

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТ ХИРУРГИИ
имени академика Б.В. Петровского»**

На правах рукописи

Иванова Елена Васильевна

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

14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д. м. н., профессор В. А. Иванов

Москва 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Узкий корень аорты. Статистические данные.....	12
1.2 Синдром «пациент-протез несоответствие»	14
1.3 Классификация синдрома «пациент-протез несоответствие»	15
1.4 Встречаемость синдрома «пациент-протез несоответствие»	16
1.5 Влияние синдрома «пациент-протез несоответствие» на результаты операции.....	17
1.6 Протезы малого диаметра у пациентов молодого и среднего возраста.....	22
1.7 Биопротезы малого диаметра и структурная дегенерация.....	24
1.8 Методики, применяемые при малом диаметре фиброзного кольца аортального клапана.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	30
2.1 Клиническая характеристика больных.....	30
2.2 Интраоперационные данные	39
2.3 Методы обследования.....	42
2.4 Характеристика статистической обработки.....	43
ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРОТЕЗАМИ МАЛОГО ДИАМЕТРА.....	44
3.1 Нелетальные осложнения раннего послеоперационного периода.....	44

3.2 Результаты оценки гемодинамики по данным трансторакальной эхокардиографии в госпитальном периоде	47
3.3 Анализ госпитальной летальности.....	50
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРОТЕЗАМИ МАЛОГО ДИАМЕТРА.....	61
4.1 Клинико-функциональное состояние больных в отдаленном периоде.....	61
4.2 Результаты оценки гемодинамики в отдаленном периоде по данным трансторакальной эхокардиографии.....	63
4.3 Регресс гипертрофии миокарда.....	72
4.4 Отдаленная летальность.....	75
4.5 Значимо повышенные транспротезные градиенты давления, структурная дегенерация биопротезов.....	79
4.6 Реоперации	85
4.7 Септальная миоэктомия.....	90
4.8 Результаты оценки гемодинамики по данным стресс-эхокардиографии в отдаленном периоде.....	91
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	98
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	114

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АКШ - аортокоронарное шунтирование

БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

ВПС - врожденный порок сердца

ВТЛЖ - выводной тракт левого желудочка

ВТК- ветвь тупого края

ДА- диагональная артерия

ДИ- доверительного интервала

ИАПФ-ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМ – ишемия миокарда

ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

ИК – искусственное кровообращение

ИЭ - инфекционный эндокардит

КСР – конечно-систолический размер

КДР - конечно-диастолический размер

МЖП – межжелудочковая перегородка

МКШ – маммарокоронарное шунтирование

ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка

ОА- огибающая артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ - отношения шансов

ПМЖА- передняя межжелудочковая артерия

ППН- пациент-протез несоответствие

ППТ - площадь поверхности тела

СД- сахарный диабет

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка

ФВ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЭхоКГ-эхокардиографическое исследование

AUC- площадь под кривой

C-E P - Carpentier-Edwards Perimount

C-E P M - Carpentier-Edwards Perimount Magna

ЕОА- эффективная площадь отверстия

iЕОА- индекс эффективной площади отверстия

НУНА- New York Heart Association, Нью-Йоркская классификация сердечной недостаточности

Pmax/mean- максимальный и средний градиенты давления

p- уровень значимости

Se- чувствительность

Sp- специфичность

Vmax – максимальная скорость в выводном тракте левого желудочка

VVI- однокамерная желудочковая электрокардиостимуляция

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Протезирование аортального клапана занимает лидирующее место в хирургии клапанных пороков сердца. Так, по данным Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава РФ, из 12 499 операций «коррекция приобретенных поражений сердца», проведенных в России в 2015 г., протезирование аортального клапана выполнено у 6 164 больных [4]. Соотношение замененных клапанов (митральный–аортальный–трикуспидальный) составило 41.3:54.9:3.7. Протезы малого диаметра, по данным различных авторов, имплантируют в аортальную позицию в 20-40% случаев [27, 52, 53, 67, 164]. 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 протеза к площади поверхности тела [147]. Следствием такого несоответствия является сохранение высоких остаточных транспротезных градиентов, отсутствие регресса массы миокарда, снижение диастолической функции левого желудочка, развитие жизнеугрожающих аритмий [71, 137, 148].

Со времени появления понятия синдрома ППН прошло более 40 лет. За этот период времени по данной проблеме опубликовано большое количество работ. Одни авторы полагают, что синдром ППН является независимым фактором риска госпитальной и отдаленной летальности [65, 139, 141, 150, 171], другие, наоборот, считают, что синдром ППН не оказывает значимого влияния на отдаленные результаты [93, 97, 104] и предпочитают имплантацию протезов малых размеров. Одним из самых часто цитируемых авторов, утверждающих, что синдром ППН уменьшает выживаемость и регресс гипертрофии миокарда является Ribarot P. [137-143]. Имеются публикации, в которых ППН выступает в роли независимого предиктора летальности и

осложнений только у молодых людей с большими энергетическими затратами или у больных со сниженной функцией ЛЖ в дооперационном периоде [85, 86, 121, 123-25, 158].

Для решения проблемы синдрома ППН было предложено много методик. Наиболее ранними являются пластические операции на корне аорты, направленные на расширение фиброзного кольца аортального клапана [38, 157, 164]. Однако, все они имеют ряд недостатков, связанных с более продолжительным временем ИК и ИМ, риском кровотечения и требуют определенные навыки и опыт хирурга [6, 45, 62, 161]. Поэтому появились протезы с увеличенной площадью эффективного отверстия, которые позволяют уменьшить частоту и степень тяжести проявления 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. JudeMedical, Сент-Пол, Миннесота) и т.д.

Противоречивость выводов огромного количества исследований, посвященных теме протезов малого диаметра, связана с тем, что в них нет 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.

В отечественной литературе проблема узкого корня аорты освещена во многих работах [1-3, 5-29]. Кроме того, данная проблема на протяжении многих лет обсуждается на Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов [12, 15, 16, 20, 23, 24, 26]. Таким образом, нет единого мнения о

возможности и безопасности замены аортального клапана протезами малого диаметра. В этой связи, наличие спорных вопросов выбранной темы определило ее целесообразность и 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Узкий корень аорты. Статистические данные

В мире ежегодно имплантируют примерно 300,000 протезов клапанов сердца [188]. И лидирующее место в этом занимает протезирование аортального клапана. Так, по данным ФГБУ Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава РФ, из 12 499 операций «коррекция приобретенных поражений сердца», проведенных в России в 2015 г., протезирование аортального клапана выполнено у 6 164 больных [4]. Соотношение замененных клапанов (митральный-аортальный-трикуспидальный) составило 41.3:54.9:3.7. Среди имплантированных протезов на долю малых, по данным различных источников, приходится до 20-40%, что указывает на большую встречаемость больных с «узким» корнем аорты [27, 31, 52, 53, 67, 164].

В норме фиброзное кольцо аортального клапана представляет собой сложную, трехмерную структуру (3D) в форме короны, которая является частью фиброзного скелета сердца. С точки зрения хирургии фиброзное кольцо располагается в анатомическом вентрикулоаортальном соединении. Эта область является местом имплантации протеза (рис.1) [74].

На сегодняшний день нет единого определения понятия «узкий корень аорты». Чаще всего о нем говорят, когда по данным эхокардиографии размер ФК составляет < 23 мм и во время операции имплантируют протезы ≤ 21 мм [39, 53, 81, 90, 100, 109, 153, 156, 163, 173, 179, 180, 184, 185]. В США и странах Северной Европы количество пациентов с малыми аортальными протезами составляет в среднем от 22 до 44% [67, 73, 89]. По сравнению со странами Северной Европы, в Южной малые протезы, встречаются в 7 раз чаще [101].

По гендерному распределению узкий корень аорты чаще всего отмечается у женщин, что подтверждено многими исследованиями, в которых протезы 19 и 21 мм в 88-91% случаев были имплантированы женщинам [39, 73, 155, 184].

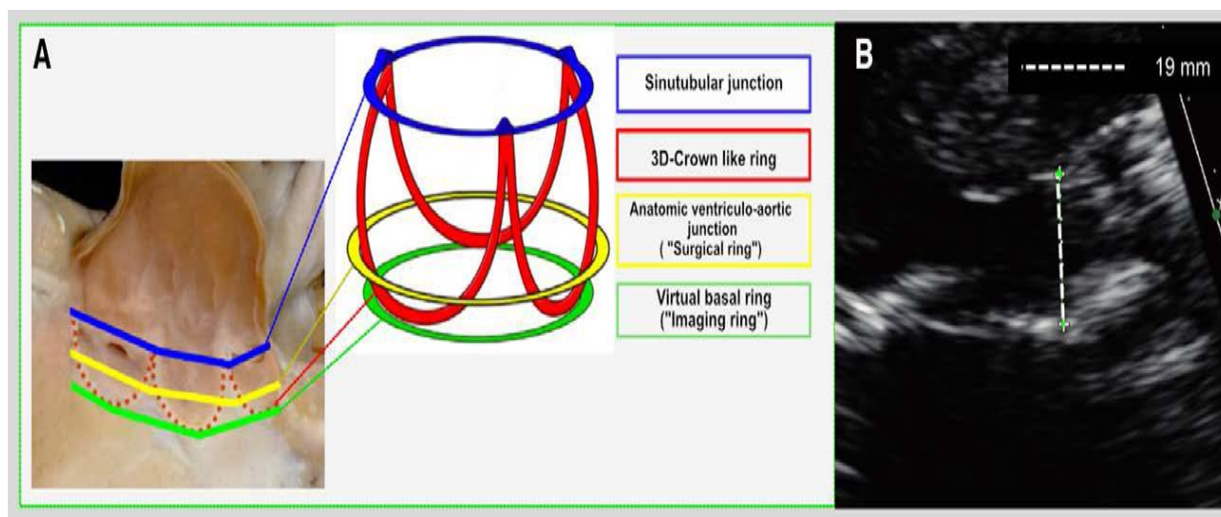


Рисунок 1. Измерение размера ФК аортального клапана с помощью различных методик.

А. Схема анатомического и 3D фиброзного кольца аортального клапана. **В.** Линейное измерение ФК с помощью 2D Эхо-КГ [Freitas-Ferraz A.B. Aortic Stenosis and Small Aortic Annulus Clinical Challenges and Current Therapeutic Alternatives/ A.B. Freitas-Ferraz. G. Tirado-Conte, F. Dagenais, M. Ruel et al// Circulation.-2019.- 139.- P. 2685–2702]

Пожалуй, наиболее простым и надежным методом замены аортального клапана при узком корне аорты является имплантация каркасных биологических и механических протезов последнего поколения. Однако наличие любого опорного элемента способствует сохранению в послеоперационном периоде остаточной обструкции в выводном тракте левого желудочка (ВТЛЖ) и повышенных транспротезных градиентов давления [74]. Данное обстоятельство особенно выражено у пациентов с узким фиброзным кольцом. Поэтому выбор оптимального протеза у этой категории

пациентов является важной хирургической задачей, требующей тщательного и индивидуального подхода.

1.2 Синдром «пациент-протез несоответствие»

Синдром ППН представляет собой симптомокомплекс, в основе которого лежит несоответствие размера нормально функционирующего протеза площади поверхности тела, что приводит к повышению транспротезных градиентов давления и уменьшению сердечного выброса [110, 140]. Согласно данным руководства по летальности и осложнениям после вмешательств на клапанах сердца данный синдром относится к неструктурным нарушениям функции протеза [30].

Клинически синдром ППН проявляется сохранением в послеоперационном периоде высоких транспротезных градиентов давления, ухудшением процессов обратного ремоделирования полостей сердца, замедленным уменьшением гипертрофии миокарда левого желудочка, сохранением более низкого функционального класса по NYHA, но при этом каких-либо структурных изменений со стороны протеза не отмечается, и функциональная остаточная обструкция ВТЛЖ вызвана недостаточным диаметром внутреннего отверстия протеза относительно площади поверхности тела больного [136, 142]. Синдром ППН может возникать при имплантации любых протезов, но чаще всего наблюдается при замене нативного клапана протезами малого диаметра, а именно при размере ≤ 21 мм.

Впервые проблему несоответствия размера протеза аортального клапана площади поверхности тела осветил Rahimtoola S.H. в 1978 г. [147]. Однако систематизировали и полностью описали, а также дали классификацию тяжести синдрома ППН ученые из Квебекского Университета Лавалья (Quebec Heart Institute at Laval University) в середине и конце 90-х годов Philippe Pibarot и Jean G. Dumesnil после выхода в свет в 1998 г. небольшой работы,

посвященной данной теме [138]. В 2003 г Blais С. и Dumesnil JG провели другое более масштабное исследование, в результате которого была выявлена значимая взаимосвязь между синдромом ППН и 30-дневной летальностью среди 1200 пациентов [34]. Также ученые обнаружили, что средняя степень синдрома ППН отмечалась у 36% больных и приводила к летальности 6 % больных, тяжелая же степень, выявленная всего у 2,1 % больных, была связана с 25,9% летальностью. Позднее Mohty D., Dumesnil J.G. и др., проведя анализ отдаленных результатов этой же группы больных с включением новых пациентов, определили, что тяжелая степень синдрома ППН является независимым предиктором летальности, в то время как, средняя степень влияла на летальность только у больных с исходно сниженной ФВ < 50% [121].

В последующем и по сей день, в России и во всем мире опубликовано большое количество работ, посвященных проблеме замены аортального клапана протезами малого диаметра, что в очередной раз доказывает актуальность выбранной темы.

1.3 Классификация синдрома «пациент-протез несоответствие»

Наибольший вклад в градацию степеней тяжести синдрома ППН внесла группа ученых во главе с Ribarot P [139]. Главным показателем, на который необходимо ориентироваться является $iEOA$ (cm^2/m^2), которая рассчитывается на основании отношения эффективной площади отверстия протеза (cm^2) к площади поверхности тела (m^2). Ribarot P. и соавт. предложили считать среднюю степень синдром ППН при значении $iEOA$ от 0,65 до 0,85 cm^2/m^2 , тяжелую- при $iEOA \leq 0,65$ cm^2/m^2 [139]. В настоящее время данной классификацией пользуются во всем мире. Однако по данным European Association of Cardiovascular Imaging and Valve Academic Research Consortium-2 у больных с ожирением (при ИМТ ≥ 30 kg/m^2) пороговые значения $iEOA$, при которых возникает синдром ППН, следует снизить до $iEOA < 0,70$ cm^2/m^2 для средней степени и $iEOA < 0,55$ cm^2/m^2 для тяжелой [142].

