков у детей, но не подходит для пациентов старшей группы. К основным недостаткам и ограничениям данной методики относят [25]: техническую

сложность по причине вмешательства на 2-х клапанах, длительное время ИК и ишемии миокарда, высокий уровень летальности в группе новорожденных и детей младшего возраста, длительное пребывание в отделении реанимации и стационаре, риск дилатации аутотрансплантата как в раннем, так и отдаленном периодах, риск дисфункции синтетического кондуита выводного отдела правого желудочка с необходимостью реоперации, ограничение использования у пациентов с выраженной дилатацией корня аорты. Следует отметить, что по результатам нашего исследования, несмотря на 83,4 % свободу от реопераций в течение 70-ти мес. (по сравнению с 100 % в когорте AVNeo), связанную с дисфункцией правожелудочкового гомографта, и незначительное увеличение времени ИК, «идеальные» гемодинамические показатели на АК можно получить лишь после операции Росса.

Большинство работ, посвященных процедуре AVNeo и опубликованных S. Ozaki [63] и C. Duran [24], относятся к взрослой популяции пациентов, однако существующие исследования, касающиеся педиатрической группы, также указывают на удовлетворительные результаты этой методики [38, 95]. Самой первой и наиболее современной, подобной нашему исследованию работой, является публикация итальянских хирургов А. Polito и коллег, сравнивших ретроспективно 37 последовательных пациентов, перенесших AVNeo ( $n = 22$ ) и процедуру Росса ( $n = 16$ ) [68]. Первичными точками явились прогрессирование болезни АК, диаметра ФК АК и корня аорты, тогда как вторичными – отсутствие повторного вмешательства или смерть. Аналогично нашему исследованию, авторы продемонстрировали более высокий трансклапанный градиент аорты в течение среднесрочного периода наблюдения в группе AVNeo. Кроме того, в когорте AVNeo, 3-м пациентам потребовалось ПАК через 4,9, 3,5 и 33 мес. соответственно, что значительно отличается от наших данных, где случаев реопераций на АК не отмечалось. В целом, авторы не выявили существенной разницы в отношении свободы от реопераций и летальности между двумя группами, сделав вывод о сопоставимости среднесрочных результатов процедуры Ozaki и операции Росса у детей. Значимым отличием нашей работы является более длительный срок

наблюдения ( $57 \pm 23,8$  (6 – 100) мес. против 18,2 (5 – 32) мес.) и включение в анализ группы CLAPP, по-прежнему являющейся распространенной процедурой во многих клиниках мира.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие УФК представляет собой особую клиническую проблему у пациентов со стенозом АК у пациентов разных возрастных групп. УФК коррелирует с ухудшением результатов ПАК, сопровождаясь повышенной послеоперационной летальностью, ишемией миокарда, инсультами и техническими сложностями имплантации протеза у пациентов старшей возрастной группы. Немаловажной проблемой у лиц с УФК является и повышенный риск РРМ, что, в свою очередь, приводит к неудовлетворительным гемодинамическим показателям на клапане, меньшей регрессии массы миокарда ЛЖ и, как следствие, увеличению летальности. В настоящий момент, предложено несколько хирургических стратегий, направленных на улучшение протезной гемодинамики и клинических исходов у пациентов с УФК, включая РКА, супрааннулярную имплантацию клапана, использование бескаркасных и бесшовных протезов [4], а также такие альтернативные и перспективные методики, как ТПАК и процедура AVNeo.

На настоящий момент известно, что пациенты, перенесшие РКА с протезированием АК механическими (каркасными) протезами имеют статистически значимо более высокий риск периоперационной летальности по сравнению с лицами, которым выполнялось изолированное ПАК. К отягчающим факторам РКА необходимо также отнести расширение объема вмешательства, повышенный риск кровотечений, нарушений проводимости и необходимость в соответствующем опыте хирурга. Однако к элементам эффективности РКА прежде всего относится ее результат, который заключается в обеспечении высоких значений ЭПО и низкой частоты РРМ. Учитывая достоинства и недостатки метода РКА в хирургии АК при УФК внедряются альтернативные методы. К одному из



