

На правах рукописи

**Иванова Елена Васильевна**

**Результаты имплантации протезов малого диаметра в  
аортальную позицию**

Специальность 14.01.26- сердечно-сосудистая хирургия

**АФТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2021

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»**

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Иванов Виктор Алексеевич

**Официальные оппоненты:**

**Муратов Равиль Муратович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, руководитель отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца.

**Ковалёв Сергей Алексеевич** – доктор медицинских наук, профессор, Бюджетное учреждение здравоохранения «Воронежская областная клиническая больница №1», руководитель кардиохирургического центра, заведующий кардиохирургическим отделением № 2.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « » \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.027.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д.2 (конференц-зал) и на сайте организации <http://med.ru/>

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

**Никода Владимир Владимирович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

### **Актуальность исследования**

Протезирование аортального клапана занимает лидирующее место в хирургии клапанных пороков сердца. Протезы малого диаметра, по данным различных авторов, имплантируют в аортальную позицию в 20-40% случаев (Таричко Ю.В., 1989 г., Correia P.M., 2016 г., Fallon J.M. 2018 г.). Основной проблемой имплантации протезов малого диаметра является риск развития синдрома «пациент-протез несоответствие» (ППН). Данный синдром впервые был описан Rahimtoola S.H. в 1978 г., и обозначает несоответствие эффективной площади отверстия имплантированного протеза площади поверхности тела. Следствием такого несоответствия является сохранение высоких остаточных транспротезных градиентов давления, отсутствие регресса массы миокарда, снижения диастолической функции левого желудочка, развитие жизнеугрожающих аритмий (Pibarot P. 2003 г., Flameng W. 2010 г., Rahimtoola S.H. 2011 г.).

Одни авторы полагают, что синдром ППН является независимым фактором риска госпитальной и отдаленной летальности (Rao V., 2000 г., Pibarot P. 2006 г., 2009 г.), другие, наоборот, считают, что синдром ППН не оказывает значимого влияния на отдаленные результаты (Howell N.J. 2010 г., Kindo M. 2017 г.) и предпочитают имплантацию протезов малых размеров. Противоречивость выводов огромного количества исследований, посвященных теме протезов малого диаметра, связана с тем, что в них не было четкого деления больных по группам-возрасту, типу имплантированного протеза. Так проявление синдрома ППН у пациентов молодого и среднего возраста с повышенными метаболическими и энергетическими затратами будет значительнее по сравнению с пациентами старшей возрастной группы.

Для решения проблемы синдрома ППН было предложено много методик. Наиболее ранними являются пластические операции на корне аорты, направленные на расширение фиброзного кольца аортального клапана

(Manouguian S., 1979 г., Sommers K.E., 1977 г.). Однако, все они имеют ряд недостатков, связанных с более продолжительным временем ИК и ИМ, риском кровотечения и требуют определенные навыки и опыт хирурга (Castro L.J., 2002 г., Dhareshwar J., 2007 г., Sá MPBO, 2019 г.). Поэтому появились протезы с увеличенной площадью эффективного отверстия, которые позволяют уменьшить частоту и степень тяжести синдрома ППН. В их число входит большое количество моделей, таких, например, как биологические протезы: Carpentier-Edwards Perimount Magna и Magna Ease (фирмы Edwards Lifesciences, г. Ирвайн, Калифорния), Hancock II (фирмы Medtronic, Миннеаполис, США), Mitroflow (фирмы Sorin Group, Арвада, США), и механические: Carbomedics Orbis (фирмы LivaNova, Арвада, США), ATS-AP (фирмы ATS Medical (сейчас MEDTRONIC OPEN PIVOT MECHANICAL HEART VALVES), Миннеаполис, США), On-X (фирмы CryoLife, Кеннесо, США), SJM Regent (фирмы St. Jude Medical, Сент-Пол, Миннесота) и т.д.

В отечественной литературе проблема узкого корня аорты освещена во многих работах (Константинов Б.А., 1985 г., Евсеев Е.П., 2005 г., Иванов В.А., 2005 г., Муратов Р.М., 2010 г., Скопин И.И., 2012 г.). Кроме того, данная проблема на протяжении многих лет обсуждается на Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Семеновский М.Л., 2004 г., Бокерия Л.А., 2005 г., Иванов В.А., 2016 г., Скопин И.И., 2016 г.). Таким образом, нет единого мнения о возможности и безопасности замены аортального клапана протезами малого диаметра. В этой связи, наличие спорных вопросов выбранной темы определило целесообразность и ее актуальность.

### **Цель исследования:**

На основании ретроспективного исследования определить пути улучшения результатов операции протезирования аортального клапана биологическими и механическими протезами малого диаметра.

### **Задачи исследования**

1. Изучить непосредственные результаты операции протезирования аортального клапана протезами малого диаметра.
2. Изучить отдаленные результаты замены аортального клапана малыми протезами.
3. Оценить результаты операции протезирования аортального клапана протезами малого диаметра у лиц молодого и среднего возраста.
4. Оценить скорость наступления структурной дегенерации биологических протезов малого диаметра.

### **Научная новизна исследования**

Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов операции замены аортального клапана протезами малого диаметра в зависимости от типа протеза и возраста больного.

Произведена оценка работы протезов малого диаметра у лиц молодого и среднего возраста.

Определены сроки наступления структурной дегенерации биологических протезов малого диаметра.

### **Практическая значимость работы**

Результаты проведенного исследования показали эффективность хирургической коррекции пороков аортального клапана протезами малого диаметра.

Полученные данные позволили разработать методику замены аортального клапана протезами малого диаметра и улучшить результаты оперативного лечения.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Коррекция порока аортального клапана протезами малого диаметра является эффективным способом хирургического лечения больных с узким корнем аорты.
2. У пациентов молодого и среднего возраста отмечен более замедленный регресс гипертрофии миокарда и появление высоких транспротезных градиентов давления во время выполнения стресс-эхокардиографии.