1.4 Встречаемость синдрома «пациент-протез несоответствие»

Частота развития синдрома ППН после имплантации протезов малого диаметра весьма вариабельна и, по данным многих авторов, варьирует от 16 до 70% [54, 57, 67, 84, 89, 160, 168, 189]. Например, Fallon. и соавт. (2018 г.), проанализировав результаты протезирования аортального клапана у 59,779 пациентов с помощью базы данных STS Adult Cardiac Surgery, обнаружили, что средняя степень тяжести синдрома ППН наблюдается у 46,8% пациентов, а тяжелая степень у 6,2% [67]. В другом, недавно проведенном метаанализе, включающем 70 исследований и 108,182 пациентов, Sa и соавт. (2019 г.) выявили, что синдром ППН наблюдается в 53,7% наблюдений [160]. В одной из последних работ, Pibarot P. (2019 г.), объединив результаты других исследований, указывает на встречаемость средней степени ППН у 20- 70% больных, тяжелой степени у 2%- 20% пациентов [57, 84, 143, 168]. В других исследованиях этот синдром распространен в значительно меньшей степени. Например, в работе You J.H. и соавт. (2016 г.) синдром ППН отмечается в 18,7% случаев и не связан с отдаленной летальностью [189]. Blasi S. и соавт. (2018 г.), исследовав 398 пациентов, обнаружил синдром ППН только средней степени у 25% больных [35]. De Oliveira J.L.R. и соавт. (2016 г.) выявил синдром ППН у 17 (16,8%) пациентов [58].

В мета-анализе Moscarelli M.и соавт. синдром ППН достоверно чаще встречался в группе пациентов, которым имплантировали биологические протезы малого диаметра по сравнению с больными, которым имплантировали механические протезы малого диаметра ($p = 0,002$) [126].

1.5 Влияние синдрома «пациент-протез несоответствие» на результаты операции

Как уже указывалось выше результаты исследований, оценивающих синдром ППН в раннем и отдаленном послеоперационном периодах неоднозначны и часто противоречат друг другу [47, 50, 85, 91, 104]. Но, несмотря на это большинство авторов склоняются к тому, что синдром ППН имеет негативное влияние на течение послеоперационного периода.

По мнению Ribarot P. и др. авторов синдром ППН ухудшает клиническое состояние пациентов, их физическую активность, уменьшает регресс гипертрофии миокарда левого желудочка, повышает летальность и увеличивает количество повторных госпитализаций [33, 36, 46, 54, 57, 84, 105, 108, 130, 143, 168, 170].

Более того, у определенной группы больных, проявления ППН будут наиболее выражены, а именно: при наличии в дооперационном периоде исходно сниженной функции ЛЖ, выраженной гипертрофии, а также возрасте менее 65 лет [121, 123, 158].

Некоторые метаанализы показали, что летальность при тяжелой и средней степени ППН повышается в 1,8 и 1,2 раза [57, 67, 84, 168].

Dayan V. и соавт., проведя крупный мета-анализ (382 исследования и 40 381 пациентов), выявили влияние синдрома ППН на раннюю и отдаленную летальность, пропорционально его тяжести. Значимыми предикторами синдрома ППН были пожилой возраст, женский пол, артериальная гипертензия, сахарный диабет, почечная недостаточность, большая ППТ и имплантация биопротезов [57].

По данным Ribarot и соавт. (2019 г.) синдром ППН встречается в 2-20% случаев, и в 1,5-2,0 раза увеличивает риск летальности и повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [142]. Более того, у определенной группы больных, а именно, при исходно выраженной дисфункции и гипертрофии ЛЖ, возрасте менее 65-70 лет влияние данного

синдрома имеет более тяжелые проявления [129,133]. При этом синдром ППН можно диагностировать в том случае, если на протезе наблюдаются высокие транспротезные градиенты и скорости, сниженный индекс ЕОА, но морфология и подвижность створок не изменены [142].

P. Ribarot и соавт. предлагают три методики, с помощью которых можно избежать или уменьшить риск возникновения синдрома ППН 1) имплантация современных моделей протезов с улучшенными гемодинамическими характеристиками; 2) выполнение аннулопластики и имплантация протеза большего диаметра; 3) применение миниинвазивной процедуры- TAVI вместо открытого вмешательства на сердце. Основным методом диагностики синдрома ППН и его тяжести является трансторакальная ЭхоКГ, в некоторых случаях транспищеводная, и МСКТ. Согласно таблицы Ribarot и соавт. синдром ППН наблюдается при значении среднего градиента ≥ 20 мм рт.ст., пиковой скорости ≥ 3 м/с, $iEOA \leq 0.85$ cm^2/m^2 . В этой же таблице указаны главные диагностические параметры, дифференцирующие синдром ППН от истинного стеноза протеза.

TABLE 1 Imaging Criteria for the Differential Diagnosis of Normal Prosthetic Valve Function vs. PPM vs. Valve Stenosis					
	Normal	Moderate PPM	Severe PPM	Mild/Moderate Stenosis	Severe Stenosis
Leaflet morphology and mobility by TTE/TEE or MDCT*	Normal	Normal	Normal	Often abnormal	Abnormal
Doppler echo parameters					
Peak velocity, m/s	<3	3-3.5	≥3.5	3-4	≥4
Mean gradient, mm Hg	<20	20-30	≥30	20-35	≥35
Doppler velocity index	≥0.35	≥0.30	≥0.30	0.25-0.35	<0.25
EOA, cm ²	>1.00	>1.00	>1.00	Variable	<0.80
Indexed EOA, cm ² /m ²	>0.85	0.66-0.85	≤0.65	0.66-0.85	≤0.65
If BMI ≥30 kg/m ²	>0.70	0.56-0.70	≤0.55	0.56-0.70	≤0.55
Difference (normal EOA - measured EOA), cm ²	<0.30 (<1 SD)	<0.30 (<1 SD)	<0.30 (<1 SD)	0.30-0.60 (1-2 SD)	>0.60 (>2 SD)
Contour of the transprosthetic jet†	Triangular, early peaking	Triangular, early peaking	Triangular, early peaking	Triangular to intermediate	Rounded, symmetrical
Acceleration time, ms‡	<80	<80	<80	80-100	>100
Acceleration time/LV ejection time ratio‡	<0.32	<0.32	<0.32	0.32-0.37	>0.37
Changes in Doppler echo parameters during follow-up					
Increase in mean gradient, mm Hg	<10	<10	<10	10-19	≥20
Decrease in EOA, cm ²	<0.30	<0.30	<0.30	0.30-0.60	>0.60
Percent decrease in EOA, %	<25	<25	<25	25-49	≥50
Percent decrease in DVI, %	<20	<20	<20	20-39	≥40
Hybrid (Doppler CT) parameters					
Indexed hybrid EOA, cm ² /m ²	>1.00	0.81-1.00	≤0.80	0.81-1.00	≤0.80
If BMI ≥30 kg/m ²	>0.85	0.71-0.85	≤0.70	0.71-0.85	≤0.70

See Lancellotti et al. (4) and Hahn et al. (32) to obtain the normal reference values of effective orifice area for the different models and sizes of surgical and transcatheter prostheses. *Valve leaflet that is immobile or with restricted mobility, thrombus, or pannus; abnormal biologic valves: leaflet thickening/calcification, thrombus, or pannus. The mobility and morphology of the leaflet is assessed by transthoracic echocardiography (TTE), transesophageal echocardiography (TEE), multidetector computed tomography (MDCT), or cinefluoroscopy (mechanical valves). †These parameters are affected by left ventricular (LV) function and chronotropy. ‡BMI = body mass index; CT = computed tomography; DVI = Doppler velocity index; EOA = effective orifice area.

Рисунок 2. Эхокардиографические критерии нормально функционирующего протеза, синдрома ПН и структурной дисфункции протеза. [Pibarot P. Imaging for predicting and assessing prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement/ P. Pibarot, J. Magne, J. Leipsic, N. Cote et al/JACC Cardiovasc Imaging.-2019.-12(1).-P. 149-62]

Референсные значения ЕОА для разных моделей протезов можно посмотреть в статье Lancellotti P., Pibarot P. и соавт [110]. Ниже представлен рисунок таблицы, взятый из этой статьи.

Table 7 Normal reference values of effective orifice areas for the prosthetic aortic valves

Prosthetic valve size (mm)	19	21	23	25	27	29
Stented bioprosthetic valves						
Mosaic	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.3	1.4 ± 0.3	1.7 ± 0.4	1.8 ± 0.4	2.0 ± 0.4
Hancock II	–	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	1.5 ± 0.2	1.6 ± 0.2	1.6 ± 0.2
Carpentier-Edwards Perimount	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.4	1.5 ± 0.4	1.8 ± 0.4	2.1 ± 0.4	2.2 ± 0.4
Carpentier-Edwards Magna	1.3 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.8 ± 0.4	2.1 ± 0.5	–	–
Biocor (Epic)	1.0 ± 0.3	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1.9 ± 0.7	–	–
Mitroflow	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.3	1.4 ± 0.3	1.6 ± 0.3	1.8 ± 0.3	–
Trifecta	1.4	1.6	1.8	2.0	2.2	2.4
Stentless bioprosthetic valves						
Medtronic Freestyle	1.2 ± 0.2	1.4 ± 0.2	1.5 ± 0.3	2.0 ± 0.4	2.3 ± 0.5	–
St Jude Medical Toronto SPV	–	1.3 ± 0.3	1.5 ± 0.5	1.7 ± 0.8	2.1 ± 0.7	2.7 ± 1.0
Prima Edwards	–	1.3 ± 0.3	1.6 ± 0.3	1.9 ± 0.4	–	–
Mechanical valves						
Medtronic-Hall	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	–	–	–	–
St Jude Medical Standard	1.0 ± 0.2	1.4 ± 0.2	1.5 ± 0.5	2.1 ± 0.4	2.7 ± 0.6	3.2 ± 0.3
St Jude Medical Regent	1.6 ± 0.4	2.0 ± 0.7	2.2 ± 0.9	2.5 ± 0.9	3.6 ± 1.3	4.4 ± 0.6
MCRI On-X	1.5 ± 0.2	1.7 ± 0.4	2.0 ± 0.6	2.4 ± 0.8	3.2 ± 0.6	3.2 ± 0.6
Carbomedics Standard and Top Hat	1.0 ± 0.4	1.5 ± 0.3	1.7 ± 0.3	2.0 ± 0.4	2.5 ± 0.4	2.6 ± 0.4
ATS Medical ^a	1.1 ± 0.3	1.6 ± 0.4	1.8 ± 0.5	1.9 ± 0.3	2.3 ± 0.8	–

Effective orifice area is expressed as mean values available in the literature. Further studies are needed to validate these reference values.

^aFor the ATS medical valve, the label valve sizes are 18, 20, 22, 24, and 26 mm. High velocities are common in size 19 or 21 prostheses. Adapted with permission from Ref. 7.

Рисунок 3. Референсные значения ЕОА различных моделей протезов
 [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 Interamerican Society of Echocardiography and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging/ P. Lancellotti, P. Pibarot, JB Chambers, T. Edvardsen et al// Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016. -17.-P. 589–90]

Значимое влияние синдрома ППН на отдаленную летальность было доказано во многих работах [56, 64, 67, 72, 78, 91, 122, 125, 150, 152, 160, 182]. В работе Ну J. и соавт., средняя степень ППН, которая отмечалась у 43,4% пациентов с механическими протезами St. Jude Medical Regent, 17 мм, была предиктором летальности и кардиальных осложнений только у больных с исходно сниженной функцией ЛЖ при ФВ менее 50% (ОР: 1.80, p = 0.02). Во всех остальных случаях, включая молодой возраст (менее 65 лет), средняя

степень синдрома ППН не оказывала значимого влияния на результаты операции [94].

В некоторых исследованиях пороговым значением ППН был $iEOA$ от 0,60 до 0,65 cm^2/m^2 . В работе Howell N.J и соавт. не было выявлено разницы в летальности среди больных с и без- синдрома ППН, при этом число пациентов с $iEOA \leq 0,60$ cm^2/m^2 составило 6% [93].

Как уже говорилось выше, не во всех исследованиях, выявлено достоверное влияние синдрома ППН на результаты операции [76, 82, 92, 97, 119, 131, 177]. Например, de Oliveira J.L.R. оценивая отдаленные результаты, обнаружил, что синдром ППН отмечается у 17 (16,8%) пациентов и не влияет на отдаленную летальность ($p=0,12$). Предикторами высокой летальности является исходно сниженная ФВ ($p=0,02$), возраст ($p=0,01$) и сопутствующие операции ($p=0,01$) [58]. R. Luksic утверждает, что у больных с хорошей сократимостью левого желудочка синдром ППН средней степени тяжести не влияет на качество жизни и функциональный класс сердечной недостаточности [115].

В некоторых работах синдром ППН значимо влияет на регресс гипертрофии миокарда ЛЖ [55, 91, 169, 170]. Но, также имеются работы, в которых такой зависимости не выявлено [42, 76, 79, 177]. При этом, оценивая степень регресса гипертрофии миокарда в послеоперационном периоде помимо наличия синдрома ППН, необходимо также учитывать другие факторы, замедляющие уменьшение массы миокарда, а именно сосудистое сопротивление при артериальной гипертензии [41,42], исходную гипертрофию миокарда, фиброз [40, 61, 183] и т.д.

Следует отметить, что противоречивость выводов о влиянии синдрома ППН на результаты операции связана также с тем, что в большинстве работ не было деления больных по возрасту. Так, по данным многих авторов, среди пожилых пациентов прослеживается более благоприятное течение синдрома ППН [50, 114, 165, 177]. Например, Sportelli E. и соавт. не нашли достоверного влияния синдрома ППН на летальность и функциональный статус у больных

пожилого возраста и не рекомендуют расширять объем операции выполнением пластики корня аорты [165]. Moon M.R. в исследовании, охватывающим 1399 пациентов, утверждает, что синдром ППН не имеет значимого влияния на отдаленную летальность у лиц старше 70 лет ($p=0,25$). [124].

Учитывая все выше сказанное, мы посчитали целесообразным разделить пациентов по возрасту и отдельно для каждой группы изучить непосредственные и отдаленные результаты операции протезирования аортального клапана протезами малого диаметра.