таковых относится имплантация бескаркасных протезов, который позволяет получить более эффективные показатели трансклапанной гемодинамики по сравнению с каркасными клапанами, включая лучшие показатели ЭПО, более низкие градиенты на АК, а также улучшение функции ЛЖ у пациентов с УФК. Однако и данный метод имеет ряд ограничений, к которым относится размер ФК АК  $< 19$  мм, так как размеры бесшовных клапанов типа «Perceval» превышают данный размер. Кроме того, существенно высокая стоимость бескаркасных протезов также ограничивает их широкое использование, так как повышает экономическую нагрузку на здравоохранение. Отдельную группу в коррекции тяжелых пороков АК составляют такие методы, как ТПАК и AVNeo. В настоящее время появляется все больше данных о лучших гемодинамических результатах у пациентов с УФК и тяжелым стенозом АК, подвергшихся ТПАК. Гемодинамические показатели, наблюдаемые после ТПАК, превосходят стандартное ПАК, как в случае с саморасширяющимися клапанами, так и с баллонными. Тем не менее, современные рекомендации постулируют использование ТПАК у пациентов старшего возраста и высокого риска открытой хирургии, ограничивая ее применение в более молодой когорте, где «золотым» стандартом остается протезирование в условиях ИК. Учитывая особенности и результаты всех применяемых методов хирургической коррекции пороков АК разных возрастных групп, включая педиатрическую когорту достаточно привлекательным вариантом коррекции порока АК представляется AVNeo по причине низкой стоимости, отсутствия ограничений в отношении размера ФК и необходимости в приеме антикоагулянтов, а также хороших показателей гемодинамики. Преимущества AVNeo прежде всего сопряжены с отсутствием каркаса, что позволяет сохранить физиологическое движение ФК АК и обеспечивает увеличение ЭПО во время систолы.

Отдельное значение имеет анализ лечения врожденной патологии АК у детей, которое часто зачастую требует многократных вмешательств, направленных на обеспечение адекватного и близкого к физиологическому выходу из ЛЖ и минимизации регургитации. Несмотря на то, что в педиатрической когорте

процедура Росса считается «золотым» стандартом коррекции порока АК с доказанными удовлетворительными результатами стратегии и методы лечения АК в педиатрической практике остаются противоречивыми. Это связано, прежде всего, не только с выполненными анализами эффективности операции Росса, но и приемлемых результатах применения комиссуротомии в сочетании с аугментацией створок аутологичными или ксеноперикардальными вставками в ряде клинических ситуаций. В этой связи альтернативным методом хирургической коррекции патологии АК у детей может выступить AVNeo.

Таким образом, внедрение процедуры AVNeo в широкую практику хирургического лечения взрослых пациентов с УФК АК и детей с аортальными пороками определило необходимость оценки эффективности методики, изучения результатов вмешательства, включая динамику трансклапанных показателей через призму сравнения с другими методиками. Это необходимо в свете формирования новых стратегий лечения взрослых пациентов с УФК АК и детей с аортальными пороками, включая оптимизацию существующих подходов в когорте пациентов с УФК АК.

Представленное исследование является, по сути, одним из первых мировых публикаций, сравнивающих существующие на данный момент современные методики реконструкции АК на достаточно большом клиническом материале и в течение длительного срока наблюдения, включая процедуру AVNeo, пластику в сочетании с удлинением створок и процедуру Росса.

Ограничением нашего исследования является значимо более короткие сроки наблюдения в группе AVNeo по сравнению с когортой операции Росса. Ретроспективный анализ также ограничивает подбор полностью сопоставимых групп. Кроме того, несмотря на сопоставимость групп по большинству предоперационных параметров, выявлены отличия по ряду анамнестических, анатомических и гемодинамических данных, таких как предшествующие процедуры на АК, предоперационный пиковый градиент и различные размеры ФК АК.

Несмотря на некоторые ограничения, представленное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность выполнения процедуры AVNeo в когорте взрослых пациентов с УФК. При сравнении с методиками РКА в сочетании с ПАК, AVNeo представляется менее инвазивной и травмирующей, а также более эффективной в отношении профилактики развития РРМ в общем, и трансклапанной гемодинамики, в частности. Тем не менее, сравнение AVNeo с РКА – это лишь небольшая часть глобального исследования применимости, эффективности, безопасности и долговечности использования аутологичного перикарда для неокуспидизации АК. Сравнение AVNeo с другими более изученными имплантатами и подходами должно стать предметом будущих исследований.

В отношении проблемы протезирования АК у детей, наше исследование продемонстрировало, что процедура AVNeo явно превосходит комиссуротомию в отношении ранних и среднеотдаленных результатов и, в принципе, может использоваться в педиатрической практике. Наши результаты пока не могут постулировать AVNeo в качестве полноценной альтернативы операции Росса в педиатрической когорте, превосходя последнюю лишь в большей технической доступности для широкой массы кардиохирургов. Главным маркером «твердого» места AVNeo в стратегии детской аортальной хирургии будут отдаленные результаты, которые пока не доступны.