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

Достоверность полученных данных определяется достаточным количеством наблюдений (n=250) и анализом, полученных результатов с помощью современных методов статистической обработки. Материалы диссертации доложены на XXIII, XXIV Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов АССХ (Москва, 2017 г. и 2018 г.), на XXIII Ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва, 2019 г.). Диссертационная работа апробирована 7 февраля 2020 года на объединенной научной конференции кардиохирургических отделений ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения хирургии пороков сердца ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и широко применяются при протезировании аортальных клапанов у пациентов с узким корнем аорты.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе три статьи в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа написана и оформлена в виде рукописи в соответствии с национальным государственным стандартом РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011 и изложена на 137 машинописных листах, состоит из введения, 5 глав, выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя, который включает в себя 29 отечественных и 160 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 14 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Методы исследования. Клиническая характеристика больных**

Исследование проводилось на базе отделения хирургии пороков сердца ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». В исследование были включены 250 пациентов с изолированной заменой аортального клапана, в период с 2007 по 2017 г. Для более корректной оценки результатов пациенты были разделены на 3 группы. В I группу (N=104) входили больные с биологическими малыми протезами, средний возраст составил  $69,8 \pm 6,0$  лет (от 54,0 до 88,0 лет); во II группу (N=89)- больные с механическими малыми протезами младше 60 лет, средний возраст  $48,7 \pm 10,2$  (от 19,0 до 59,0) лет; в III группу (N=57)- пациенты с механическими малыми протезами  $\geq 60$  лет, средний возраст составил  $63,3 \pm 8,4$  (от 60,0 до 74,0).

### **Методы обследования**

Всем пациентам проводили общеклиническое и клинико-инструментальное обследование. В отдаленном периоде повторное исследование осуществляли путем анкетирования и клинико-инструментального обследования в научно-поликлиническом отделении центра. Запись ЭКГ в 12 общепринятых стандартных отведениях проводили на аппарате CardiMax FX 7402, фирмы «Fukuda» со скоростью движения

ленты 50 мм/сек. Трансторакальную эхокардиографию выполняли на аппарате Vivid 7 Dimension, GE, USA. Стресс-эхокардиографическое исследование (стресс-ЭхоКГ) осуществляли на аппарате PhilipsiE-33 в режиме ступенчатой, непрерывно-возрастающей нагрузки (25 WT в течение 3 мин, 50 WT в течение 3 мин, 75 WT в течение 3 мин, 100 WT в течение 3 мин, 150 WT в течение 3 мин).

### **Статистическая обработка данных**

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 8. Для оценки выживаемости, свободы от структурной дегенерации и реопераций биопротезов использовали метод Каплана-Майера. Для анализа предикторов госпитальной летальности применяли логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (95% ДИ) и уровня значимости (p). Количественные факторы категоризировали с помощью ROC – анализа с расчетом AUC (площадь под кривой), 95% ДИ и уровня значимости (p), чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Значимыми результаты считались при  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В раннем периоде у всех больных отмечалось значимое улучшение клинико-гемодинамического состояния. Послеоперационный период у большинства пациентов протекал без особенностей. Наиболее частым осложнением было нарушение ритма в виде пароксизмов фибрилляции предсердий, которые купировались инфузией кордарона в течение нескольких дней- I группа (41%), II группа (20%), III группа (34%).

По данным трансторакальной эхокардиографии во всех группах произошло достоверное уменьшение транспротезных градиентов давления и массы миокарда левого желудочка (табл. 1-3). В группе I величина регресса



индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) составила 11% ( $p < 0,05$ ), во II группе 12% ( $p < 0,05$ ) и в III группе-19% ( $p < 0,05$ ) (табл. 1-3).

**Таблица 1. Эхокардиографические показатели в группе I в дооперационном и госпитальном периоде**

Показатели	До операции	Госпитальный период	p
P max, мм рт. ст.	99,5 ± 30,2 (от 48,0 до 176,0)	24,3 ± 9,1 (от 11,0 до 41,0)	<b>&lt;0,05</b>
P mean, мм рт. ст.	54,7 ± 19,0 (от 25,0 до 103,0)	13,0 ± 5,4 (от 5,0 до 23,0)	<b>&lt;0,05</b>
ФВ,%	56,8 ± 6,4 (от 34,0 до 70,0)	57,0 ± 6,8 (от 42,0 до 72,0)	>0,05
ТМЖП, см	1,5 ± 0,3 (от 0,7 до 2,6)	1,3 ± 0,2 (от 1,0 до 1,9)	<b>&lt;0,05</b>
ТЗСЛЖ, см	1,5 ± 0,3 (от 0,9 до 2,3)	1,3 ± 0,2 (от 0,9 до 1,8)	<b>&lt;0,05</b>
ММЛЖ, г Регресс-7,4%	251,0 ± 75,0 (от 108,0 до 385,0)	232,2 ± 79,4 (от 76,0 до 393,0)	>0,05
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> Регресс- 11%	144,1 ± 35,0 (от 90,2 до 218,5)	135,7 ± 55,7 (от 51,2 до 201,0)	<b>&lt;0,05</b>
КДР, см	4,7 ± 0,5 (от 4,0 до 5,4)	4,5 ± 0,5 (от 3,0 до 5,3)	<b>&lt;0,05</b>
ЕОА, см <sup>2</sup>	-	1,8 ± 0,2 (от 1,0 до 2,1)	-
iЕОА, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	1,0 ± 0,1 (от 0,8 до 1,2)	-