1.6 Протезы малого диаметра у пациентов молодого и среднего возраста

При изучении результатов операции у больных молодого и среднего возраста, помимо летальности, клапан-ассоциированных осложнений и гемодинамических показателей по данным эхокардиографии, важным критерием эффективности также является наличие ограничений больного в физической активности и снижение качества жизни. Так как сохранение относительной обструкции ВТЛЖ и повышение транспротезных градиентов давления в покое, будет еще более усугубляться во время нагрузок, к которым чаще подвержены пациенты данного возраста. Это приводит к дисбалансу между потребностью в увеличении сердечного выброса и возможностью его обеспечения. В результате у физически активных людей повышается частота сердечных сокращений, которая приводит к более частому открытию и закрытию створок протеза, и как следствие к их более раннему повреждению. Часто эти пациенты имеют хорошие промежуточные результаты, но в более отдаленном периоде появляются признаки сердечной недостаточности, часто сохраняется гипертрофия ЛЖ и повышается риск летальности.

В работах Mohty D. и Moon M.R. прослеживается негативное влияние синдрома ППН на среднеотдаленную выживаемость. Возраст в данном случае играет ключевую роль, так как высокие метаболические и физические затраты

делают молодых пациентов более подверженными негативному влиянию данного синдрома [121, 125].

Hernandez-Vaquero D. и соавт., обнаружили значимое влияние синдрома ППН у пациентов молодого и среднего возраста, который отмечался в 27,6% случаев, на уровень функционального класса сердечной недостаточности и количество осложнений в послеоперационном периоде ($p < 0.001$) [85].

Однако, в работе Hu J. и соавт., у лиц молодого возраста (менее 65 лет) средняя степень ППН, которая отмечалась у 43,4% пациентов, которым имплантировали механические протезы St. Jude Medical Regent, 17 мм, не оказывала значимого влияния на результаты операции. Только в случае исходно сниженной сократительной функции ЛЖ при ФВ менее 50% средняя степень синдрома ППН была предиктором летальности и кардиальных осложнений ($p = 0.02$) [94].

Отдельного внимания заслуживает раздел, в котором гемодинамические параметры протезов малого диаметра оцениваются не только при проведении эхокардиографии в покое, но также во время стресс-эхокардиографии. И так как нагрузочные пробы, создают такие условия, которые максимально приближены к жизненным ситуациям (эмоциональные и физические нагрузки), которым чаще всего подвержены пациенты более молодой возрастной группы, данный подраздел целесообразно включить в главу, посвященную протезированию аортального клапана у пациентов молодого и среднего возраста с узким корнем аорты. Однако, несмотря на важность данной темы, в зарубежной литературе встречается немного работ, посвященных изучению результатов операции протезирования аортального клапана протезами малого диаметра с помощью стресс-эхокардиографии [32, 37, 51, 77, 83, 88, 107, 112, 167, 172, 180].

1.7 Биопротезы малого диаметра и структурная дегенерация

Относительно проблемы биопротезов малого диаметра существует гипотеза, что они подвержены более ранней структурной дегенерации. Это связано, прежде всего, с увеличением стрессовых нагрузок на створки биоклапанов, что в свою очередь приводит к ускоренному кальцинозу в этих участках [71, 187]. В некоторых работах действительно была прослежена более быстрая дегенерация биопротезов у больных с синдромом ППН [71, 98, 116, 151, 176]. В 2010 г. Flameng W. и соавт. провели исследование, в результате которого, было обнаружено, что синдром ППН является независимым фактором риска развития ранней дисфункции биопротеза ($p < 0,05$) [71]. Однако, Carpentier A. в рецензии на эту статью утверждает, что основными причинами более ранней дисфункции биопротезов является плохая антикальциевая обработка биоткани и недостаточное промывание протеза в физрастворе для удаления остаточного глутаральдегида во время операции [43].

Позже, в одной из последних работ Flameng и соавт. оценивали структурную дегенерацию биопротезов через 10 лет после имплантации (средний возраст пациентов составил 74 ± 5 лет), которая наблюдалась у 12,6% пациентов и обнаружили, что наличие ППН и отсутствие антикальциевой обработки являются независимыми факторами риска развития структурной дегенерации. В частности, свобода от структурной дегенерации у больных с антикальциевой обработкой и без нее через 10 лет составила $90,9\% \pm 3,6\%$ и $70\% \pm 4,3\%$ ($p < 0,0001$) соответственно. Но, при наличии синдрома ППН эти показатели резко менялись: на биопротезах без обработки- $59,8\% \pm 7,0\%$ и на протезах с обработкой $88,7\% \pm 3,6\%$ ($p < 0,0001$). В то время, как у пациентов без синдрома ППН свобода от дегенерации составила $78,0\% \pm 4,3\%$ (без антикальциевой обработки) и $92,7\% \pm 3,4\%$ (с антикальциевой обработкой) ($p=0,01$) [69].

Однако появление 3-го поколения биопротезов с улучшенными гемодинамическими и структурными характеристиками позволило уменьшить частоту развития синдрома ППН (а также увеличить срок службы биопротезов). Это связано прежде всего с процессами фиксации, производимыми при физиологическом давлении, а не при высоком или нулевом, как это было на старых моделях, и конечно же наличие антикальциевой обработки внесло огромный вклад в усовершенствование современных биологических протезов. Сегодня в их число входят следующие модели Carpentier-Edwards Perimount Magna (Edwards Life Sciences, Irvine, CA, USA), Crown (Sorin, Saluggia, Italy), и St. Jude Trifecta (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) valves и т.д [186].

Но, следует отметить, что по данным мировой литературы в настоящее время доказана «ненадежность» биологического протеза Mitroflow (LivaNova, London, United Kingdom) малого диаметра. По данной проблеме опубликовано большое количество статей, в которых указывается на раннюю дисфункцию протезов 19 и 21 размера, и некоторые авторы сообщают о полном отказе от их применения [59].

Протезы Mitroflow (LivaNova, London, United Kingdom) изначально считались более предпочтительными для пациентов с узким фиброзным кольцом благодаря своей конструкции, а именно креплению створок из перикарда снаружи от опорного кольца, что увеличивает внутренний диаметр. Поэтому по сравнению с другими ксеноперикардальными протезами, ЕОА на этих моделях больше. Однако среднеотдаленные и отдаленные результаты не оправдали ожидания вследствие более раннего наступления дегенерации биоткани, особенно на протезах 19 мм и 21 мм [59, 95, 96, 129, 144, 162].

1.8 Методики, применяемые при малом диаметре фиброзного кольца аортального клапана

Сегодня существует много методик, которые применяют при узком фиброзном кольце, чтобы избежать появления синдрома ППН. [2, 5, 7, 38, 80, 113, 148, 149, 166, 178]. Самыми ранними являются пластические операции на корне аорты, направленные на расширение фиброзного кольца аортального клапана. Наиболее часто используемые техники Nicks-Nunez и Rittenhouse-Manouguian относятся к так называемым «задним группам» и затрагивают только заднюю полуокружность диаметра фиброзного кольца [5, 117]. Это позволяет расширить фиброзное кольцо и имплантировать протез на 1-2 размера больше [5, 38]. Операция Konno-Rastan («передняя группа») сложнее и сопряжена с большим количеством осложнений, поэтому, несмотря на возможность наибольшего расширения корня аорты, ее чаще применяют у детей с субаортальным стенозом для устранения обструкции выводного тракта ЛЖ [157]. Преимущество этих операций заключается в значительном снижении риска возникновения синдрома ППН [132,135]. Но, при этом увеличивается время ИК и ИМ, что в некоторых ситуациях может негативно повлиять на исход операции, особенно у тяжелых больных пожилого и старческого возраста [6, 45, 62, 161, 164].

Применение бескаркасных биопротезов («БиоЛАБ КК/Б», отдел биомедицинской технологии НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, «Toronto SPV» SJM (сейчас не производится), «Prima» Baxter, «Sorin Pericarbon Freedom», LivaNova и гомографтов обеспечивают хорошую геодинамику особенно в условиях узкого корня аорты. Однако имплантация этих протезов требует больших затрат времени и определенные навыки хирурга. Срок службы бескаркасных протезов также пока не известен. В последнее время появляется все больше сообщений о применении миниинвазивных способов замены аортального клапана у больных с узким

корнем аорты, а именно имплантация бесшовных биологических протезов (self-expanding Perceva IS (Liva Nova Group) и rapid-deployment Intuity Elite (Edwards Lifesciences) и транскатетерные замены аортального клапана (TAVI) [80, 113, 148, 149, 175]. Однако ограничения в технических возможностях и ряд недостатков не делают эти направления распространенными. Например, основным осложнением бесшовных протезов является высокая частота развития нарушений ритма и необходимости имплантации постоянного водителя ритма [118]. По данным различных источников это варьирует от 3 до 9%, максимально до 17% [60, 63]. Пациенты с узким корнем аорты ввиду часто встречающегося массивного кальциноза наиболее подвержены данному осложнению. Для TAVI частой проблемой является высокий риск развития инсультов, разрывов фиброзного кольца, коронарной обструкции и регургитации [134, 154]. Так, в исследовании PARTNER I, которое является частью единственного рандомизированного исследования [155], сравнивающего результаты замены аортального клапана методом TAVI и открытым хирургическим способом у больных с узким корнем аорты, было обнаружено, что среди пациентов с TAVI отмечается значимо более высокая частота инсультов (6.3% versus 0%, $p=0,02$) и сосудистых осложнений (18.4% versus 7.2%, $p=0,03$). Другим недостатком TAVI является невозможность удаления патологически измененных створок, полной декальцинации, адекватного измерения диаметра фиброзного кольца.

Недостатки вышеперечисленных методов, частая имплантация протезов малого диаметра и необходимость уменьшить или полностью устранить появление синдрома ППН побудило к усовершенствованию старых моделей протезов и созданию новых с увеличенной площадью эффективного отверстия. Прогресс произошел как среди биологических протезов, так и среди механических. Появились такие биологические модели, как - 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 протезы-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. JudeMedical, Сент-Пол, Миннесота) и т.д.

На примере протеза St. Jude Medical можно проследить этапы усовершенствования механических протезов. Начиная от SJM Standard (1977 г.), затем SJM Hemodynamic Plus (1996 г.) и, заканчивая последней моделью-SJM Regent (SJMR, 1999 г.) [66, 181]. Данный протез двустворчатый, запираемый элемент состоит из пиролитического углерода, а пришивная манжета из полиэстера, предназначен для супрааннулярной имплантации, отличается от предыдущих моделей уменьшенной толщиной стенки манжеты, что обеспечило увеличение внутреннего диаметра протеза и ЕОА.

В исследовании Mosquera V.X. и соавт., оценивая протезы «старого» поколения-CarboMedics Standard, предназначенные для интрааннулярной имплантации и протезы «нового» поколения – CarboMedics Top Hat для супрааннулярной имплантации, выявили значимые преимущества последних [127]. Регресс гипертрофии миокарда ЛЖ и максимальный градиент давления у пациентов с CarboMedics Top Hat и CarboMedics Standard составили ($33\% \pm 15,8\%$ и $20,1\% \pm 16,6\%$, $p < 0,001$) и ($19,9 \pm 8,9$ и $29,6 \pm 8,6$ мм рт.ст., $p < 0,001$). Выживаемость через 5 и 10 лет была достоверно выше у больных с протезами Top Hat (79,7% и 71,7%) по сравнению с протезами Standard (66,8% и 61,5%). Значимыми факторами риска госпитальной летальности были возраст >70 лет ($p = 0,013$), ИМ >90 мин ($p = 0,003$) и тяжелая гипертрофия миокарда ($p = 0,05$) [127].

Prifti E. и соавт., исследуя механические протезы St. JudeMedical Regent 19 мм, обнаружили, что госпитальная летальность, которая составила 5,3%, была значимо выше в группе больных, которым выполняли аннулопластику (14,3% против 4%, $p = 0,037$) [146]. В работе Sommers K.E. и David T.E.

выявили, что при протезировании аортального клапана летальность составила 3,5%, а при дополнительном выполнении аннулопластики -7.1% [164]. Carrier M. и соавт. также выявили статистически более значимое влияние аннулопластики на летальность [44].

Таким образом, несмотря на наличие различных техник [48], применяемых при замене аортального клапана с узким фиброзным кольцом, имплантация протезов малого диаметра занимает основную нишу, что подтверждается различными исследованиями, в том числе метаанализами, где на долю малых протезов приходится до 40% [27, 52, 53, 67, 164]. Это способствовало появлению в кардиохирургии немалого количества новых протезов благодаря своему дизайну, позволяющих даже при имплантации малых размеров уменьшить частоту возникновения и тяжесть проявления синдрома ППН. Однако сообщения по проблеме малых протезов и, вытекающего из этого синдрома ППН, неоднозначны и иногда противоречивы. Одной из причин этого является неоднородность проявления синдрома ППН в различных группах пациентов с учетом их возраста и физической активности. Как уже говорилось выше, многие авторы описывают более благоприятное течение синдрома ППН у лиц пожилого и старческого возраста. Учитывая это, мы нашли целесообразным провести дифференцированную оценку результатов протезирования аортального клапана малыми протезами в зависимости от возраста пациента и типа протеза.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Клиническая характеристика больных

В отделении хирургии пороков сердца ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в период с 2007 по 2017 г. было имплантировано 320 протезов малого диаметра в аортальную позицию, что составляет 27 % от общего числа аортальных протезов (всего 857 операций протезирования аортального клапана). В исследование были включены 250 пациентов с изолированной заменой аортального клапана. Средний возраст больных составил $61,85 \pm 10,1$ лет (от 19,0 до 88,0 лет). По гендерности распределения статистически значительно преобладали женщины (рис.4). Соотношение женщин и мужчин было следующим- 191 (75%) / 63 (25%). Для более корректной оценки результатов пациенты были разделены на 3 группы. В I группу входили больные с биологическими малыми протезами; во II- больные с механическими малыми протезами младше 60 лет; в III- с механическими малыми протезами ≥ 60 лет.