## ВЫВОДЫ

1. Аутоперикардальная неокуспидизация АК у взрослых больных (старше 18-ти лет) с узким фиброзным кольцом ( $\leq 21$  мм) сопоставима с методиками «расточки» корня аорты с механическим/биологическим протезированием в отношении длительности искусственного кровообращения, пережатия аорты, длительности пребывания в ОРИТ, объема кровопотери, частоте реторакотомий, госпитальной летальности и сопряжена со снижением длительности госпитализации ( $p = 0,005$ ), частоты имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде ( $p = 0,024$ ) и более низкими значениями пиковой скорости на АК и среднего трансклапанного градиента ( $p < 0,01$  и  $p < 0,01$  соответственно).
2. Аутоперикардальная неокуспидизация АК у взрослых больных (старше 18-ти лет) с узким фиброзным кольцом ( $\leq 21$  мм) в сравнении с методиками «расточки» корня аорты с механическим/биологическим протезированием в среднеотдаленные сроки после операции сопряжена с повышением уровня среднеотдаленной выживаемости ( $p = 0,04$ ) и свободы от нежелательных кардиальных событий ( $p = 0,03$ ), снижением частоты протез-пациент несоответствия ( $p = 0,016$ ), большим индексом эффективной площади отверстия ( $p < 0,0001$ ) и более низким значением среднего трансклапанного градиента ( $p = 0,001$ ).
3. Аутоперикардальная неокуспидизация АК у детей в сравнении с операцией Росса и комиссуротомией, дополненной пластикой АК, не связана с повышением госпитальной летальности, длительности пребывания в ОРИТ и стационаре, резидуальной аортальной регургитации при выписке из стационара, а также сопоставима с операцией Росса в отношении длительности искусственного кровообращения и пережатия аорты.
4. Аутоперикардальная неокуспидизация АК, комиссуротомия, дополненная пластикой АК и операция Росса у детей с диаметром фиброзного кольца не более 19 мм имеют сопоставимые показатели среднеотдаленной выживаемости (91,6 %,

100 % и 95,4 % соответственно,  $p = 0,183$ ), кумулятивная свобода от реопераций за 70 месяцев наблюдения ниже в группе комиссуротомий (30 % против 100 % для AVNeo,  $p = 0,009$  и 30 % против 83,4 % для операции Росса,  $p = 0,04$ ).

5. Аутоперикардальная неокуспидизация АК у детей с диаметром фиброзного кольца не более 19 мм в сравнении с операцией Росса в среднеотдаленные сроки демонстрирует более высокие пиковые трансортальные градиенты ( $18,45 \pm 4,63$  против  $8,9 \pm 1,6$  мм рт. ст.,  $p = 0,00001$ ) и сопоставимые показатели резидуальной аортальной регургитации.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Взрослым пациентам с ФК АК  $\leq 21$  мм, при отсутствии противопоказаний к операции в условиях искусственного кровообращения, следует предпочесть процедуру AVNeo методикам «расточки» корня аорты, ввиду лучшей воспроизводимости, меньшей периоперационной травматизации, а также большей эффективности в отношении профилактики развития протез-пациент несоответствия.
2. При ведении пациентов, перенесших протезирование АК с «расточкой» корня аорты, следует учитывать высокий потенциал к развитию атриовентрикулярных блокад, требующих имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде, а также высокую частоту развития нежелательных кардиальных событий.
3. При выборе стратегии хирургического лечения аортальных пороков у детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет с диаметром фиброзного кольца АК  $\leq 19$  мм следует воздерживаться от выполнения комиссуротомии с аугментацией створок АК, ввиду высокого потенциала к резидуальной аортальной регургитации и повторным вмешательствам на АК.
4. В случае ограниченных возможностей хирургической бригады в отношении выполнения операции Росса у детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет, рекомендуется предпочесть AVNeo, демонстрирующую приемлемые гемодинамические показатели и сопоставимую свободу от реопераций.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АК – Аортальный клапан

ДИ – Доверительный интервал

ИК – Искусственное кровообращение

ЛЖ – Левый желудочек

ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии

ОР – Операция Росса

ПАК – Протезирование аортального клапана

РКА – «Расточка» корня аорты

ТПАК – Транскатетерное протезирование аортального клапана

УФК – Узкое фиброзное кольцо

ФК – Фиброзное кольцо

ЭПО – Эффективная площадь отверстия

ЭхоКГ – Эхокардиография

AVNeo – Аутоперикардальная неокуспидизация аортального клапана

CLAPP – Аугментация створок аортального клапана с использованием перикардальных заплат

MACE – Maltreatment and Abuse Chronology of Exposure – Серьезные нежелательные кардиальные события

NYHA – The New York Heart Association – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