**Таблица 2. Эхокардиографические показатели в группе II в дооперационном и госпитальном периоде**

Показатели	До операции	Госпитальный период	p
P max, мм рт. ст.	85,2 ± 33,0 (от 27,0 до 185,0)	24,8 ± 6,9 (от 10,0 до 43,0)	<b>&lt;0,05</b>
P mean, мм рт. ст.	47,5 ± 21,1 (от 13,0 до 123,0)	13,4 ± 4,1 (от 7,0 до 21,0)	<b>&lt;0,05</b>

ФВ,%	57,3 ± 7,2 (от 32,0 до 72,0)	58,8 ± 5,7 (от 37,0 до 67,0)	>0,05
ТМЖП, см	1,4 ± 0,3 (от 0,7 до 2,4)	1,3 ± 0,1 (от 0,7 до 1,9)	<0,05
ТЗСЛЖ, см	1,4 ± 0,3 (от 0,8 до 2,3)	1,3 ± 0,2(от 0,8 до 1,9)	<0,05
ММЛЖ, г Регресс-16%	258,6 ± 75,0 (от 112,0 до 474,0)	218,0 ±55,0(от 109,0 до 311,0)	<0,05
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> Регресс-12%	138,7 ± 40,1 (от 87,0 до 235,0)	126,5 ± 32,0 (от 51,0 до 172,6)	<0,05
КДР, см	4,7 ± 0,6 (от 3,6 до 6,6)	4,6 ± 0,5 (от 3,6 до 6,1)	>0,05
ЕОА, см <sup>2</sup>	-	1,9 ± 0,2(от 1,6 до 2,1)	-
іЕОА, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	1,1 ± 0,1 (от 0,8 до 1,3)	-

**Таблица 3. Эхокардиографические показатели в группе III в дооперационном и госпитальном периоде**

Показатели	До операции	Госпитальный период	p
P max, мм рт. ст.	95,0 ± 35,0 (от 20,0 до 175,0)	25,6 ± 7,9 (от 12,0 до 44,0)	<0,05
P mean, мм рт. ст.	57,3 ± 26,0 (от 7,0 до 120,0)	13,0 ± 3,6 (от 5,0 до 20,0)	<0,05
ФВ,%	56,0 ± 7,0 (от 31,0 до 70,0)	58,9 ± 4,7 (от 50,0 до 67,0)	<0,05
ТМЖП, см	1,5 ± 0,3 (от 1,1 до 2,4)	1,3 ± 0,1 (от 1,1 до 2,0)	<0,05
ТЗСЛЖ, см	1,5 ± 0,2 (от 1,1 до 2,0)	1,3 ± 0,1 (от 1,0 до 1,9)	<0,05
ММЛЖ, г Регресс-15%	285,2 ± 76,4 (от 157,4 до 460,0)	247,5 ± 47,2 (от 145,0 до 321,0)	<0,05

ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> Регресс-19%	159,1 ± 37,3 (от 98,4 до 218,0)	132,8 ± 32,4 (от 90,0 до 146,0)	< <b>0,05</b>
КДР, см	4,8 ± 0,8 (от 3,6 до 6,8)	4,6 ± 0,4 (от 4,0 до 5,6)	>0,05
ЕОА, см <sup>2</sup>	-	1,9 ± 0,1 (от 1,6 до 2,0)	-
іЕОА, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	1,0 ± 0,1 (от 0,85 до 1,3)	-

### Анализ госпитальной летальности

Госпитальная летальность составила 3% (8 больных). В I группе умерло 6 (6%), во II группе - госпитальной летальности не было, в III группе умерло 2 больных (3%).

По результатам проведенного анализа мы выявили, что достоверно значимыми предикторами госпитальной летальности были возраст пациента старше 66 лет, ФВ ≤ 44%, сочетанное выполнение замены аортального клапана и реваскуляризации миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, время искусственного кровообращения (более 99 мин) и время пережатия аорты (более 71 мин), а также выраженная гипертрофия миокарда при ТМЖП ≥ 1,9 и ТЗСЛЖ ≥ 1,6 (p<0,05). (табл. 4).

Таблица 4. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа

предиктор	ОШ	95% ДИ	уровень значимости, p
Возраст ≥ 66, л	11,96	1,43 – 99,8	<b>0,0221*</b>
ППТ ≥ 1.82, м <sup>2</sup>	2,62	0,42 – 16,1	0,298
ФВ ≤ 44, %	11,89	2,49 – 56,71	<b>0,002*</b>
биологический протез	4,53	0,89 – 23,1	0,0689
ТМЖП ≥ 1.9, см	15,36	3,4 – 68,9	<b>0,00041*</b>
ТЗСЛЖ ≥ 1.6, см	17,13	2,05 – 143,5	<b>0,009*</b>
ХБП	6,74	0,69 – 66,3	0,101
СД	2,64	0,5 – 13,9	0,249
ИБС	1,29	0,15 – 11,1	0,815
АКШ	4,76	1,07 – 21,2	<b>0,0408*</b>

Нарушение ритма	3,015	0,69 – 13,2	0,143
ХОБЛ	5,40	0,99 – 29,5	0,051
ОНМК	6,36	1,15 – 35,2	<b>0,034*</b>
ИК $\geq$ 99, мин	13,96	1,61 – 121,2	<b>0,017*</b>
ИМ $\geq$ 71, мин	11,1	1,28 – 96,3	<b>0,029*</b>

\*- $p < 0,05$

Тип протеза и площадь поверхности тела не имели значимого влияния на госпитальную летальность ( $p > 0,05$ ).

Отдаленный период наблюдения в среднем составил  $6,9 \pm 3,1$  (от 1,9 до 12). Полнота охвата в I группе составила 93% (91 пациент), во II группе - 94% (81 пациент), в III группе - 92% (49 пациентов).