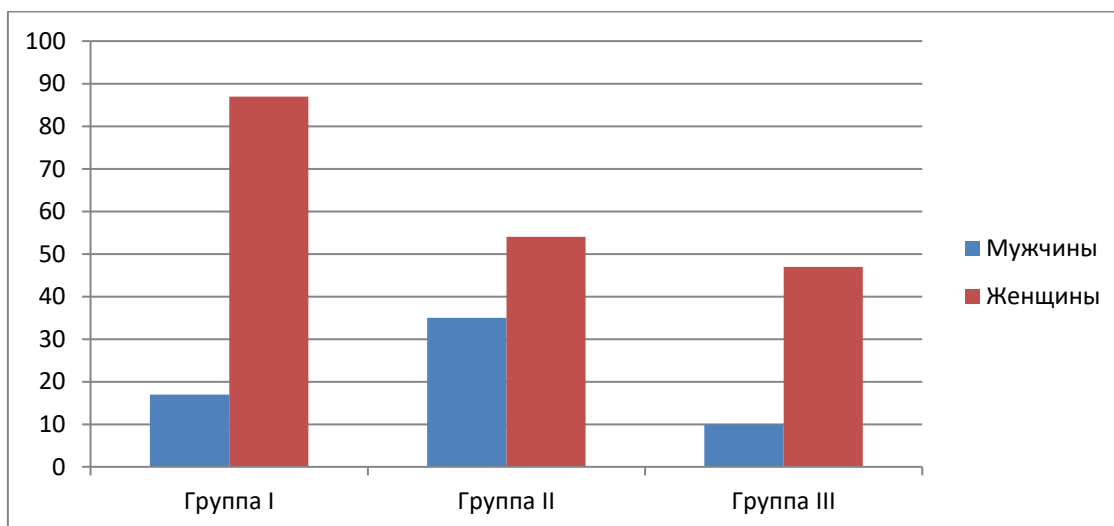


Рисунок 4. Гендерное распределение больных в группах. Во всех группах значительно преобладает количество женщин ($p < 0,05$)

Клиническая характеристика больных в группе I (N=104)

Биологические протезы малого диаметра были имплантированы 104 больным, средний возраст которых составил $69,8 \pm 6,0$ лет (от 54,0 до 88,0 лет). На рисунке 5 отображена гистограмма распределения больных по возрасту.

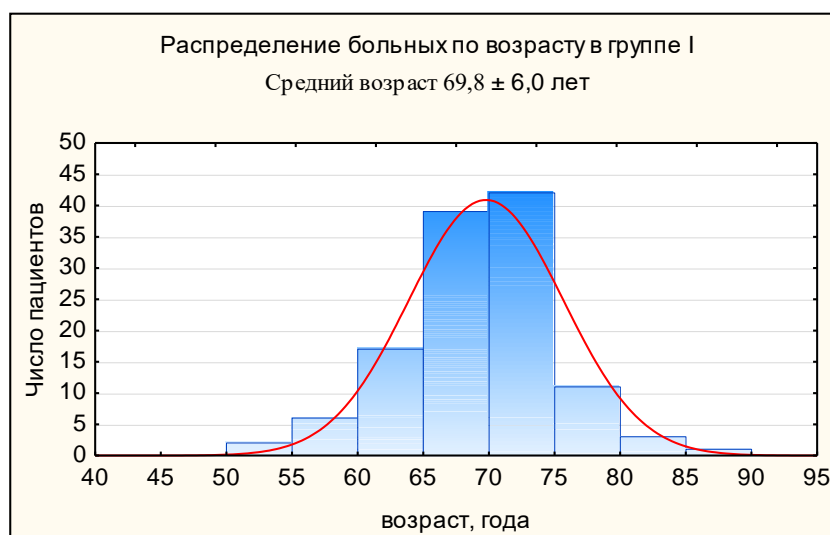


Рисунок 5. Гистограмма распределения пациентов I группы по возрасту

Основным типом поражения клапана был комбинированный аортальный порок с преобладанием стеноза-100 (96%), недостаточность наблюдалась у 4 больных (4%).

В структуре этиологии порока преобладали дегенеративные изменения 69 (66%). Хроническая ревматическая болезнь сердца была причиной порока у 15 (14%), инфекционный эндокардит у 2 (2%) больных. Врожденный порок сердца, представленный двухстворчатым аортальным клапаном, выявлен у 14 (13%) больных. Дисфункция раннее имплантированного протеза отмечалась у 4 (4%) больных: аллогraftа (1997г., реоперация в 2012 г.) в результате выраженной структурной дегенерации; Карбоникс-20 вследствие паннуса на желудочковой поверхности (2001 г., реоперация в 2012 г.); БиоЛАБ-КА/ПТ-22-линейные отрывы правой коронарной створки по ходу комиссуральной стойки (створка пролабирует в ЛЖ) (2005 г., реоперация в 2013 г.);

биологического протеза Carpentier-Edwards 19 Perimount Magna- на желудочковой поверхности створок крупные конгломераты кальция (кальцинированные вегетации) в результате вторичного инфекционного эндокардита (2011 г., реоперация в 2015 г.).

У всех больных отмечался широкий спектр сопутствующей патологии, что объясняется более возрастным составом группы (табл.1). Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями были артериальная гипертензия (82%) и мультифокальный атеросклероз (35%).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных I группы в дооперационном периоде

Всего	104
Муж/жен	17(16%)/87(84%)
Средний возраст	69,8 ± 6,0 лет (от 54,0 до 88,0 лет)
Средняя ППТ	1,7 ± 0,1 (от 1,5 до 2,1)
NYHA II	19(18%)
NYHA III	76(73%)
NYHA IV	9(9%)
Сопутствующие заболевания	
АГ	61 (82%)
ИБС	26 (25%)
Мультифокальный атеросклероз	37 (35%)
Нарушения ритма и проводимости	21 (20%)
Хроническая почечная недостаточность	5 (5%)

Заболевание легких	9 (8 %)
Состояние после ОНМК	5 (5%)
Сахарный диабет	13 (12%)
Этиология	
Дегенеративное поражение	69 (66%)
ВПС	14 (13%)
Ревматизм	15 (14 %)
Инфекционный эндокардит	2 (2%)
Дисфункция ранее имплантированного протеза	4 (4%)

По данным эхокардиографии (табл.8) у большинства пациентов отмечается тяжелый стеноз аортального клапана с пиковым и средним градиентами давления $99,5 \pm 30,2$ (от 48,0 до 176,0) и $54,7 \pm 19,0$ (от 25,0 до 103,0) мм рт. ст., выраженная гипертрофия миокарда- ТМЖП $1,5 \pm 0,3$ (от 0,7 до 2,6) см, ИММЛЖ $144,1 \pm 35,0$ (от 90,2 до 218,5) г/м². Насосная функция миокарда, у большинства больных не нарушена – ФВ, в среднем, составляет $56,8 \pm 6,4\%$ (табл.8).

Клиническая характеристика больных в группе II (N=89)

Больных младше 60 лет с малыми механическими протезами было 89 человек. Распределение больных по возрасту показано на рисунке 6. Средний возраст больных составил $48,7 \pm 10,2$ (от 19,0 до 59,0) лет.

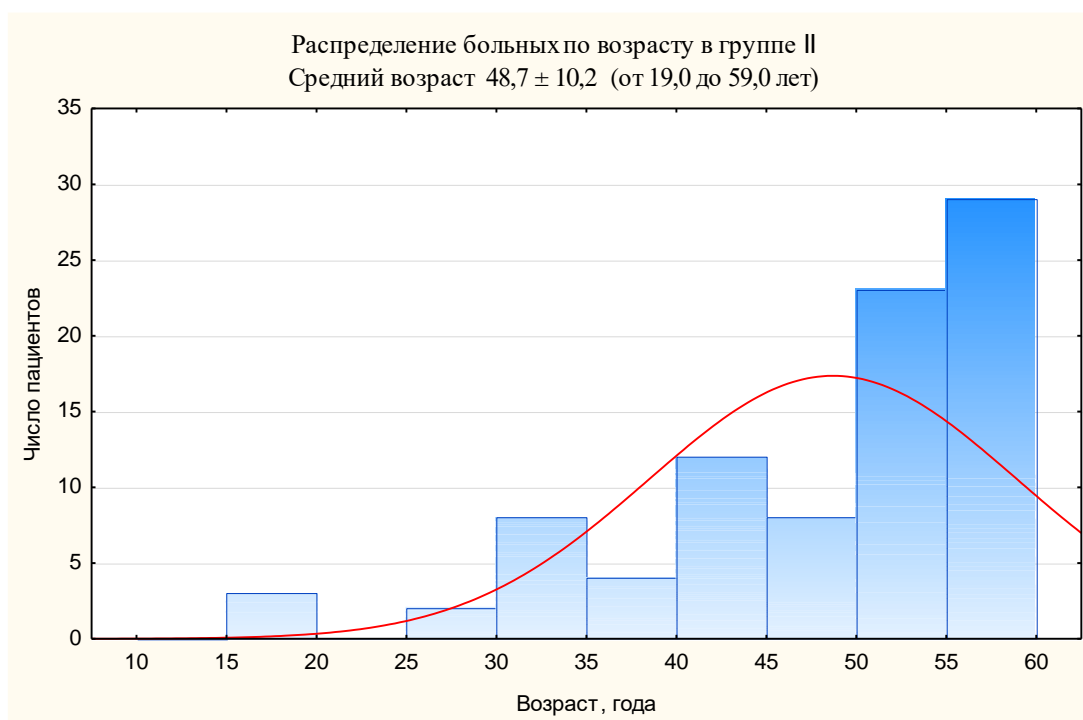


Рисунок 6. Гистограмма распределения пациентов II группы по возрасту

Клинико-инструментальная характеристика больных указана в таблицах 2,9. Относительно низкая коморбидность и больший процент врожденной патологии и инфекционного эндокардита по сравнению с остальными были отличительной чертой пациентов данной группы.

Дисфункция раннее имплантированных протезов наблюдалась у 4 (4%) больных: одностворчатый механический (2000 г.) в результате развившегося через 8 лет острого инфекционного эндокардита с абсцессом корня аорты и аорто-легочной фистулой; Карбоникс-24 (2010г.)-тромбоз протеза произошел через 2 месяца после операции на фоне нарушения режима антикоагулянтной терапии; шаровой протез (1984 г.) вследствие выраженного разрастания соединительной ткани под манжетой протеза (реоперация в 2014 г.); шаровой протез АКЧ-06 (1981 г.)- нарастание паннуса по всей окружности опорного кольца с уменьшением проходного отверстия протеза (реоперация в 2016 г.).

Эхокардиографические показатели у большинства пациентов, также свидетельствуют о длительно существующем стенозе аортального клапана с формированием выраженной гипертрофии миокарда (табл.9)

Таблица 2. Клиническая характеристика больных II группы в дооперационном периоде

Всего	89
Муж/жен	35(39%)/54 (61%)
Средний возраст	48,7 ± 10,2 (от 19,0 до 59,0)
Средняя ППТ	1,8 ± 0,2 (от 1,3 до 2,2)
NYHA I	6(7%)
NYHA II	26(29%)
NYHA III	45(50%)
NYHA IV	12 (14%)
Сопутствующие заболевания	
АГ	27 (30%)
ИБС	7 (7%)
Мультифокальный атеросклероз	17 (19%)
Нарушение ритма и проводимости	13 (14%)
Почечная недостаточность	7 (8%)
Заболевание легких	10 (11%)
Состояние после ОНМК	8 (9%)
Сахарный диабет	7 (8%)
Этиология	

Дегенеративное поражение	25 (28%)
ВПС	23 (26%)
Ревматизм	24 (26%)
ИЭ	14 (16%)
Дисфункция имплантированного протеза	ранее 4 (4%)

Клиническая характеристика больных в группе III (N=57)

Больных старше 60 лет с имплантированными механическими протезами было 57 человек. Средний возраст составил $63,3 \pm 8,4$ (от 60,0 до 74,0). Соотношение мужчин и женщин составило 1:4,7 соответственно. Основной причиной порока, как и в других группах, был дегенеративный процесс, выявленный у 36 (63%) больных, двухстворчатый аортальный клапан наблюдался у 13 (23%) больных, хроническая ревматическая болезнь сердца у 7 (12%) больных. Одному больному была выполнена повторная операция в результате дисфункции протеза Карбоникс-20 (2000г., реоперация в 2011 г.)- нарастание паннуса. Вся информация о клинической характеристике больных представлена в таблицах 3,10.

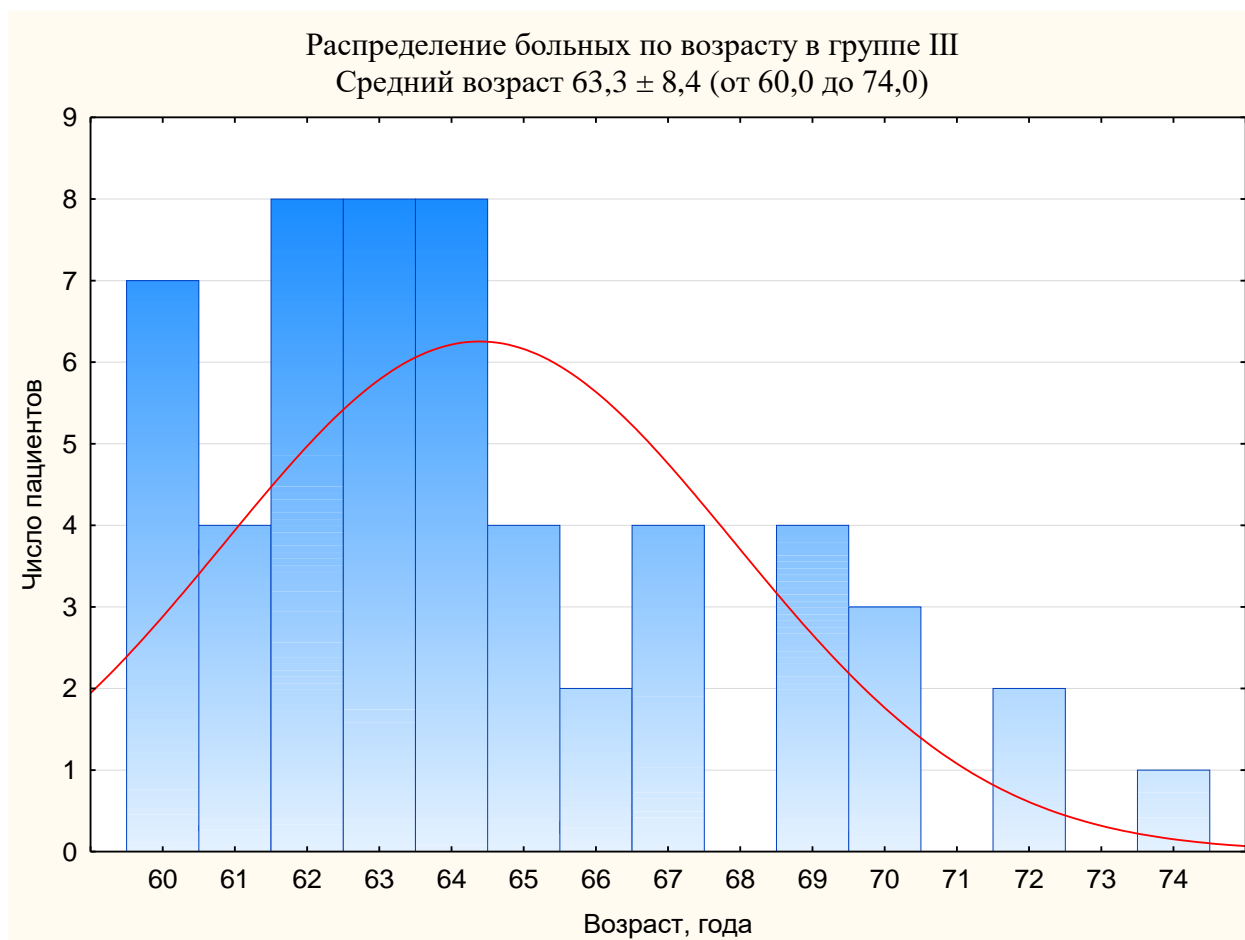


Рисунок 7. Гистограмма распределения пациентов III группы по возрасту

Таблица 3. Клиническая характеристика больных III группы в дооперационном периоде