PPM – Prosthesis-patient mismatch – Несоответствие протез-пациент

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евтушенко, А.В. Первый клинический опыт изолированного применения ксеноперикардального полукаркасного биопротеза нового поколения ТиАра / А.В. Евтушенко, А.Н. Стасев, С.Г. Кокорин [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского // – 2021. – Т. 9. – № 2. – С. 14-20.
2. Комаров, Р.Н. Аутоперикардальная 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.
3. Комаров, Р.Н. Реконструктивная хирургия аортального клапана: показания, технические аспекты и результаты / Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев, П.П. Фролов, Б.М. Тлисов // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29. – № 3. – С. 347-359.
4. Курасов, Н.О. Аутоперикардальная неокуспидизация у пациентов с узким фиброзным кольцом / Н.О. Курасов, Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев [и др.] // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – № 4. – С. 66-71.
5. Одинокова, С.Н. Корреляции морфометрических параметров структур корня аорты, имеющие практическое значение в хирургической коррекции аортального клапана / С.Н. Одинокова, В.Н. Николенко, Р.Н. Комаров [и др.] // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28. – № 1. – С. 30-36.
6. Adams, D.H. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis / D.H. Adams, J.J. Popma, M.J. Reardon [et al.] // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 370. – № 19. – P. 1790-1798.
7. Agnoletti, G. Neonatal surgical aortic commissurotomy: predictors of outcome and long-term results / G. Agnoletti, O. Raisky, Y. Boudjemline [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2006. – Vol. 82. – № 5. – P. 1585-1592.
8. Altioek, E. Comparison of two-dimensional and three-dimensional imaging techniques for measurement of aortic annulus diameters before transcatheter aortic valve



- implantation / E. Altiok, R. Koos, J. Schröder [et al.] // Heart. – 2011. – Vol. 97. – № 19. – P. 1578-1584.
9. Arsalan, M. Durability of prostheses for transcatheter aortic valve implantation / M. Arsalan, T. Walther // Nat Rev Cardiol. – 2016. – Vol. 13. – № 6. – P. 360-367.
  10. Athappan, G. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature / G. Athappan, E. Patvardhan, E.M. Tuzcu [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – № 15. – P. 1585-1595.
  11. Badano, L.P. Stented bioprosthetic valve hemodynamics: is the supra-annular implant better than the intra-annular? / L.P. Badano, D. Pavoni, S. Musumeci [et al.] // J Heart Valve Dis. – 2006. – Vol. 15. – № 2. – P. 238-246.
  12. Bahlmann, E. Small aortic root in aortic valve stenosis: clinical characteristics and prognostic implications / E. Bahlmann, D. Cramariuc, J. Minners [et al.] // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2017. – Vol. 18. – № 4. – P. 404-412.
  13. Baumgartner, H. “Overestimation” of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery / H. Baumgartner, T. Stefenelli, J. Niederberger [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – № 6. – P. 1655-1661.
  14. Benedetto, U. Aortic valve neocuspidization with autologous pericardium in adult patients: UK experience and meta-analytic comparison with other aortic valve substitutes / U. Benedetto, S. Sinha, A. Dimagli [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2021. – Vol. 60. – № 1. – P. 34-46.
  15. Bernabei, A. The Nicks technique for aortic root enlargement / A. Bernabei, Z.M. Abdelsattar, J.A. Crestanello // [Internet]. 2020. <https://www.ctsnet.org/article/nicks-technique-aortic-root-enlargement>. Accessed September 23, 2020.
  16. Botzenhardt, F. Hemodynamic comparison of bioprostheses for complete supra-annular position in patients with small aortic annulus / F. Botzenhardt, W.B. Eichinger, S. Bleiziffer [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – № 12. – P. 2054-2060.