У большинства пациентов отмечается значимое улучшение функционального состояния: исчезли или значительно уменьшились симптомы сердечной недостаточности, проявляющиеся выраженной одышкой и невозможностью выполнения обычной физической нагрузки. Распределение больных по функциональному классу сердечной недостаточности в I группе следующее: в I-II ФК по NYHA находятся 82 больных (95%), в III ФК 4 больных (4%); во II группе в I-II ФК по NYHA находятся 79 (97%) больных, в III – 2 (3%); в III группе в I-II ФК по NYHA находятся 46 (94%) больных, в III ФК по NYHA-3 (6%) больных.

Основные эхокардиографические данные функционирования протеза указаны в табл. 5-8.

**Таблица 5. Эхокардиографические показатели работы протезов в отдаленном периоде в группе I**

Показатели	До операции	Отдаленный период	p
P max, мм рт. ст.	$99,5 \pm 30,2$ (от 48,0 до 176,0)	$26,5 \pm 7,5$ (от 13,0 до 44,0)	<b>&lt;0,05</b>

Р mean, мм рт. ст.	54,7 ± 19,0 (от 25,0 до 103,0)	14,8 ± 4,4 (от 7,0 до 27,0)	<0,05
ФВ,%	56,8 ± 6,4 (от 34,0 до 70,0)	59,4 ± 5,0 (от 45,0 до 76,0)	<0,05
ЕОА, см <sup>2</sup>	-	1,8 ± 0,2 (от 0,9 до 2,2)	-
iЕОА, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	0,98 ± 0,1 (от 0,6 до 1,2)	-
iЕОА≤0,65, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	4 (4%)	-
0,65<iЕОА≤0,85, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	14 (16%)	-
iЕОА>0,85, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	68 (80%)	-

Проведя анализ результатов относительно разных моделей биологических протезов, мы выявили, что наилучшие показатели наблюдаются на протезе Carpentier-Edwards ( $p < 0,05$ ). Так, максимальный и средний градиенты составляют  $23,7 \pm 6,2$  (от 13,0 до 38,0) и  $13,4 \pm 3,8$  (от 7,0 до 21,0) мм рт.ст. соответственно, что значительно меньше по сравнению с градиентами на моделях Hancock II и Mitroflow (табл. 6).

**Таблица 6. Показатели транспротезных градиентов давления по данным эхокардиографии в зависимости от типа протеза**

Модели протезов	Carpentier-Edwards (N=67)	Hancock II (N=18)	Mitroflow (N=19)
Показатели			
ПШТ, м <sup>2</sup>	1,76 ± 0,1 (от 1,5 до 2,1)	1,8 ± 0,2 (от 1,5 до 2,1)	1,76 ± 0,1 (от 1,6 до 2,1)

Р max, мм рт. ст. в отдаленном периоде	23,7 ± 6,2 (от 13,0 до 38,0)*	29,3 ± 7,6 (от 21,0 до 44,0) *	31,5 ± 8,8 (от 22,0 до 43,0) *
Р mean, мм рт. ст. в отдаленном периоде	13,4 ± 3,8 (от 7,0 до 21,0) *	15,8 ± 4,9 (от 12,0 до 26,0) *	17,3 ± 4,7 (от 13 до 27,0) *
iEOA, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	0,97 ± 0,1 (от 0,7 до 1,2) *	1,02 ± 0,1 (от 0,84 до 1,2)	0,89 ± 0,2 (от 0,6 до 1,0) *

\*-р <0,05 при сравнении показателей биопротезов Carpentier-Edwards и Hancock II, биопротезов Carpentier-Edwards и Mitroflow

**Таблица 7. Эхокардиографические показатели работы протезов в отдаленном периоде в группе II**

Показатели	До операции	Отдаленный период	р
Р max, мм рт. ст.	85,2 ± 33,0 (от 27,0 до 185,0)	25,8 ± 8,7 (от 11,0 до 51,0)	<0,05
Р mean, мм рт. ст.	47,5 ± 21,1 (от 13,0 до 123,0)	14,1 ± 5,0 (от 5,0 до 25,0)	<0,05
ФВ,%	57,3 ± 7,2 (от 32,0 до 72,0)	60,8 ± 4,2 (от 50,0 до 70,0)	<0,05
ЕОА, см <sup>2</sup>	-	1,8 ± 0,3(от 1,1 до 2,1)	-
iEOA, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	0,97 ± 0,2(от 0,6 до 1,25)	-
iEOA ≤ 0,65, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	2 (2%)	-
0,65 ≤ iEOA ≤ 0,85, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	15 (19%)	-
iEOA > 0,85, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	64 (79%)	-