Всего	57
Муж/жен	10(17%)/47(83%)
Средний возраст	$63,3 \pm 8,4$ (от 60,0 до 74,0)
Средняя ППТ	$1,8 \pm 0,1$ (от 1,5 до 2,1)
NYHA II	9(16%)
NYHA III	44(77%)
NYHA IV	4 (7%)
Сопутствующие заболевания	
АГ	31 (54%)

ИБС	10 (17%)
Мультифокальный атеросклероз	13 (23%)
Нарушения ритма	11 (19%)
Почечная недостаточность	4 (7%)
ХОБЛ	3 (5%)
Состояние после ОНМК	1 (2%)
Сахарный диабет	5 (9%)
Ожирение	9 (16%)
Болезни щитовидной железы	6 (10%)
Состояние после лучевой терапии	3 (5%)
Этиология	
Дегенеративное поражение ВПС	36 (63%)
Ревматизм	13 (23%)
Дисфункция ранее имплантированного протеза	7 (12%)
	1 (2%)

По данным эхокардиографии пиковый и средний градиенты давления в среднем составили $95,0 \pm 35,0$ (от 20,0 до 175,0) и $57,3 \pm 26,0$ (от 7,0 до 120,0) мм рт.ст.; ММЛЖ и ИММЛЖ $285,2 \pm 76,4$ (от 157,4 до 460,0) и $159,1 \pm 37,3$ (от 98,4 до 218,0), что указывает на формирование тяжелого стеноза аортального клапана.

2.2 Интраоперационные данные

После проведения предоперационного обследования по стандартному протоколу (сбор анамнеза, осмотр, проведение электрокардиографического, рентгенологического, эхокардиографического исследования, спирометрии, ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования брахиоцефальных, периферических артерий, коронарографии, сдачи лабораторных анализов) и определения показаний к выполнению оперативного вмешательства всем больным было выполнено изолированное протезирование аортального клапана. Структура дополнительных оперативных вмешательств отображена в таблице 4.

Таблица 4. Объем выполненных дополнительных оперативных вмешательств

	Группа I (N=104)	Группа II (N=89)	Группа III (N=57)
Реваскуляризация миокарда	19 (18%)	5 (5,6%)	8 (14%)
Аортопластика по Nicks	-	4 (4%)	2 (3,5%)
Аортопластика по Monuqian-Seipold Epting	-	-	1 (2%)
Каротидная эндартерэктомия	2 (2%)	-	1(2%)
Тромбэктомия из ушка левого предсердия	1 (1%)	-	-

Методика выполнения протезирования аортального клапана была одинаковой для всех пациентов. Во всех случаях доступ к сердцу осуществлялся через срединную продольную стернотомию. Подключение к

аппарату искусственного кровообращения осуществлялось по схеме – канюляция аорты и полых вен отдельными канюлями (при использовании раствора «Кустодиол») или канюляции правого предсердия общей веной (при кровяной кардиopleгии или использовании раствора «Консол»). Для декомпрессии левых отделов сердца канюлировали правую верхнюю легочную вену. Защита миокарда от аноксии осуществлялась с помощью кровяной или фармакохолодовой кардиopleгии растворами «Кустодиол» (3000 мл) или «Консол» (600 мл с повторным введением каждые 30-40 мин по 400 мл) (табл. 5).

Таблица 5. Виды применяемых кардиopleгических растворов

	Группа I (N=104)	Группа II (N=89)	Группа III (N=57)
Раствор «Консол»	58 (56%)	44 (49%)	20 (35%)
Раствор Кустодиол»	40 (38%)	40 (45%)	35 (62%)
Кровяная кардиopleгия	6 (6%)	5 (6%)	2 (3%)

Доступ к аортальному клапану выполняли поперечным разрезом аорты по передней поверхности на расстоянии 1,5-2 см выше синотубулярного соединения. После иссечения пораженного клапана, тщательной декальцинации с профилактикой материальной эмболии имплантировали протез, фиксируя отдельными восьмиобразными швами или П-образными с тефлоновыми прокладками. Ушивание аорты выполняли непрерывным обвивным швом, при необходимости укрепляли тефлоновой полоской. Профилактику воздушной эмболии проводили под контролем транспищеводной эхокардиографии через дренаж для декомпрессии левого желудочка и аортальную иглу аспиратор. Всем больным для нивелирования нарушений ритма подшивались временные электроды к миокарду ПЖ и

перикарду. Ушивание грудины выполняли 4-мя «8»-образными проволочными лигатурами или фиксаторами ZipFix.

Интраоперационно контроль над состоянием пациентов осуществляли с помощью постоянного мониторинга ЭКГ, артериального давления, измеряемого прямым методом в лучевой артерии, центрального венозного давления и ЧСС. Среднее время искусственного кровообращения и ишемии миокарда указано в таблице 6.

Таблица 6. Время ишемии миокарда и искусственного кровообращения

	ИМ, мин	ИК, мин
Группа I (N=104)	70,3 ± 22,2 (37,0-139,0)	92,2 ± 27,7(46,0-183,0)
Группа II (N=89)	68,0 ± 25,6 (35,0-172,0)	90,1 ± 35,3(49,0-205,0)
Группа III (N=57)	72,3 ± 30,2 (39,0-164,0)	96,0 ± 33,2(59,0-189,0)

На рисунке 8 указаны модели имплантированных протезов. Самым распространенным биологическим протезом были модели фирмы Edwards Lifesciences (г. Ирвайн, Калифорния)- 61, из которых 37 Carpentier-Edwards Perimount и 24 Carpentier-Edwards Perimount Magna. Также были имплантированы протезы фирмы Medtronic (Миннеаполис, США) Hancock II 21 больному и протезы Sorin Group (Арвада, США)- Mitroflow 17 больным, и в малом количестве модели фирмы St. Jude Medical (Сент-Пол, Миннесота) SJM Epic SupraValve – 5 пациентам.

Из механических протезов чаще всего мы применяли модели фирмы LivaNova (Арвада, США) – Carbomedics-53 (Orbis -49, Reduced-4), фирмы ATS Medical (сейчас MEDTRONIC OPEN PIVOT MECHANICAL HEART VALVES, Миннеаполис, США) ATS-AP 49, а также из группы CryoLife (Кеннесо, США) Op-X-30. Реже встречались модели Карбоникс («Карбоникс» г. Кирово-Чепецк Кировской области) -11 больных и МИКС -1 пациент («Роскардиоинвест»).

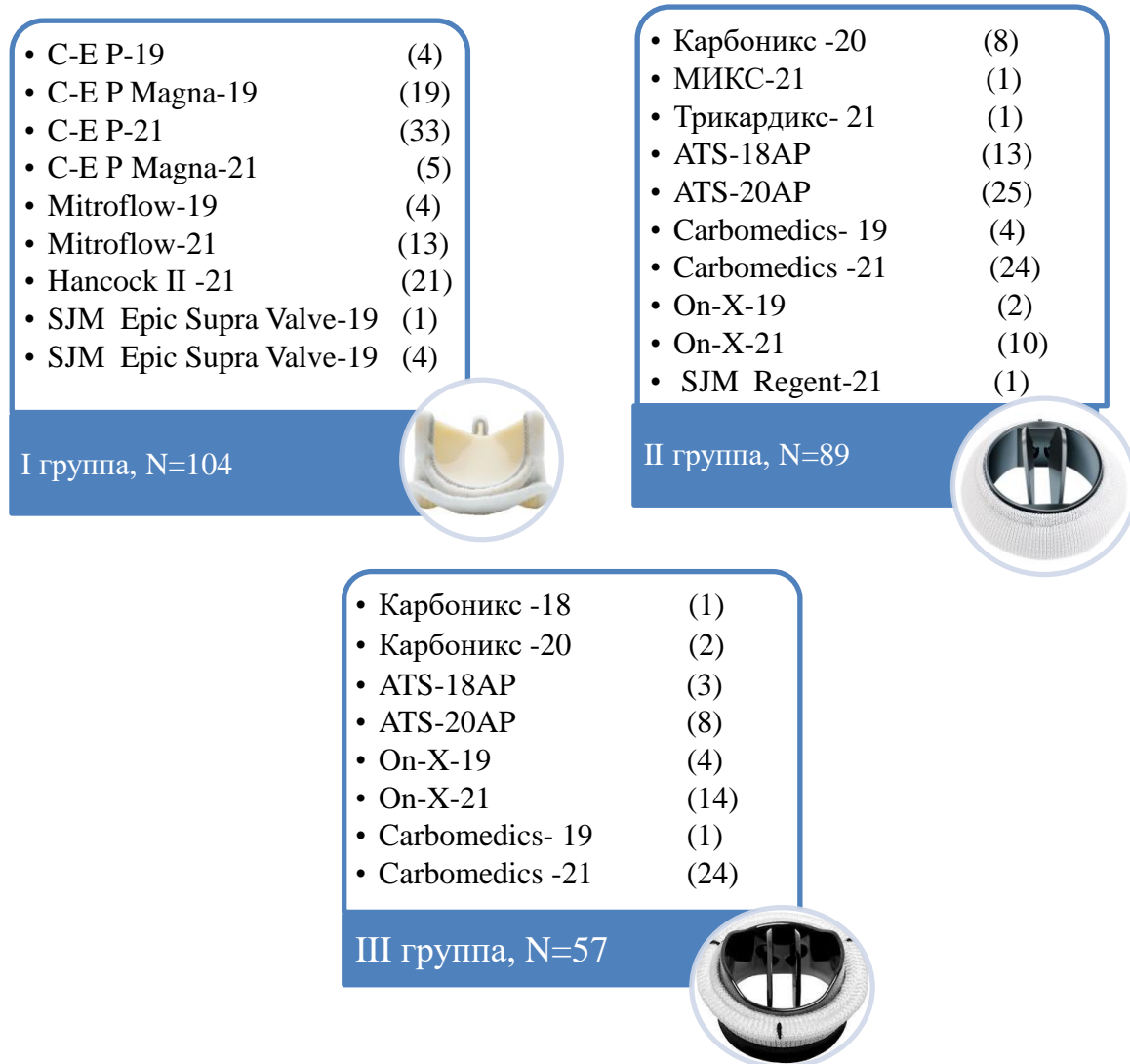


Рисунок 8. Модели протезов малого размера, имплантированные в аортальную позицию.

2.3 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 CardiMaxFX 7402, фирмы «Fukuda» со скоростью движения ленты 50 мм/сек. Трансторакальную эхокардиографию выполняли на аппарате Vivid 7 Dimension, GE, USA. При этом анализировали следующие наиболее информативные показатели: пиковый и средний транспротезные градиенты давления, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), массу миокарда (ММ), индекс массы миокарда (ИММ), конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР), эффективную площадь отверстия (ЕОА), индекс эффективной площади отверстия (iЕОА). Стресс-эхокардиографическое исследование 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).

2.4 Характеристика статистической обработки

Статистический анализ проводился 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 $p < 0,05$.

Глава 3. Непосредственные результаты протезирования аортального клапана протезами малого диаметра

3.1 Нелетальные осложнения раннего послеоперационного периода

В раннем периоде у всех больных отмечалось значимое улучшение клинико-гемодинамического состояния. Послеоперационный период у большинства протекал без особенностей.

В I группе осложнения наблюдались у 40 больных (41%) (табл. 7). Наиболее частым осложнением было нарушение ритма в виде пароксизмов фибрилляции предсердий, которые купировались инфузией кордарона в течение нескольких дней. Полная поперечная блокада, приведшая к необходимости имплантации постоянного ЭКС, наблюдалась у одного пациента. Рестернотомия, вследствие кровотечения в первые часы после операции, понадобилась 2-м больным и одному больному после эпизода асистолии и реанимационных мероприятий. У этого пациента на 2-е сутки после операции возник эпизод неэффективного кровообращения, после реанимационных мероприятий сердечная деятельность восстановилась, но отмечалось обильное поступление крови через кожные швы. Больной повторно был взят в операционную, выполнена рестернотомия, ревизия средостения и полости перикарда. Видимых источников кровотечения не найдено и, учитывая нестабильную гемодинамику, дренирование переднего средостения выполнялось без ушивания грудины. В дальнейшем состояние оставалось крайне тяжелым, сохранялась полиорганная недостаточность. Через 7 суток после стабилизации состояния выполнили ушивание грудины. Больной был выписан на 39-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. В настоящее время (через 9 лет после операции) пациент чувствует себя хорошо, выполняет обычные физические нагрузки без жалоб, по данным эхокардиографии функция протеза не нарушена.