17. Brancaccio, G. The Ross procedure in patients aged less than 18 years: the midterm results / G. Brancaccio, A. Polito, S. Hoxha [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014. – Vol. 147. – № 1. – P. 383-388.
18. Clavel, M.A. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprotheses for the treatment of severe aortic stenosis / M.A. Clavel, J.G. Webb, P. Pibarot [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – № 20. – P. 1883-1891.
19. Coutinho, G. Aortic root enlargement does not increase the surgical risk and short-term patient outcome? / G. Coutinho, P. Correia, G. Paupério [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2011. – Vol. 40. – № 2. – P. 441-447.
20. Cripe, L. Bicuspid aortic valve is heritable / L. Cripe, G. Andelfinger, L.J. Martin [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – № 1. – P. 138-143.
21. Dayan, V. Predictors and outcomes of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement / V. Dayan, G. Vignolo, G. Soca [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2016. – Vol. 9. – № 8. – P. 924-933.
22. Dhareshwar, J. Aortic root enlargement: what are the operative risks? / J. Dhareshwar, T.M. Sundt, J.A. Dearani [et al.] // Surg Acquir Cardiovasc Dis. – 2007. – Vol. 134. – № 4. – P. 916-924.
23. Dumesnil, J.G. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography / J.G. Dumesnil, G.N. Honos, M. Lemieux, J. Beauchemin // J Am Coll Cardiol. – 1990. – Vol. 16. – № 3. – P. 637-643.
24. Duran, C.M. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium / C.M. Duran, B. Gometza, N. Kumar [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1995. – Vol. 110. – № 2. – P. 511-516.
25. El-Hamamsy, I. The Ross procedure: time for a hard look at current practices and a reexamination of the guidelines / I. El-Hamamsy, I. Bouhout // Ann Transl Med. – 2017. – Vol. 5. – № 6. – P. 142.
26. Fallon, J.M. The incidence and consequence of prosthesis-patient mismatch after surgical aortic valve replacement / J.M. Fallon, J.P. DeSimone, J.M. Brennan [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2018. – Vol. 106. – № 1. – P. 14-22.

27. Finkelstein, A. Hemodynamic performance and outcome of percutaneous versus surgical stentless bioprostheses for aortic stenosis with anticipated patient-prosthesis mismatch / A. Finkelstein, A.L. Schwartz, G. Uretzky // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 147. – № 6. – P. 1892-1899.
28. Fouquet, O. Haemodynamic performance of the small supra-annular Trifecta bioprosthesis: results from a French multicentre study / O. Fouquet, E. Flecher, A. Nzomvuama [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 22. – № 4. – P. 439-444.
29. Freitas-Ferraz, A.B. Aortic stenosis and small aortic annulus / A.B. Freitas-Ferraz, G. Tirado-Conte, F. Dagenais [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 139. – № 23. – P. 2685-2702.
30. Gersak, B. Sutureless, rapid deployment valves and stented bioprosthesis in aortic valve replacement: recommendations of an International Expert Consensus Panel / B. Gersak, T. Fischlein, T.A. Folliguet [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 49. – № 3. – P. 709-718.
31. Ghoneim, A. Management of small aortic annulus in the era of sutureless valves: a comparative study among different biological options / A. Ghoneim, I. Bouhout, P. Demers [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2016. – Vol. 152. – № 4. – P. 1019-1028.
32. Gillinov, A.M. Prosthesis-patient size: measurement and clinical implications / A.M. Gillinov, E.H. Blackstone, L.L. Rodriguez // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2003. – Vol. 126. – № 2. – P. 313-316.
33. Grubb, K. Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian techniques / K. Grubb // *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2015. – Vol. 20. – № 3. – P. 206-218.
34. Gulbins, H. Which patients benefit from stentless aortic valve replacement? / H. Gulbins, H. Reichensperner // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – Vol. 88. – № 6. – P. 2061-2068.
35. Hahn, R.T. Comprehensive echocardiographic assessment of normal transcatheter valve function / R.T. Hahn, J. Leipsic, P.S. Douglas [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2019. – Vol. 12. – № 1. – P. 25-34.

36. Haunschild, J. Aortic root enlargement to mitigate patient–prosthesis mismatch: do early adverse events justify reluctance? / J. Haunschild, S. Scharnowski, M. Mende [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2019. – Vol. 56. – № 2. – P. 335-342.
37. Hoffmann, G. Impact of patient-prosthesis mismatch following aortic valve replacement on short-term survival: a retrospective single center analysis of 632 consecutive patients with isolated stented biological aortic valve replacement / G. Hoffmann, S.A. Ogbamical, A. Jochens [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 62. – № 6. – P. 469-474.
38. Hosseinpour, A.R. A simple method of aortic valve reconstruction with fixed pericardium in children / A.R. Hosseinpour, A. González-Calle, A. Adsuar-Gómez, J. Santos-deSoto // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 16. – № 5. – P. 695-697.
39. Iida, Y. Comparison of aortic annulus dimensions after aortic valve neocuspidization with those of normal aortic valve using transthoracic echocardiography / Y. Iida, S. Akiyama, K. Shimura [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol. 54. – № 6. – P. 1081-1084.
40. Iida, Y. Early and mid-term results of isolated aortic valve neocuspidization in patients with aortic stenosis / Y. Iida, S. Fujii, S. Akiyama, S. Sawa // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2018. – Vol. 66. – № 11. – P. 648-652.
41. Imanaka, K. Mitral regurgitation late after Manouguian's annulus enlargement and aortic valve replacement // K. Imanaka, S. Takamoto, A. Furuse // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1998. – Vol. 115. – № 3. – P. 727-729.
42. Issa, I.F. Structural valve deterioration in the Mitroflow biological heart valve prosthesis / I.F. Issa, S.H. Poulsen, F. Waziri [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol. 53. – № 1. – P. 136-142.
43. Joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) / Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic

Surgery (EACTS), A. Vahanian [et al.] // *Eur Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – № 19. – P. 2451-2496.