**Таблица 8. Эхокардиографические показатели работы протезов в отдаленном периоде в группе III**

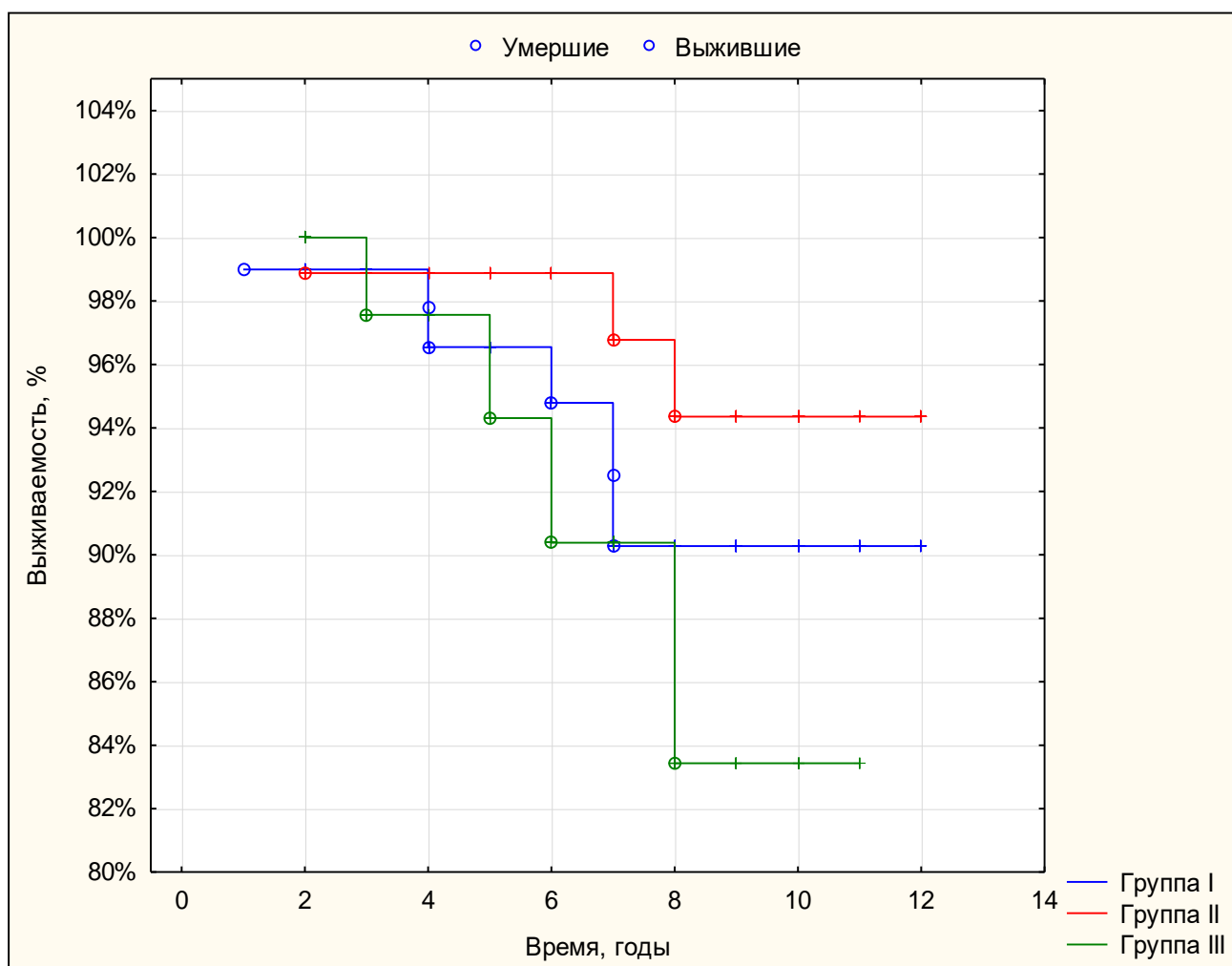
Показатели	До операции	Отдаленный период	p
P max, мм рт. ст.	95,0 ± 35,0 (от 20,0 до 175,0)	28,6 ± 9,1 (от 17,5 до 52,0)	<b>&lt;0,05</b>
P mean, мм рт. ст.	57,3 ± 26,0 (от 7,0 до 120,0)	14,7 ± 5,7 (от 8,0 до 29,0)	<b>&lt;0,05</b>
ФВ, %	56,0 ± 7,0 (от 31,0 до 70,0)	64,4 ± 5,6 (от 55,0 до 75,0)	<b>&lt;0,05</b>
ЕОА, см <sup>2</sup>	-	1,8 ± 0,3 (от 1,3 до 2,3)	-
iЕОА, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	0,97 ± 0,1 (от 0,6 до 1,1)	-
iЕОА ≤ 0,65, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	2 (4%)	-
0,65 ≤ iЕОА ≤ 0,85, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	10 (21%)	-
iЕОА > 0,85, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-	35 (75%)	-

### **Регресс гипертрофии миокарда**

Одним из важных показателей эффективности операции замены аортального клапана протезами малого диаметра является регресс гипертрофии миокарда, который отражает степень уменьшения толщины стенок и массы миокарда левого желудочка. Во всех трех группах статистически достоверно уменьшилась гипертрофия миокарда ЛЖ,  $p < 0,05$ . В группе I ИММЛЖ снизился с  $144,1 \pm 35,0$  (90,2 - 218,5) до  $107,4 \pm 20,2$  (74,0 - 150,0),  $p < 0,05$ , в группе II с  $138,7 \pm 40,1$  (87,0 - 235,0) до  $108,9 \pm 29,4$  (58,0 - 195,0),  $p < 0,05$ , в группе III с  $159,1 \pm 37,3$  (98,4 - 218,0) до  $111,4 \pm 26,7$  (62,0 - 179,0),  $p < 0,05$ . Регресс гипертрофии миокарда ЛЖ в I группе составил  $- 36,9 \pm 26,5$  (0-88,0) г/м<sup>2</sup> (25%), во II группе –  $30,2 \pm 29,5$  (0-111,0) г/м<sup>2</sup> (22%), в III группе –  $47,2 \pm 34,8$  (0-121,0) г/м<sup>2</sup> (30%).

## Отдаленная летальность

Общая летальность в отдаленном периоде составила 7% (15 человек). В I группе умерло 6 больных (7%), во II группе-3 больных (4%), в III группе умерло 4 больных (8%). На рис.1 изображен график выживаемости по Каплан-Мейеру по группам.