Таблица 7. Структура осложнений в раннем послеоперационном периоде по группам

Осложнения	Группа I N=40 (41%)	Группа II N=18 (20%)	Группа III N=19 (34%)
Нарушение ритма	18 (18%)	11 (12%)	9 (16%)
Сердечная недостаточность	4 (4%)	1 (0,1%)	1 (2%)
Почечная недостаточность	4 (4%)	2 (0,2%)	-
Энцефалопатия	3(3 %)	-	2 (3,6%)
ОНМК (ишемический тип)	-	1 (0,1%)	-
Рестернотомия вследствие кровотечения	3 (3%)	1 (0,1%)	1 (2%)
Дыхательная недостаточность	2 (2%)	1 (0,1%)	2 (3,6%)
Астенизация	2 (2%)	-	-
Имплантация постоянного ЭКС	1 (1%)	-	-
Транзиторная ишемическая атака	1 (1%)	-	-
Гидроторакс, дренирование плевральной полости	1 (1%)	-	1 (2%)
Пневмоторакс, вакуумная аспирация	-	1 (0,1%)	-
Тампонада сердца	-	-	1 (2%)
Диастаз грудины	1 (1%)	-	1 (2%)

Во II группе осложнения наблюдались у 18 (20%) больных и в основном связаны с нарушением ритма, которые в большинстве случаев купировались медикаментозно (табл.7).

У одной пациентки на 9-е сутки после операции возникла клиника острой тампонады сердца (гипотония 80/60 мм рт.ст., слабость, тошнота,

одышка), по данным ЭхоКГ отмечалось значительное увеличение перикардального выпота по всем стенкам максимально до 2,2 см на верхушке сердца, диастолическое коллабирование боковых стенок правого предсердия, правого желудочка. Выполнена пункция полости перикарда, установлен дренаж, по дренажу 220 мл серозно-геморрагического отделяемого. Назначена противовоспалительная терапия. В течение ближайшей недели отмечено уменьшение отделяемого по дренажам, который в последующем был удален. На 20-е сутки после операции больная в удовлетворительном состоянии выписана из стационара.

В III группе осложнения отмечались у 19 (34%) больных (табл.7). Нарушение ритма наблюдалось у 9 пациентов. Пароксизмы фибрилляции предсердий были выявлены у 6 пациентов и купированы медикаментозно. У трех больных отмечалась полная поперечная блокада сердца, которая самостоятельно восстановилась у одного пациента, двум имплантировали постоянный ЭКС. Продленное нахождение в реанимации понадобилось одной больной, у которой в раннем послеоперационном периоде возникла острая тампонада сердца, что потребовало проведения рестернотомия, ревизии и санации полости перикарда и переднего средостения. В дальнейшем состояние больной оставалось тяжелым (выполнена операция наложения нижней трахеостомы), осложненным левосторонним гемотораксом (выполнена торакотомия: ликвидация свернувшегося гемоторакса и декорткации левого легкого), гнойным разлитым трахеобронхитом, правосторонней нижнедолевой пневмонией, сосудистой недостаточностью, выраженной астенизацией. Через полтора месяца после стабилизации состояния больная выписана под наблюдение кардиолога. В настоящее время чувствует себя хорошо, функция протеза в норме.

3.2 Результаты оценки гемодинамики по данным трансторакальной эхокардиографии в госпитальном периоде

По данным трансторакальной эхокардиографии во всех группах произошло достоверное уменьшение транспротезных градиентов и массы миокарда левого желудочка (табл. 8-10). Уже в раннем послеоперационном периоде отмечается положительная динамика обратного ремоделирования сердца. В группе I величина регресса ИММ составила 11% ($p < 0,05$), во II группе 12% ($p < 0,05$) и в III группе - 19% ($p < 0,05$) (табл. 8-10).

Таблица 8. Показатели эхокардиографии в группе I в дооперационном и госпитальном периоде

Показатели	До операции	Госпитальный период	p
Пиковый градиент, мм рт ст.	99,5 ± 30,2 (от 48,0 до 176,0)	24,3 ± 9,1 (от 11,0 до 41,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт ст.	54,7 ± 19,0 (от 25,0 до 103,0)	13,0 ± 5,4 (от 5,0 до 23,0)	<0,05
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)	<0,05
ТЗСЛЖ, см	1,5 ± 0,3 (от 0,9 до 2,3)	1,3 ± 0,2 (от 0,9 до 1,8)	<0,05
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 ² Регресс 11%	144,1 ± 35,0 (от 90,2 до 218,5)	135,7 ± 55,7 (от 51,2 до 201,0)	<0,05
КДР, см	4,7 ± 0,5 (от 4,0 до 5,4)	4,5 ± 0,5 (от 3,0 до 5,3)	<0,05
ЕОА, см ²	-	1,8 ± 0,2 (от 1,0 до 2,1)	-
iЕОА, см ² /м ²	-	1,0 ± 0,1 (от 0,8 до 1,2)	-

Таблица 9. Показатели эхокардиографии в группе II в дооперационном и госпитальном периоде

Показатели	До операции	Госпитальный период	p
Пиковый градиент, мм рт ст.	85,2 ± 33,0 (от 27,0 до 185,0)	24,8 ± 6,9 (от 10,0 до 43,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт ст.	47,5 ± 21,1 (от 13,0 до 123,0)	13,4 ± 4,1 (от 7,0 до 21,0)	<0,05
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 ² 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 ²	-	1,9 ± 0,2 (от 1,6 до 2,1)	-
iЕОА, см ² /м ²	-	1,1 ± 0,1 (от 0,8 до 1,3)	-

Таблица 10. Показатели эхокардиографии в группе III в дооперационном и госпитальном периоде

Показатели	До операции	Отдаленный период	p
Пиковый градиент, 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
Средний градиент, 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 ² Регресс 19%	159,1 ± 37,3 (от 98,4 до 218,0)	132,8 ± 32,4 (от 90,0 до 146,0)	<0,05
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 ²	-	1,9 ± 0,1 (от 1,6 до 2,0)	-
iЕОА, см ² /м ²	-	1,0 ± 0,1 (от 0,85 до 1,3)	-

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде во всех группах по данным эхокардиографии отмечается статистически значимое улучшение гемодинамических параметров и выраженный регресс гипертрофии миокарда.

3.3 Анализ госпитальной летальности

Госпитальная летальность составила 3% (8 больных) (табл.11).

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

Структура летальности в непосредственном периоде представлена в таблице 11.

Таблица 11. Структура причин госпитальной летальности больных.

Причина смерти	I группа	II группа	III группа
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3 (50%)	-	1 (50%)
Полиорганная недостаточность	2 (34%)	-	1 (50%)
Острое повреждение головного мозга	1 (16%)	-	-

Ниже приведено более подробное описание умерших больных.

I группа 6 пациентов (6%)

Острая сердечно-сосудистая недостаточность (3 пациента)

1. Пациентке Г., 69 лет, с дегенеративным аортальным пороком и ИБС, (NYHA III ФК, пиковый/средний градиенты давления 138/85 мм рт.ст., ТМЖП 1,5 см, ТЗСЛЖ 1,4 см) 4.05.2016 была выполнена операция: протезирование аортального клапана биологическим протезом (Hancock II 21), АКШ ВТК ОА, каротидная эндартерэктомия слева. Длительность ИК составила - 160 мин, ИМ – 110 мин. Операция прошла по протоколу, без осложнений. На 2-е сутки после операции переведена из отделения реанимации в палату. Послеоперационный период протекал без особенностей. По данным контрольной трансторакальной эхокардиографии гемодинамические параметры и функция протеза в аортальной позиции в пределах нормы (пиковый и средний градиенты давления составили 26 и 16 мм рт. ст.), локальная сократимость не нарушена, в полости перикарда незначительный выпот, 0,5 см по задней стенке левого желудочка; 0,4 см по передней стенке правого желудочка; 0,4 см по боковой стенке левого желудочка; в области верхушки сердца 0,3 см. Однако, на 8-ые сутки после операции у пациентки развилась острая сердечная недостаточность. Больная экстренно переведена в

отделение реанимации, где с клинической картиной отека легких была интубирована и начата терапия, направленная на купирование отека легких. Через несколько часов возникла асистолия, реанимационные мероприятия, проводимые в течение 30 минут, без эффекта.

Заключение патологоанатомического вскрытия: проходимость шунта не нарушена, смерть пациентки Г. наступила в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности.

2. Пациентке К., 67 л., с дегенеративным поражением и кальцинозом аортального клапана 3 степени, СД II ст (НУНА III ФК, пиковый/средний градиенты давления 98/59 мм рт. ст., ТМЖП 1,6 см, ТЗСЛЖ 1,8 см) 15.02.2013 г. была выполнена операция: протезирование аортального клапана (биологический протез Carpentier-Edwards Perimount Magna 19), декальцинация передней створки митрального клапана (ИК - 90 мин, ИМ – 71 мин). Из интраоперационных особенностей у пациентки в постперфузионном периоде отмечались нарушения ритма в виде эпизодов синусовой брадикардии и пароксизмов наджелудочковой тахикардии. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, на 2-е сутки переведена в отделение. Однако на 3-и сутки после операции у больной возникла асистолия, реанимационные мероприятия без эффекта.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось. Причина смерти на основании клинического диагноза: острая (аритмогенная) сердечно – сосудистая недостаточность.

3. Пациентке О., 76 лет с ревматическим поражением аортального клапана, ИБС и кальцинозом 3 степени (НУНА III ФК, пиковый/средний градиенты давления 100/62мм рт. ст., ТМЖП 2,0 см, ТЗСЛЖ 1,6 см) 23.04.2009 г. была выполнена операция протезирование аортального клапана (Carpentier-Edwards Perimount 21), МКШ ПМЖА, АКШ ДА, (ИК 141 мин, ИМ 114 мин). Операция прошла без особенностей. В раннем послеоперационном периоде отмечалась узловатая брадикардия с ЧСС до 48 уд/мин, в связи с чем, была

налажена временная ЭКС, в режиме VVI. На 2-е сутки фоне полного благополучия произошла остановка кровообращения. После выполненных реанимационных мероприятий, сердечная деятельность восстановлена. По данным чреспищеводной ЭхоКГ- функция протеза в пределах нормы (пиковый и средний градиенты давления составили 10,0 и 3,9 мм рт. ст.), нарушений глобальной и локальной сократимости ЛЖ нет (ФВ 65%), незначительное снижение систолической функции правого желудочка, перикардальный выпот не отмечается. По данным КТ головного мозга признаков ишемического или геморрагического инсульта, объёмного образования головного мозга нет. В дальнейшем продолжена ИВЛ. Сознание не определялось. Кома 2-3 степени. Через 3 недели возникла остановка кровообращения. Начаты реанимационные мероприятия в полном объеме, без эффекта – констатирована смерть больной. Патологоанатомическое вскрытие не проводилось. Причина смерти: отек головного мозга, пусковым механизмом которого была внезапная остановка кровообращения.

Острое повреждение головного мозга (1 пациент)

Пациентке, Н., 74 л., с ревматическими поражениями тотальным кальцинозом аортального клапана (NYHA III ФК, пиковый/средний градиенты давления 95/52 мм рт. ст., ТМЖП 2,4 см, ТЗСЛЖ 1,6 см) 16 ноября 2009 г. было выполнено протезирование аортального клапана (Carpentier-Erdwards Perimount - 19, ИК 99 мин, ИМ 63 мин). В раннем послеоперационном периоде при попытке пробуждения больной отмечалось выраженное психомоторное возбуждение, что потребовало седации и продления ИВЛ. Осмотрена неврологом: уровень сознания сопор-кома. Убедительных данных о наличии очагового поражения головного мозга нет. Выраженное двигательное возбуждение. По данным трансторакальной эхокардиографии функция протеза в норме. В дальнейшем продолжалась ИВЛ на фоне охранительного торможения головного мозга. Через неделю возникла асистолия, начаты реанимационные мероприятия, без эффекта, констатирована смерть больной.

Причина смерти по данным патологоанатомического вскрытия: отек головного мозга.

Полиорганная недостаточность (2 пациента)

1. Пациентке З., 70 л. с дегенеративным поражением и кальцинозом аортального клапана 3 степени (NYHA III ФК, пиковый/средний градиенты давления 129/63 мм рт. ст., ТМЖП 2,0 см, ТЗСЛЖ 1,6 см) 18.04.2011 г. выполнена операция протезирование аортального клапана (биопротез Carpentier-Edwards Magna - 19), мамарокоронарный анастомоз с ПМЖА, ИК - 116 мин, ИМ – 93 мин. В раннем послеоперационном периоде отмечались явления энцефалопатии смешанного генеза и умеренная сердечно-сосудистая недостаточность. По данным трансторакальной ЭхоКГ функция протеза не нарушена (пиковый и средний градиенты давления составили 16,0 и 9,0 мм рт. ст.) На 12-е сутки после операции по данным доплерографии сосудов нижних конечностей отмечен тромбоз глубоких вен левой нижней конечности с признаками флотации проксимального отдела тромба на 2,7 см выше сафено-фemorального соустья, на протяжении 2 см, в связи с чем, пациентке имплантирован кава - фильтр. В дальнейшем нарастание дыхательной недостаточности, обусловленной развитием двусторонней пневмонии, гнойным трахеобронхитом. 05.08.2011 на фоне проводимой возопрессорной терапии возник эпизод неэффективного кровообращения, начаты реанимационные мероприятия в полном объеме, в течение 45 минут без эффекта, констатирована смерть пациентки.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось. Причина смерти сердечно-легочная недостаточность в исходе полиорганной недостаточности.

2. Пациенту Л., 68 л., с диагнозом комбинированный аортальный порок и сопутствующими заболеваниями: ревматоидный полиартрит, хроническая болезнь почек 2 стадии, ХОБЛ, (NYHA III ФК, пиковый/средний градиенты давления 155/49 мм рт. ст., ТМЖП 1,9 см, ТЗСЛЖ 1,7 см) 21.01.2015 г. была

выполнена операция: протезирование аортального клапана (биологический протез Mitroflow 21). Пластика митрального клапана (декальцинация передней створки). Тромбэктомия из левого предсердия. Ушивание ушка ЛП, ИК - 99 мин, ИМ - 77 мин. Операция прошла без осложнений. Ранний послеоперационный период усугубился почечной и умеренной дыхательной недостаточностью, энцефалопатией. В дальнейшем отмечалось нарастание уровня креатинина и мочевины, в связи с чем, неоднократно проводились сеансы гемодиализа. По данным контрольной трансторакальной эхокардиографии пиковый и средний градиенты давления составили 8,3 и 2,7 мм рт. ст., локальная сократимость не нарушена, выпот в полости перикарда не визуализируется. В течение 9 дней состояние оставалось тяжелым и обусловлено дыхательной недостаточностью на фоне правосторонней полисегментарной пневмонии, разлитого гнойного трахеобронхита, нарушения механики дыхания, исходной тяжелой ХОБЛ, абдоминальным компартмент синдромом на фоне пареза ЖКТ и выраженного пневматоза кишечника, системной генерализацией инфекционного процесса по данными лабораторных анализов (прокальцитонин 15,87 нг/мл, СРБ 189,3 мг/л), усугублением хронической почечной недостаточности, потребовавшей заместительной почечной терапии, энцефалопатией смешанного генеза.