44. Kalangos, A. Aortic cusp extension for surgical correction of rheumatic aortic valve insufficiency in children / A. Kalangos, P.O. Myers // *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* – 2013. – Vol. 4. – № 4. – P. 385-391.

45. Kalavrouziotis, D. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and small aortic annulus / D. Kalavrouziotis, J. Rodés-Cabau, R. Bagur [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – Vol. 58. – № 10. – P. 1016-1024.

46. Kapetanakis, E.I. Aortic valve replacement: is there an implant size variation across Europe? / E.I. Kapetanakis, T. Athanasiou, C.A. Mestres [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2008. – Vol. 17. – № 2. – P. 200-205.

47. Karamlou, T. Commentary: A pediatric perspective on the Ozaki procedure / T. Karamlou, G. Pettersson, J.J. Nigro // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 161. – № 5. – P. 1582-1583.

48. Kobayashi, J. Stentless aortic valve replacement: an update / J. Kobayashi // *Vasc Health Risk Manag.* – 2011. – Vol. 7. – P. 345–351.

49. Krane, M. Excellent hemodynamic results in patients undergoing the Ozaki procedure for aortic valve reconstruction within the first year / M. Krane, J. Boehm, A. Prinzing, R. Lange // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 67. – № S 01. – P. S1-S100.

50. Lancellotti, P. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging / P. Lancellotti, P. Pibarot, J. Chambers [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2016. – Vol. 17. – № 6. – P. 589-590.

51. Liu, M. Rheumatic heart disease: causes, symptoms, and treatments / M. Liu, L. Lu, R. Sun [et al.] // *Cell Biochem Biophys.* – 2015. – Vol. 72. – № 3. – P. 861-863.

52. Lopez, S. Does the use of stentless aortic valves in a subcoronary position prevent patient-prosthesis mismatch for small aortic annulus? / S. Lopez, P. Mathieu, P. Pibarot [et al.] // *J Card Surg.* – 2008. – Vol. 23. – № 4. – P. 331-335.

53. Losenno, K.L. Defining the efficacy of aortic root enlargement procedures: a comparative analysis of surgical techniques / K.L. Losenno, J.J. Gelinas, M. Johnson, M.W.A. Chu // *Can J Cardiol.* – 2013. – Vol. 29. – № 4. – P. 434-440.
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. Massias, S.A. Aortic root enlargement: When and how / S.A. Massias, A. Pittams, M. Mohamed [et al.] // *J Card Surg.* – 2021. – Vol. 36. – № 1. – P. 229-235.
56. Mazine, A. Sutureless aortic valve replacement: a Canadian multicentre study / A. Mazine, K. Teoh, I. Bouhout [et al.] // *Can J Cardiol.* – 2015. – Vol. 31. – № 1. – P. 63-68.
57. Mourad, F. Aortic valve construction using pericardial tissue: short-term single-centre outcomes / F. Mourad, S.E. Shehada, J. Lubarski [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2019. – Vol. 28. – № 2. – P. 183-190.
58. Murashita, T. Efficacy of stentless aortic bioprosthesis implantation for aortic stenosis with small aortic annulus / T. Murashita, Y. Okada, H. Kanemitsu [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2015. – Vol. 63. – № 6. – P. 446-451.
59. Mylonas, K.S. Aortic valve neocuspidization using the Ozaki technique: a meta-analysis of reconstructed patient-level data / K.S. Mylonas, P.T. Tasoudis, D. Pavlopoulos [et al.] // *Am Heart J.* – 2023. – Vol. 255. – P. 1-11.
60. Nicks, R. Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement / R. Nicks, T. Cartmill, L. Bernstein // *Thorax.* – 1970. – Vol. 25. – № 3. – P. 339-346.
61. Nielsen, P.H. Durability after aortic valve replacement with the Mitroflow versus the Perimount pericardial bioprosthesis: a single-centre experience in 2393 patients / P.H. Nielsen, V. Hjortdal, I.S. Modrau [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 49. – № 6. – P. 1705-1710.
62. Nishimura, R.A. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines / R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – № 23. – P. 2440-2492.