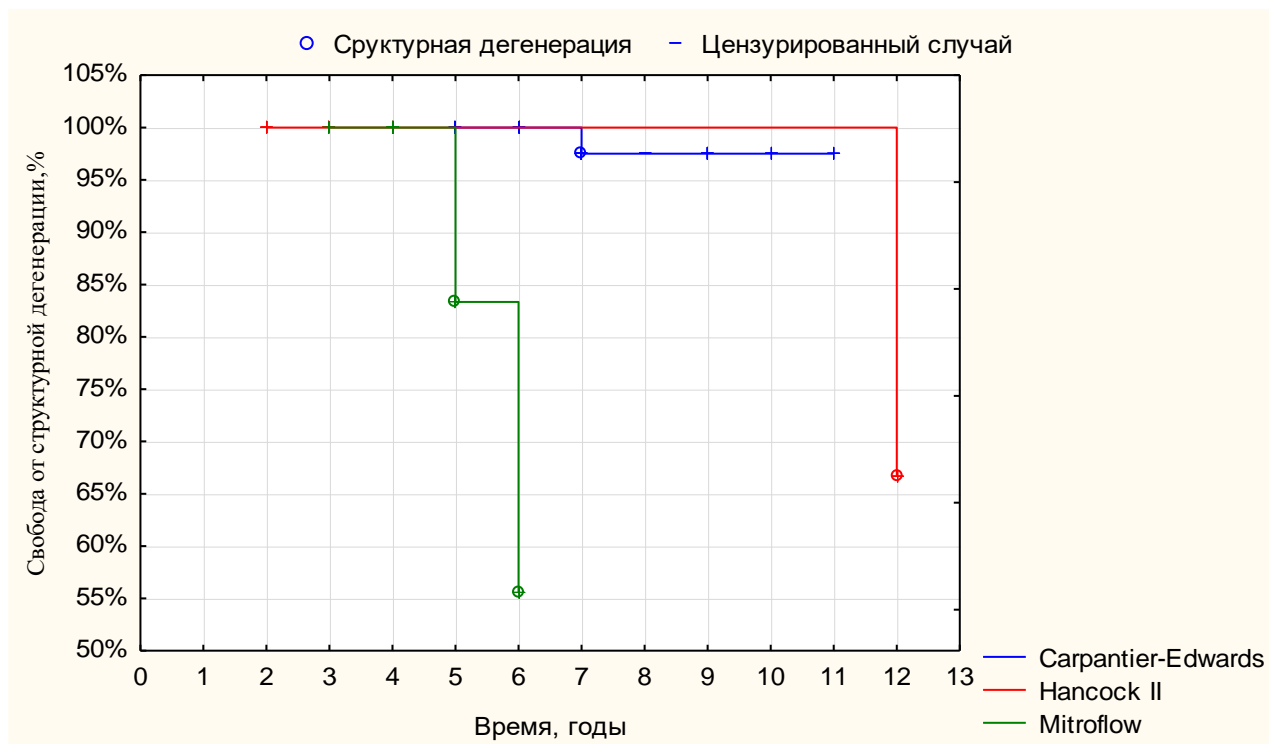


**Рисунок 1. Актуарная выживаемость больных по группам в отдаленном периоде (Kaplan-Meier) без учета госпитальной летальности.**

В отдаленном периоде, который в среднем составил  $6,9 \pm 3,1$  (от 1,9 до 12) лет, структурная дегенерация биологических протезов наблюдается у 4-х больных (8%): Mitroflow (2 больных) и Hancock II (1 больной) и Carpentier-Edwards Perimount (1 больная). Свобода от структурной дегенерации по Каплан-Мейеру для биопротеза Carpentier-Edwards Perimount к 11-му году



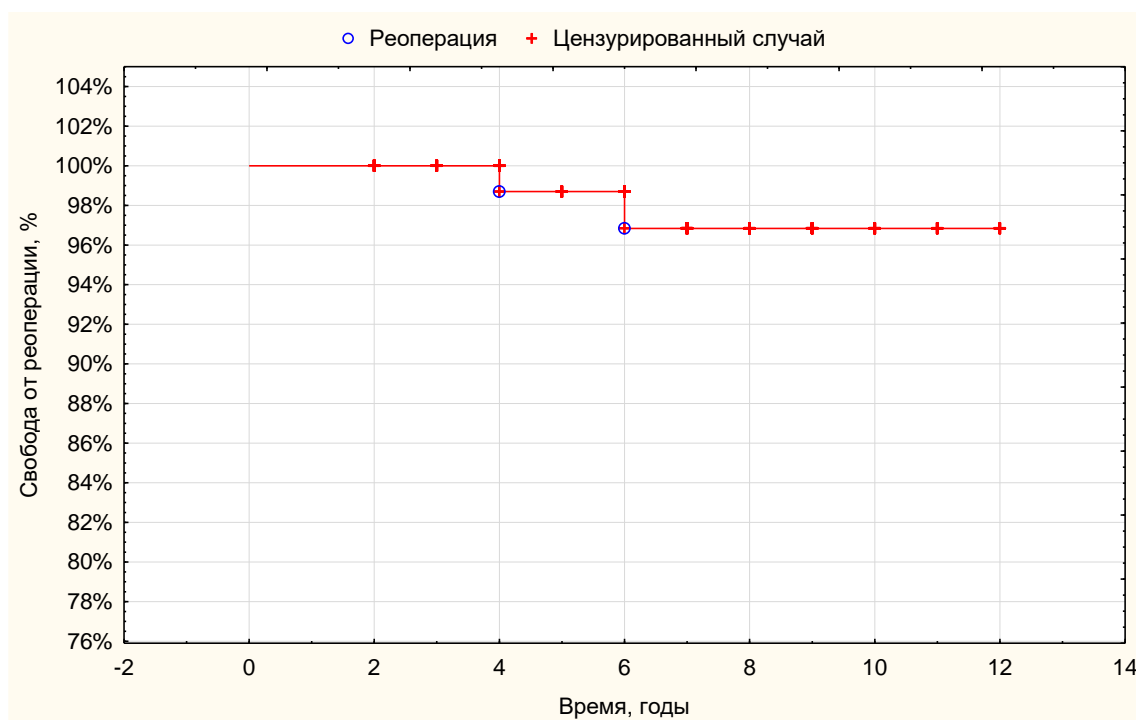
составила 97%, для биопротеза Hancock II к 12-му году 66%, и наконец, для Mitroflow к 6-му году 55%. (рис.2).