11.02.2015 на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности у пациента отмечена асистолия. Проводимые реанимационные мероприятия в полном объеме, в течение 40 минут оказались не эффективными, констатирована смерть больного.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось. Причина смерти на основании клинического диагноза отек головного мозга в исходе полиорганной недостаточности.

В группе молодых пациентов (II группа) госпитальной летальности не было.

III группа 2 пациента (3%)

Полиорганная недостаточность (1 пациент)

Пациентке Б., 61 г. с ревматическим поражением и кальцинозом аортального клапана 3 степени (NYHA III ФК, пиковый/средний градиенты давления 84/45 мм рт. ст., ТМЖП 1,3 см, ТЗСЛЖ 1,7 см) 26.09.2012 г. была выполнена операция протезирование аортального клапана (протез Carbomedics-21). Пластика митрального клапана (декальцинация передней створки и шов створки.), ИК - 106 мин, ИМ - 76 мин. Ближайший послеоперационный период осложнился умеренной почечной недостаточностью, нарушениями ритма - пароксизмы трепетания предсердий, и выраженным левосторонним плевральным выпотом (выполнен торакоцентез, удалено 600 мл серозной жидкости). На 3-и сутки возникла асистолия. После реанимационных мероприятий в полном объеме сердечная деятельность восстановилась в течение 5 минут. Уровень сознания - кома III. По данным трансторакальной эхокардиографии гемодинамические параметры и функция протеза в пределах нормы, локальная сократимость не нарушена, в полости перикарда незначительный выпот. Через двое суток, в связи со сложными жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости сердца, не поддающимися медикаментозной терапии (тахисистолическая форма мерцания предсердий с ЧСС до 160 уд/мин.), выполнена радиочастотная абляция АВ-узла и имплантация частотно-адаптивного электрокардиостимулятора. В дальнейшем состояние сохранялось крайне тяжелым на фоне перенесенного эпизода неэффективного кровообращения, сепсиса, умеренной сосудистой недостаточности, дыхательной недостаточности, почечной недостаточности (креатинин крови 318 мкмоль/л), стойкой гипертермией (до 39 С), гипоальбуминемией и гипопротеинемией. На 16-е сутки после операции развилась асистолия, реанимационные мероприятия в полном объеме, в течение 40 мин, без эффекта, 16:30 констатирована смерть больной.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось. Причина смерти острая сердечно-сосудистая недостаточность в исходе полиорганной недостаточности.

Внезапная сердечная смерть (1 пациент)

Пациентке Г., 66 л., с дегенеративным пороком и тотальным кальцинозом аортального клапана (NYHA III ФК, пиковый/средний градиенты давления 125/80мм рт. ст., ТМЖП 1,9 см, ТЗСЛЖ 2,0 см) 31.07.17 г. была выполнена операция: протезирование аортального клапана (механический протез On-X Valves 19). Пластика митрального клапана (декальцинация передней створки). Пластика корня аорты заплатой из ксеноперикарда по методике Monuqian-Seipold Epting (ИК - 108 мин. ИМ – 86 мин). Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. По данным трансторакальной эхокардиографии пиковый и средний градиенты давления составили 12,0 и 6,0 мм рт. ст., локальная сократимость не нарушена, в полости перикарда выпот не отмечается. Однако на 7-е сутки после операции внезапно развилась асистолия, реанимационные мероприятия в полном объеме без успеха, через 50 минут констатирована биологическая смерть.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось. Причина смерти внезапная сердечная (аритмогенная) недостаточность.

Для анализа предикторов госпитальной летальности мы применили логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (95% ДИ) и уровня значимости (p). Оценивали влияние на госпитальную летальность следующих факторов риска: возраст, площадь поверхности тела, фракция выброса, ТМЖП и ТЗСЛЖ, тип протеза (биологический или механический), время ИК и ИМ, сопутствующие заболевания (хроническая болезнь почек, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, нарушение ритма, ХОБЛ, острое нарушение мозгового

кровообращения в анамнезе), а также сочетанное выполнение реваскуляризации миокарда. При этом количественные факторы (возраст, площадь поверхности тела, ТМЖП и ТЗСЛЖ, фракция выброса, время ИК и ИМ) категоризировали с помощью ROC – анализа, определили оптимальное пороговое значение, с расчетом AUC (площадь под кривой), 95% ДИ и уровня значимости (p), чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Результаты ROC-анализа представлены в таблице 12.

Таблица 12. Результаты ROC-анализа

независимый фактор	Пороговое значение	AUC	95% ДИ	Уровень значимости, p	Se,%	Sp,%
возраст	≥ 66	0,73	0,53 – 0,93	0,058	87,5	63,1
ФВ	≤ 44	0,5	0,5 – 0,71	0,483	37,5	95,5
ИК	≥ 99	0,79	0,59 – 0,99	0,028	100	57,5
ИМ	≥ 71	0,76	0,55 – 0,97	0,047	100	51,3
ТМЖП	$\geq 1,9$	0,81	0,63 – 0,99	0,012	62,5	90,2
ТЗСЛЖ	$\geq 1,6$	0,751	0,55 – 0,95	0,042	87,5	70,9
ПШТ	$\geq 1,82$	0,52	0,5 – 0,78	0,46	60	63,6

По результатам проведенного анализа мы выявили, что достоверно значимыми предикторами госпитальной летальности были возраст пациента старше 66 лет, ФВ $\leq 44\%$, 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 $\geq 1,9$ и ТЗСЛЖ $\geq 1,6$ ($p < 0,05$). (табл. 13).

Таблица 13. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа

предиктор	ОШ	95% ДИ	уровень значимости, p
Возраст ≥ 66	11,96	1,43 – 99,8	0,0221
ППТ $\geq 1,82$	2,62	0,42 – 16,1	0,298
ФВ ≤ 44	11,89	2,49 – 56,71	0,002
биологический протез	4,53	0,89 – 23,1	0,0689
ТМЖП $\geq 1,9$	15,36	3,4 – 68,9	0,00041
ТЗСЛЖ $\geq 1,6$	17,13	2,05 – 143,5	0,009
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	0,0408
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	0,034
ИК ≥ 99 мин	13,96	1,61 – 121,2	0,017
ИМ ≥ 71	11,1	1,28 – 96,3	0,029

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

Таким образом, у пациентов старшей возрастной группы (II и III) ранний послеоперационный был более осложненный. По сравнению с пациентами молодого и среднего возраста (I группа) у них чаще наблюдались осложнения со стороны дыхательной и нервной системы, проблемы, связанные с грудиной и заживлением раны, гемостазом и необходимостью рестернотомии.

Следует отметить, что госпитальной летальности среди пациентов молодого и среднего возраста не наблюдалось. По структуре летальности первое место занимает внезапная сердечная смерть, что во многом объясняется спецификой порока. При выраженном аортальном стенозе в качестве компенсаторной реакции развивается гипертрофия миокарда, которая с течением времени увеличивается и приводит к относительной ишемии миокарда, что в свою очередь является субстанцией для

возникновения жизнеугрожающих аритмий. У всех пациентов, умерших от внезапной сердечной смерти наблюдался длительносуществующий аортальный порок и выраженная гипертрофия миокарда. Помимо этого, у двух из четырех умерших пациентов, тяжесть ишемии гипертрофированного миокарда усугублялась болезнью коронарных артерий, что еще более увеличивало риски внезапной сердечной смерти.

Предпосылок для развития острого повреждения головного мозга в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде у умершей пациентки не было-в анамнезе отсутствовали случаи ОНМК, транзиторных ишемических атак, хронической дисциркуляторной энцефалопатии, по данным доплерографии брахиоцефальных артерий гемодинамически значимых стенозов не отмечалось. Поэтому эпизод острого повреждения головного мозга, приведший к смерти больной, возможно, был связан с воздушной и/или материальной эмболией вследствие тотального кальциноза аортального клапана и попыток его декальцинации.

Полиорганная недостаточность, от которой умерло трое пациентов, была прежде всего связана с наличием у этих больных тяжелых сопутствующих заболеваний, которые в раннем послеоперационном периоде явились триггером развития тяжелой полиорганной недостаточности. Особенно это было выражено у пациента с аутоиммунным заболеванием и приемом метотрексата по поводу ревматоидного артрита на фоне хронической болезни почек.

Таким образом, протеззависимых смертей в госпитальном периоде не было. Все случаи летальности наблюдались среди пожилых людей, и наиболее частой причиной смерти была внезапная сердечная смерть и полиорганная недостаточность.

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРОТЕЗАМИ МАЛОГО ДИАМЕТРА

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).

4.1 Клинико-функциональное состояние больных в отдаленном периоде

В отдаленном периоде 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%).

Хочется подчеркнуть важность реабилитации и динамического наблюдения больных на амбулаторном уровне. Так как, зачастую неправильный контроль или полное его отсутствие, в значительной степени может ухудшить клинико-функциональное состояние пациента и результаты даже отлично проведенной операции. Примером может служить следующее клиническое наблюдение:

Пациентка А., 72 г., поступила с диагнозом: «Мультифокальный атеросклероз. Комбинированный аортальный порок с преобладанием стеноза. Кальциноз аортального клапана 3 степени. «Узкий корень» аорты. Кальциноз митрального клапанов 2 степени. Артериальная гипертензия 2 степени 2 стадии риск 3» 01.11.2010 была выполнена операция: протезирование аортального клапана (Carpentier-Erdwards Perimount Magna 19). Пластика митрального клапана (декальцинация передней створки), время ИК - 89 мин,

ИМ – 65 мин. Ранний послеоперационный период протекал гладко, больная была выписана на 13-е сутки после операции. Спустя 9 лет при амбулаторном обследовании жалобы на выраженную одышку при минимальной физической нагрузке, стойкую гипотонию (цифры АД в среднем 90/70 мм рт. ст.), по данным Эхо-КГ P_{max}/min 37/23 мм рт.ст., iEOA 0,81 см/м² (ППТ 1,80 м²). Обращает внимание S-образный изгиб гипертрофированного до 1,7 см базального сегмента МЖП и малые объемы левого желудочка: КДО- 84 мл, КСО- 33 мл. При форсированном дыхании (пробе Вальсальвы) отмечается быстрое нарастание скорости в ВТЛЖ до степени умеренной обструкции: V_{max} 3,6 м/с, P_{max}/min 51/30 мм рт.ст. Следует отметить, что больная получала массивную антидиуретическую терапию: диувер 10 мг утром, верошпирон 50 мг, фуросемид 40 мг, которая усугубляла диастолическую недостаточность левого желудочка и приводила к резкому снижению сердечного выброса.

Больной была скорректирована терапия. Отменена мочегонная терапия (только прием спиронолактона по 25 мг в сутки), назначены бета-блокаторы, ИАПФ, ацетилсалициловая кислота. Рекомендовано снижение веса.

Через 7 месяцев при повторном обследовании больная чувствует себя значительно лучше, обычную физическую нагрузку выполняет без каких-либо ограничений. По данным Эхо-КГ: P_{max}/min 28/17 мм рт.ст., S_{ao} 1,5 см², индекс ЭПО 0,86 см/м². Больная похудела на 10 кг и ППТ составила 1,73 м².

Этот клинический случай показывает важность динамического и правильного ведения больных в отдаленном периоде после операции.

Распределение больных по функциональному классу во II группе следующее: в I-II ФК по NYHA находятся 79 (97%) больных, в III – 2 (3%). Большинство пациентов не предъявляет жалоб, но иногда, в определенных случаях, которые требуют значительных физических и эмоциональных усилий, некоторые испытывают ограничения в виде появления одышки и/или

быстрой утомляемости. Также при опросе у части больных были выявлены коморбидные состояния, которые могли усугубить клиническое состояние. Например, наличие хронической железодефицитной анемии, которая часто наблюдается у женщин пременопаузального периода.

В III группе в I-II ФК по NYHA находятся 46 (94%) больных, в III ФК по NYHA-3 (6%) больных. Также как и в предыдущих группах, у большинства больных исчезла одышка, которая была выражена в дооперационном периоде. Стоит отметить, что в силу возраста, порог выполняемых нагрузок у пожилых пациентов значительно ниже, чем у больных молодого и среднего возраста. Поэтому относительно пассивный образ жизни, который не требует значительного повышения сердечного выброса и «экономит» работу протезов малого диаметра, оказывает меньшее влияние на функциональный класс пожилых больных, даже при наличии синдрома ППН. Однако отрицательной стороной такого образа жизни является угроза повышения веса, уменьшение iEOA и появление клиники сердечной недостаточности.

4.2 Результаты оценки гемодинамики в отдаленном периоде по данным трансторакальной эхокардиографии

Основным методом инструментального исследования гемодинамики после имплантации протезов малого диаметра является трансторакальная эхокардиография, по данным которой оценивают такие параметры, как: пиковый и средний транспротезные градиенты давления, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), массу миокарда (ММ), индекс массы миокарда (ИММ), конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР), эффективную площадь отверстия (ЕОА), индекс эффективной площади отверстия (iEOA).

В группе I средние значения максимального и среднего градиентов давления составляют $26,5 \pm 7,5$ (от 13,0 до 44,0) мм рт. ст. и $14,8 \pm 4,4$ (от 7,0 до 27,0) мм рт. ст. соответственно (табл. 14).

Таблица 14. Показатели эхокардиографии в отдаленном периоде в группе I

Показатели	До операции	Отдаленный период	p
Пиковый градиент, 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)	<0,05
Средний градиент, мм рт. ст.	$54,7 \pm 19,0$ (от 25,0 до 103,0)	$14,8 \pm 4,4$ (от 7,0 до 27,0)	<0,05
ФВ, %	$56,8 \pm 6,4$ (от 34,0 до 70,0)	$59,4 \pm 5,0$ (от 45,0 до 76,0)	<0,05
ЕОА, см ²	-	$1,8 \pm 0,2$ (от 0,9 до 2,2)	-
iЕОА, см ² /м ²	-	$0,98 \pm 0,1$ (от 0,6 до 1,2)	-
iЕОА $\leq 0,65$, см ² /м ²	-	4 (4%)	-
$0,65 \leq iЕОА \leq 0,85$, см ² /м ²	-	14 (16%)	-
iЕОА $> 0,85$, см ² /м ²	-	68 (80%)	-

Проведя анализ результатов относительно разных моделей биологических протезов, мы выявили, что наилучшие показатели наблюдаются на протезе Carpentier-Edwards. Так, максимальный и средний градиенты в среднем 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. 15).