63. Ozaki, S. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014. – Vol. 147. – № 1. – P. 301-306.
64. Paradis, J.M. Transcatheter valve-in-valve and valve-in-ring for treating aortic and mitral surgical prosthetic dysfunction / J.M. Paradis, M. Del Trigo, R. Puri, J. Rodés-Cabau // J Am Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 66. – № 18. – P. 2019-2037.
65. Pavoni, D. Limited long-term durability of the Cryolife O'Brien stentless porcine xenograft valve / D. Pavoni, L.P. Badano, F. Ius [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – № 11 suppl. – P. I307-I313.
66. Pibarot, P. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention / P. Pibarot, J.G. Dumesnil // J Am Coll Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – № 4. – P. 1131-1141.
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. Polito, A. Aortic valve neocuspidalization may be a viable alternative to Ross operation in pediatric patients / A. Polito, S. Albanese, E. Cetrano [et al.] // Pediatr Cardiol. – 2021. – Vol. 42. – № 3. – P. 668-675.
69. Rahimtoola, S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch / S.H. Rahimtoola // Circulation. – 1978. – Vol. 58. – № 1. – P. 20-24.
70. Reardon, M.J. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients / M.J. Reardon, N.M. Van Mieghem, J.J. Popma [et al.] // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 376. – № 14. – P. 1321-1331.
71. Repossini, A. Early hemodynamics and clinical outcomes of isolated aortic valve replacement with stentless or transcatheter valve in intermediate-risk patients / A. Repossini, L. Di Bacco, B. Passaretti [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2017. – Vol. 153. – № 3. – P. 549-558.
72. Ribeiro, H.B. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review / H.B. Ribeiro, L. Nombela-Franco, M. Urena [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2013. – Vol. 6. – № 5. – P. 452-461.

73. Rocha, R.V. Surgical enlargement of the aortic root does not increase the operative risk of aortic valve replacement / R.V. Rocha, C. Manlhiot, C.M. Feindel [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137. – № 15. – P. 1585-1594.
74. Rodés-Cabau, J. Impact of aortic annulus size on valve hemodynamics and clinical outcomes after transcatheter and surgical aortic valve replacement: insights from the PARTNER Trial / J. Rodés-Cabau, P. Pibarot, R.M. Suri [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv*. – 2014. – Vol. 7. – № 5. – P. 701-711.
75. Sá, M.P. Late outcomes after aortic root enlargement during aortic valve replacement: meta-analysis with reconstructed time-to-event data / M.P. Sá, J.V. den Eynde, A. Amabile [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2022. – Vol. 36. – № 8 Pt B. – P. 3065-3073.
76. Sá, M.P.B.O. Aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure) in patients with small aortic annulus ( $\leq 21$  mm): a multicenter study / M.P.B.O. Sá, I. Chernov, A. Marchenko [et al.] // *Structural Heart*. – 2020. – Vol. 4. – № 5. – P. 413-419.
77. Sá, M.P.B.O. Impact of surgical aortic root enlargement on the outcomes of aortic valve replacement: a meta-analysis of 13 174 patients / M.P.B.O. Sá, M.M.B. Carvalho, D.C.S. Filho [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2019. – Vol. 29. – № 1. – P. 74-82.
78. Sakamoto, K. Minimally invasive aortic valve replacement following root enlargement on too narrow annulus to perform transcatheter aortic valve implantation / K. Sakamoto, T. Totsugawa, A. Hiraoka [et al.] // *Int Heart J*. – 2018. – Vol. 59. – № 3. – P. 634-636.
79. Shalabi, A. Sutureless versus stented valve in aortic valve replacement in patients with small annulus / A. Shalabi, D. Spiegelstein, L. Sternik [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2016. – Vol. 102. – № 1. – P. 118-122.
80. Shih, E. Outcomes of aortic root enlargement during isolated aortic valve replacement / E. Shih, J.M. DiMaio, J.J. Squiers [et al.] // *J Card Surg*. – 2022. – Vol. 37. – № 8. – P. 2389-2394.