**Рисунок 2. Свобода от структурной дегенерации биологических протезов Carpentier-Edwards, Hancock II и Mitroflow по Каплан-Мейеру.**

У больных с механическими протезами признаков дисфункции протеза не выявлено и высокие градиенты в основном связаны с синдромом ППН и относились к неструктурным изменениям (Akins C.W., 2008 г.).

Свобода от реопераций по Каплан-Мейеру у больных с биологическими протезами к 12-му составила 97% (рис.3). В группах II и III повторных операций не было.



**Рисунок 3. Свобода от реопераций в отдаленном периоде по Каплан-Мейеру**

Стресс-эхокардиографическое исследование проводили на аппарате Philips E-33 в режиме ступенчатой, непрерывно-возрастающей нагрузки (25 Втв течение 3 мин, 50 Втв течение 3 мин, 75 Втв течение 3 мин, 100 Втв течение 3 мин, 150 Вт в течение 3 мин).

Анализ полученных данных проводили в соответствии с клиническими рекомендациями по стресс-эхокардиографии у пациентов с заболеваниями клапанов сердца (Lancellotti P., 2017 г.). При этом критериями синдрома ППН было следующее:

- повышение среднего градиента давления более 20 мм рт. ст.
- повышение систолического давления в стволе легочной артерии более 60 мм рт. ст.
- прирост УО менее 20% от исходного уровня
- прирост ФВ менее 4-5% от исходной величины
- появление динамической митральной недостаточности более II степени

По результатам стресс-эхокардиографии по достижении субмаксимального уровня нагрузки у большинства пациентов одышки, болей, нарушений ритма не было, восстановление гемодинамических параметров происходило адекватно выполненной нагрузке. Толерантность к нагрузке у 57% больных была высокая, у 43%-средняя. В табл. 9 указаны данные гемодинамических параметров в покое и во время физической нагрузки.

**Таблица 9. Эхокардиографические данные в покое и при нагрузке**

Показатель	покой (N=20)	нагрузка (N=20)	p
ЧСС уд./мин	62,6 ± 2,1 (от 61,0 до 65,0)	145,0 ± 1,1 (от 145,0 до 147,0)	<0,05
АД сист., мм рт. ст.	113,0 ± 20,8 (от 90,0 до 130,0)	160,0 ± 24,0 (от 140,0 до 180,0)	<0,05
АД диаст., мм рт. ст.	70,0 ± 10,0 (от 60,0 до 80,0)	86,0 ± 11,0 (от 80,0 до 100,0)	<0,05
ФВ, %	60,3 ± 2,5 (от 58,0 до 63,0)	71,0 ± 3,6 (от 67,0 до 74,0)	<0,05
УО, мл	51,6 ± 10,4 (от 40,0 до 60,0)	70,0 ± 17,0 (от 60,0 до 90,0)	<0,05
P max, мм рт. ст.	23,2 ± 5,0 (от 16,0 до 29,0)	52,0 ± 9,0 (от 40,0 до 68,0)	<0,05
P mean, мм рт. ст.	15,6 ± 2,5 (от 13,0 до 18,0)	28,6 ± 5,4 (от 25,0 до 43,0)	<0,05
АД сист. ЛА, мм рт. ст.	24,5 ± 3,3 (от 20,0 до 28,0)	43,7 ± 10,3 (от 35,0 до 55,0)	<0,05
ЕОА, см <sup>2</sup>	1,8 ± 0,2 (от 1,6 до 2,0)	1,5 ± 0,1 (от 1,4 до 1,7)	<0,05
iЕОА, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	1,1 ± 0,1 (от 1,0 до 1,2)	0,86 ± 0,1 (от 0,7 до 0,9)	<0,05
ППТ, м <sup>2</sup>	1,8 ± 0,3 (от 1,5 до 2,1)	1,8 ± 0,6 (от 1,5 до 2,2)	>0,05

Таким образом, стресс-эхокардиография имеет важное диагностическое значение, так как позволяет оценить гемодинамику во время физической нагрузки, которой пациенты ежедневно подвергаются. Проведение стресс-ЭхоКГ особенно актуально для пациентов, ведущих активный образ жизни. В нашем исследовании мы обнаружили статистически значимое повышение транспротезных градиентов давления ( $p < 0,05$ ), поэтому крайне важен индивидуальный подход в плане выбора объема хирургического вмешательства и при необходимости расширение последнего (септальная миоэктомия, пластика фиброзного кольца аортального клапана с имплантацией протеза большего диаметра) с учетом образа жизни, профессии и сопутствующей патологии.

## ВЫВОДЫ

1. Хирургическое лечение приобретенных пороков аортального клапана современными протезами малого диаметра сопровождается низкой госпитальной летальностью (3%) и хорошими гемодинамическими результатами: в I группе максимальный и средний градиенты давления составили  $24,3 \pm 9,1$  и  $13,0 \pm 5,4$ , во II группе -  $24,8 \pm 6,9$  и  $13,4 \pm 4,1$ , в III группе -  $25,6 \pm 7,9$  и  $13,0 \pm 3,6$  соответственно.
2. В отдаленном периоде получены хорошие результаты операции. Выживаемость по Каплан-Мейеру к 12-му году в I группе составила 90%, во II группе - 94%, в III группе - 83%. Транспротезные градиенты давления и регресс гипертрофии миокарда составили: в I группе  $26,5 \pm 7,5 / 14,8 \pm 4,4$  и  $- 36,9 \pm 26,5$  (0-88,0) г/м<sup>2</sup> (25%), во II группе  $25,8 \pm 8,7 / 14,1 \pm 5,0$  и  $- 30,2 \pm 29,5$  (0-111,0) г/м<sup>2</sup> (22%), в III группе  $28,6 \pm 9,1 / 14,7 \pm 5,7$  и  $- 47,2 \pm 34,8$  (0-121,0) г/м<sup>2</sup> (30%) соответственно. Синдром «пациент-протез несоответствие» выявлен у 47 больных (21,2%): средней степени тяжести ( $0,65 \leq iEOA \leq 0,85$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>) обнаружен у 39 больных (17,6%), тяжелой степени ( $iEOA \leq 0,65$ , см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>) - у 8-ми больных (3,6%).

3. У лиц молодого и среднего возраста (II группа) отмечены приемлемые результаты замены аортального клапана протезами малого диаметра. Однако при выполнении стресс-ЭхоКГ выявлено статистически значимое повышение транспротезных градиентов давления ( $p < 0,05$ ).
4. Свобода от структурной дегенерации по Каплан-Мейеру для биопротеза Carpentier-Edwards Perimount к 11-му году составила 97%, для биопротеза Hancock II к 12-му году - 66%, и наконец, для Mitroflow к 6-му году - 55%.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

- 1 Учитывая хорошие клинико-гемодинамические показатели и выраженный регресс гипертрофии миокарда, пациентам старшей возрастной группы рекомендована имплантация протезов малого диаметра без применения дополнительных пластических вмешательств на корне аорты, что уменьшает вероятность возникновения осложнений, связанных с расширением объема операции.
- 2 Несмотря на хорошие результаты имплантации аортальных протезов малого диаметра у лиц молодого и среднего возраста, к тактике хирургического лечения данной категории больных следует подходить индивидуально (применение протезов с увеличенной площадью эффективного отверстия, септальная миоэктомия, пластика фиброзного кольца аортального клапана с имплантацией протеза большего диаметра) с учетом площади поверхности тела, образа жизни, профессии и сопутствующей патологии.
- 3 Среди биологических протезов наилучшие показатели выявлены на модели Carpentier-Edwards Perimount ( $p < 0,05$ ). Наиболее неблагоприятные отмечены на Mitroflow с учетом отдаленных

результатов- к 6-му году свобода от структурной дегенерации по Каплан-Мейеру отмечена только у 55% больных.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Иванов В.А. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана биологическими и механическими протезами малого диаметра/ В.А. Иванов, Е.П. Евсеев, **Е.В. Семенова (Иванова)**, Я.А. Айдамиров, Л.Н. Иванова, З.С. Гусейнов//Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017. -Т. 10. -№ 5.- С. 36-46.
2. Иванов В.А. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана протезами малого диаметра у больных моложе 60 лет/ В.А. Иванов, **Е.В. Семенова (Иванова)**, Е.П.Евсеев, Л.Н. Иванова, Т.Г. Никитюк, В.И. Болтенкова //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.- 2019. -Т. 12. -№ 1.- С. 45-52.
3. Иванов В.А. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана биологическими протезами малого диаметра / В.А. Иванов, **Е.В. Семенова (Иванова)**, Е.П.Евсеев, Л.Н. Иванова, Т.Г. Никитюк, В.И. Болтенкова //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.- 2019. -Т. 12. -№ 2.- С. 116-121.
4. Иванов В.А. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана биологическими и механическими протезами у больных старше 65 лет/ В.А. Иванов, **Е.В. Семенова (Иванова)**, Е.П. Евсеев, Я.А. Айдамиров, В.И. Болтенкова, И.В. Ярыгин, Д.А. Подчасов// XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-Москва.- 2017.-Том 18.- №S6.- С. 30. 26-29 Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. №S6. С. 30. 26-29.
5. **Семенова (Иванова) Е.В.** Гемодинамические показатели аортальных протезов малого диаметра у пациентов младше 60 лет/ **Е.В. Семенова (Иванова)**, В.А. Иванов, Е.П.Евсеев, Л.Н. Иванова, Т.Г. Никитюк, Я.А. Айдамиров// XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-Москва.- 2018.-Том 19.- №S6.-С. 40.
6. Nikityuk T.G. Stress echocardiography in the assessment of long-term outcomes results of aortic valve replacement with mechanical prostheses of small size/ T.G. Nikityuk, L.N. Ivanova, V.A. Ivanov,

**E.V. Ivanova**// ESC Congress 2019. European Heart Journal.-Paris.-2019.-Vol. 40.-P. 6482.

7. Иванова Л.Н. Стресс-эхокардиографические критерии гемодинамической эффективности в отдаленные сроки после имплантации механических аортальных протезов малого диаметра/ Л.Н. Иванова, Т.Г. Никитюк, В.А. Иванов, **Е.В. Иванова** // Российский кардиологический журнал. -2019. -Т. 24. -С.33.
8. **Иванова Е.В.** Результаты работы биологических протезов малого диаметра в отдаленном периоде/ **Е.В. Иванова**, В.А. Иванов, Е.П. Евсеев, Л.Н. Иванова, Т.Г. Никитюк, В.И. Болтенкова// XXIII Ежегодная сессия НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. -Москва. -2019. -Том 20. - №5. -С. 42.
9. Ivanov A.V. Results of small aortic valve prostheses implantation in young patients/ A.V. Ivanov, E.P. Evseev, **E.V. Ivanova**, T.G. Nikityuk, L.N. Ivanova, V.I. Boltenkova, S. Sebastian.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД сист.- систолическое артериальное давление

АД диаст. - диастолическое артериальное давление

АКШ - аортокоронарное шунтирование

ДИ- доверительного интервала

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – ишемия миокарда

ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

ИК – искусственное кровообращение

КДР - конечно-диастолический размер

ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ - отношения шансов

ППН- протез-пациент несоответствие

ППТ - площадь поверхности тела

СД- сахарный диабет

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка

УО- ударный объем

ФВ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ХБП-хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

AUC- площадь под кривой

ЕОА-эффективная площадь отверстия

iЕОА- индекс эффективной площади отверстия

NYHA- New York Heart Association

p- уровень значимости

P max - пиковый градиент давления

P mean- средний градиент давления

Se- чувствительность

Sp- специфичность