81. Shrestha, M. Aortic valve replacement in geriatric patients with small aortic roots: are sutureless valves the future? / M. Shrestha, I. Maeding, K. Höffler [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 17. – № 5. – P. 778–782.
82. Sievers, H.H. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens / H.H. Sievers, C. Schmidtke // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 133. – № 5. – P. 1226-1233.
83. St. Rammos, K. The Nicks-Nunez posterior enlargement in the small aortic annulus: immediate-intermediate results / K. St. Rammos, D. Ketikoglou, G. Koullias [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 5. – № 6. – P. 749-753.
84. Suri, R.M. A prospective, randomized comparison of 3 contemporary bioprosthetic aortic valves: should hemodynamic performance influence device selection? / R.M. Suri, H.I. Michelena, H.M. Burkhart // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2012. – Vol. 144. – № 6. – P. 1387-1395.
85. Tabatabaie, M. Classic Konno-Rastan procedure: indications and results in the current era / M. Tabatabaie, A. Ghavidel, M. Yousefnia [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2006. – Vol. 14. – № 5. – P. 377-381.
86. Tasca, G. Early hemodynamic evaluation of Trifecta and Freestyle bioprostheses in patients with a small aortic root: preliminary results from a prospective randomized study / G. Tasca, A. Stefano, F. Giannico [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2014. – Vol. 23. – № 5. – P. 633-641.
87. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels / Little, Brown & Co // – 1994. – 9th ed. – P. 253-256.
88. Tweddell J.S. Complex aortic valve repair as a durable and effective alternative to valve replacement in children with aortic valve disease / J.S. Tweddell, A.N. Pelech, P.C. Frommelt [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2005. – Vol. 129. – № 3. – P. 551-558.
89. Ugur, M. Comparison of early hemodynamic performance of 3 aortic valve bioprostheses / M. Ugur, R.M. Suri, R.C. Daly [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 148. – № 5. – P. 1940-1946.

90. Unai, S. Aortic valve reconstruction with autologous pericardium versus a bioprosthesis: the Ozaki procedure in perspective / S. Unai, S. Ozaki, D.R. Johnston [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2023. – Vol. 12. – № 2. – P. e027391.
91. Van Nooten, G. Stentless or stented aortic valve implants in elderly patients? / G. Van Nooten, F. Caes, K. François [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 1999. – Vol. 15. – № 1. – P. 31-36.
92. Vohra, H.A. Mid-term evaluation of Sorin Soprano bioprostheses in patients with a small aortic annulus  $\leq 20$  mm / H.A. Vohra, R.N. Whistance, M. Bolgeri [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2010. – Vol. 10. – № 3. – P. 399-402.
93. Vural, U. Which method should be preferred in narrow aortic roots? Risks and prognoses of Manouguian and Nicks procedures / U. Vural, A.A. Aglar, M. Kizilay // Pak Heart J. – 2019. – Vol. 52. – № 4. – P. 338-348.
94. Wagner, I.M. Influence of completely supraannular placement of bioprostheses on exercise hemodynamics in patients with a small aortic annulus / I.M. Wagner, W.B. Eichinger, S. Bleiziffer [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2007. – Vol. 133. – № 5. – P. 1234-1241.
95. Wang, K. Current surgical strategies and techniques of aortic valve diseases in children / K. Wang, H. Zhang, B. Jia // Transl Pediatr. – 2018. – Vol. 7. – № 2. – P. 83–90.
96. Watanabe, Y. First direct comparison of clinical outcomes between European and Asian cohorts in transcatheter aortic valve implantation: the Massy study group vs. the PREVAIL JAPAN trial / Y. Watanabe, K. Hayashida, M. Takayama [et al.] // J Cardiol. – 2015. – Vol. 65. – № 2. – P. 112-116.
97. Wilbring, M. Isolated aortic valve replacement in patients with small aortic annulus-a high-risk group on long-term follow-up / M. Wilbring, K. Alexiou, E. Schumann [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. – Vol. 61. – № 5. – P. 379-385.
98. Wollersheim, L.W. Stentless vs stented aortic valve bioprostheses in the small aortic root / L.W. Wollersheim, W.W. Li, A. Kaya [et al.] // Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 2016. – Vol. 28. – № 2. – P. 390-397.

99. Yamamoto, Y. Comparison of aortic annulus dimension after aortic valve neocuspidization with valve replacement and normal valve / Y. Yamamoto, K. Iino, Y. Shintani [et al.] // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 29. – № 2. – P. 143-149.
100. You, J.H. Aortic valve replacement with Carpentier-Edwards: hemodynamic outcomes for the 19-mm valve / J.H. You, D.S. Jeong, K. Sung [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 101. – № 6. – P. 2209-2216.
101. Yu, W. Aortic root enlargement is safe and reduces the incidence of patient-prosthesis mismatch: a meta-analysis of early and late outcomes / W. Yu, D. Tam, R. Rocha // *Can J Cardiol.* – 2019. – Vol. 35. – № 6. – P. 782-790.
102. Zhong, Q. Strategy of aortic root enlargement in patients undergoing aortic and mitral valve replacement / Q. Zhong, Y. Xiao, J. Chen, R. Ma // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 90. – № 3. – P. 782-787.