Таблица 15. Показатели транспротезных градиентов давления по данным эхокардиографии в зависимости от типа протеза

Показатели \ Модели протезов	Carpentier-Edwards (N=67)	Hancock II (N=18)	Mitroflow (N=19)
ППТ, м ²	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)
Пиковый градиент, 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) *
Средний градиент, 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) *
iЕОА, см ² /м ²	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

Индекс эффективной площади протеза (iЕОА) и, связанный с ним синдром «пациент-протез несоответствие», является еще одним важным показателем, на который мы опирались, оценивая функцию малых протезов в аортальной позиции. Согласно классификации Ribarot P., умеренное несоответствие наблюдается, если $0,65 \leq iEOA \leq 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, тяжелое при

$iEOA \leq 0,65$, $\text{см}^2/\text{м}^2$ [139]. Среди пациентов данной группы у 14 (16%) отмечается умеренное несоответствие, у 4 (4,0%) тяжелое. Следует отметить, что у этих больных значительно повышены транспротезные градиенты. Так максимальный и средний градиенты в среднем составили $34,0 \pm 10,0$ (от 22,0 до 51,0) и $20,0 \pm 5,0$ (от 13,0 до 26,0) мм рт.ст. у больных с $iEOA < 0,85$, $\text{см}^2/\text{м}^2$ по сравнению с $26,0 \pm 7,0$ (от 13,0 до 38,0) и $15,0 \pm 4,2$ (от 7,0 до 22,0) мм рт. ст. у больных с $iEOA \geq 0,85$, $\text{см}^2/\text{м}^2$ ($p < 0,05$) (табл.16).

Таблица 16. Сравнительная характеристика больных I группы с и без синдрома «пациент-протез несоответствие» по данным эхокардиографии

Показатели	$iEOA \geq 0,85$, $\text{см}^2/\text{м}^2$ (N=67)	$iEOA < 0,85$, $\text{см}^2/\text{м}^2$ (N=18)	p
ПШТ, м^2	$1,7 \pm 0,1$ (1,5-2,0)	$1,9 \pm 0,5$ (1,5-2,2)	<0,05
Пиковый градиент, мм рт. ст.	$25,0 \pm 6,3$ (13,0 -38,0)	$34,0 \pm 10,0$ (22,0-51,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт. ст.	$13,8 \pm 3,7$ (7,0-21,0)	$20,0 \pm 5,0$ (13,0-26,0)	<0,05

В группе II также отмечается значимое улучшение клинико-функционального состояния больных. По данным ЭхоКГ средние значения максимального и среднего градиентов давления составляют $25,8 \pm 8,7$ (от 11,0 до 51,0) и $14,1 \pm 5,0$ (от 5,0 до 25,0) мм рт. ст. (табл.17).

В настоящее время отмечается большой прогресс в развитии и внедрении в клиническую практику усовершенствованного оборудования, материалов, методов и т.д. Это коснулось и протезов, применяемых в кардиохирургии. В частности, появились такие модели, как ATS-AP, On-X

Valves, Carbomedics Reduced, Carpentier-Edwards Perimount Magna и т.д., у которых изменение дизайна и структуры, привело к увеличению площади эффективного отверстия, прочности и срокам эксплуатации. Благодаря этому произошло значительное улучшение гемодинамических характеристик, выражающихся в снижении транспротезных градиентов, увеличении iEOA. В нашем исследовании это также нашло отражение, так как, сравнивая модели с обычной площадью эффективного отверстия (Карбоникс, МИКС, Carbomedics, Трикардикс) и модели с увеличенной площадью эффективного отверстия, были выявлены статистически значимо более низкие градиенты давления на последних, несмотря даже на то, что ППТ у этих пациентов больше ($p < 0,05$) (табл. 18).

Таблица 17. Показатели эхокардиографии в отдаленном периоде в группе II

Показатели	До операции	Отдаленный период	p
Пиковый градиент, 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
Средний градиент, 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 ²	-	1,8 ± 0,3 (от 1,1 до 2,1)	-
iEOA, см ² /м ²	-	0,97 ± 0,2 (от 0,6 до 1,25)	-
iEOA ≤ 0,65, см ² /м ²	-	2 (2%)	-
0,65 ≤ iEOA ≤ 0,85, см ² /м ²	-	15 (19%)	-
iEOA > 0,85, см ² /м ²	-	64 (79%)	-

Таблица 18. Эхокардиографические данные протезов с обычной и увеличенной площадью эффективного отверстия в группе II

Показатели	Стандартные модели протезов * (N=38)	Модели протезов с увеличенной площадью эффективного отверстия ** (N=41)	p
Пиковый градиент, мм рт. ст.	28,3±8,3 (14,0 - 51,0)	24,1±9,0 (11,0 - 35,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт. ст.	15,0±4,3 (9,0 - 25,0)	12,4±5,1 (7,0 - 20,0)	<0,05
iЕОА, см ² /м ²	0,94 ± 0,2(0,6 - 1,1)	1,1 ± 0,1(0,9 - 1,3)	<0,05
Средняя площадь поверхности тела, м ²	1,7 ± 0,1 (1,3-2,1)	1,85± 0,1 (1,5-2,2)	<0,05

* Карбоникс, МИКС, Carbomedics, Трикардикс

** ATS AP, On-X Valves, Carbomedics Reduced

Индекс эффективной площади отверстия в среднем составляет $0,97 \pm 0,2$ (от 0,6 до 1,25) см²/м² (табл. 17). У большинства пациентов наблюдается нормальное соотношение площади поверхности тела и эффективной площади отверстия протеза, ЕОА>0,85, см²/м² отмечен в 79% случаев (табл.17). Синдром ППН в данной группе выявлен у 17 (21%) больных: средней степени - 15 (19%), тяжелой - 2 (2%) пациентов. Гемодинамические показатели у

больных с $iEOA \leq 0,85$, cm^2/m^2 статистически значимо отличались от таковых у больных с $EOA > 0,85$, cm^2/m^2 (табл. 19).

Таблица 19. Эхокардиографические показатели у больных II группы с и без синдрома «пациент-протез несоответствие

Показатели	$iEOA \geq 0,85$, cm^2/m^2 (N=32)	$iEOA < 0,85$, cm^2/m^2 (N=17)	p
ПШТ, m^2	$1,7 \pm 0,2$ (1,3-2,0)	$1,8 \pm 0,2$ (1,7-2,3)	$>0,05$
Пиковый градиент, мм рт. ст.	$23,5 \pm 6,7$ (13,0 -38,0)	$34,6 \pm 12,2$ (21,0-51,0)	$<0,05$
Средний градиент, мм рт. ст.	$13,0 \pm 4,2$ (5,0-21,0)	$18,4 \pm 6,3$ (11,0-25,0)	$<0,05$

В группе III по данным эхокардиографического исследования отмечается статистически значимое улучшение всех гемодинамических параметров, включая показатели транспротезных градиентов и индекса эффективной площади отверстия, уменьшение гипертрофии левого желудочка по сравнению с дооперационными показателями (табл. 20). В среднем максимальный и средний градиенты давления составляют $28,6 \pm 9,1$ (от 17,5 до 52,0) и $14,7 \pm 5,7$ (от 8,0 до 29,0) мм рт. ст., $iEOA 0,97 \pm 0,1$ (от 0,6 до 1,1).

Как и предполагалось на моделях с увеличенным эффективным отверстием гемодинамические параметры оказались значительно лучше (табл.21).

Таблица 20. Показатели эхокардиографии в отдаленном периоде в группе III

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

Таблица 21. Эхокардиографические данные протезов с обычной и увеличенной площадью эффективного отверстия в группе III

Показатели	Стандартные модели протезов *	Модели протезов с увеличенной площадью эффективного отверстия **	p
	(N=30)	(N=24)	
Пиковый градиент, мм рт. ст.	30,0 ± 9,2 (от 16,0 до 52,0)	22,3 ± 6,5 (от 17,5 до 35,0)	p < 0,05

Средний градиент, мм рт. ст.	16,0±6,0 (от 9,0 до 29,0)	11,0± 3,0 (от 8,0 до 15,0)	<0,05
iEOA, см ² /м ²	0,8±0,2 (от 0,7 до 1,0)	0,94±1,3 (от 0,8 до 1,1)	<0,05
Средняя площадь поверхности тела, м ²	1,8± 0,1 (от 1,5 до 2,1)	1,8 ± 0,2 (от 1,6 до 2,1)	>0,05

* Карбоникс, МИКС, Carbomedics, Трикардикс

** ATS AP, On-X Valves, Carbomedics Reduced

Синдром ППН выявлен у 12 больных (25%): у двух (4%)-тяжелой степени и 10 (21%)-средней степени (табл. 20). Как и в остальных группах у этих больных наблюдаются статистически значимо более высокие транспротезные градиенты по сравнению с больными, у которых $iEOA \geq 0,85$, см²/м² (табл. 22).

Таблица 22. Эхокардиографические показатели у больных III группы с и без синдрома «пациент-протез несоответствие»

Показатели	iEOA \geq 0,85, см ² /м ² (N=37)	iEOA<0,85, см ² /м ² (N=12)	p
ППТ, м ²	1,8 ± 0,1 (1,6-2,0)	1,9 ± 0,1 (1,8-1,9)	<0,05
Пиковый градиент, мм рт. ст.	25,4 ± 6,5 (16,0 - 48,0)	33,2± 16,0 (18,0-50,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт ст.	13,0 ± 4,1 (7,0-22,0)	18,3± 10,5 (8,0-29,0)	<0,05

Таким образом, по данным трансторакальной эхокардиографии в отдаленном периоде отмечена положительная динамика снижения транспротезных градиентов давления во всех трех группах. При этом в I группе, анализируя параметры эхокардиографического исследования относительно каждой модели (Carpentier-Edwards Perimount+Perimount Magna Ease, Hancock II, Mitroflow), наилучшие результаты отмечаются на биопротезах фирмы Edwards Lifesciences (Carpentier-Edwards Perimount+Perimount Magna Ease) (табл. 15). В группах II и III, в которых имплантированы только механические протезы, наименьшие градиенты выявлены на протезах с увеличенным эффективным отверстием –ATS AP, On-X Valves, Carbomedics Reduced (табл. 18, 21).

4.3 Регресс гипертрофии миокарда

Одним из важных показателей эффективности операции замены аортального клапана протезами малого диаметра является регресс гипертрофии миокарда, который отражается в степени уменьшения толщины стенок и массы миокарда левого желудочка. Расчет ММЛЖ мы производили с помощью формулы Devereux и соавт. $ММЛЖ = 0,8 \times [0,4 \times (ТМЖП^3 + ТЗЛЖ^3 + КДР^3) + КДР^3] + 0,6$ [75]. Для более точной оценки принято рассчитывать массу миокарда относительно площади поверхности тела пациента- индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ=ММЛЖ/ППТ). Регресс массы миокарда мы вычисляли на основании разницы исходного ИММЛЖ и ИММЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде. По данным литературы выделяют несколько степеней регресса гипертрофии миокарда: незначимый регресс или его отсутствие наблюдается при уменьшении ИММЛЖ не более 5% от исходного уровня; умеренный- более 15% от исходного уровня;

значительный - более 25% от исходного уровня по сравнению с дооперационными данными [103].

Рассчитав все необходимые показатели, мы отметили, что во всех трех группах статистически достоверно снизилась гипертрофия миокарда ЛЖ ($p < 0,05$). Однако, регресс гипертрофии миокарда у пациентов молодого и среднего возраста - в группе II был умеренный (менее 25%), а у больных пожилого и старческого возраста (группа I и III) значительный (более 25%). Так в группе I он составил - $36,9 \pm 26,5$ (0-88,0) г/м² (25%), в группе II – $30,2 \pm 29,5$ (0-111,0) г/м² (22%), в группе III – $47,2 \pm 34,8$ (0-121,0) г/м² (30%) (табл. 23-25). Такая разница может быть связана с тем, что пациенты более молодой возрастной группы подвержены большим физическим нагрузкам, которые увеличивают так называемый период «повышенного» сердечного выброса, что в свою очередь, замедляет регресс гипертрофии миокарда.

Таблица 23. Регресс гипертрофии миокарда в отдаленном периоде в группе I

Показатели	До операции	Отдаленный период	p
КДР, см	$4,7 \pm 0,5$ (от 4,0 до 5,4)	$4,5 \pm 0,5$ (от 3,0 до 5,3)	<0,05
ТМЖП, см	$1,5 \pm 0,3$ (от 0,7 до 2,6)	$1,2 \pm 0,2$ (от 0,9 до 1,7)	<0,05
ЗСЛЖ, см	$1,5 \pm 0,3$ (от 0,9 до 2,3)	$1,2 \pm 0,2$ (от 0,8 до 1,7)	<0,05
ММЛЖ, г	$251,0 \pm 75,0$ (от 108,0 до 385,0)	$202,0 \pm 57,3$ (от 129,0 до 382,2)	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	$144,1 \pm 35,0$ (от 90,2 до 218,5)	$107,4 \pm 20,2$ (от 74,0 до 150,0)	<0,05

Величина регресса (ИММЛЖ до/о- ИММЛЖ после/о) 25%	$- 36,9 \pm 26,5 (0-88,0) \text{ г/м}^2$
--	--

Таблица 24. Регресс гипертрофии миокарда в отдаленном периоде в группе II

Показатели	До операции	Отдаленный период	p
КДР, см	$4,7 \pm 0,6$ (от 3,6 до 6,6)	$4,6 \pm 0,4$ (от 3,9 до 5,8)	$>0,05$
ТМЖП, см	$1,4 \pm 0,3$ (от 0,7 до 2,4)	$1,2 \pm 0,2$ (от 0,8 до 1,8)	$<0,05$
ЗСЛЖ, см	$1,4 \pm 0,3$ (от 0,8 до 2,3)	$1,2 \pm 0,2$ (от 0,8 до 1,7)	$<0,05$
ММ, г	$258,6 \pm 75,0$ (от 112,0 до 474,0)	$191,2 \pm 58,8$ (от 112,0 до 355,0)	$<0,05$
ИММЛЖ, г/м ²	$138,7 \pm 40,1$ (от 87,0 до 235,0)	$108,9 \pm 29,4$ (от 58,0 до 195,0)	$<0,05$
Величина регресса (ИММЛЖ до/о- ИММЛЖ после/о) 22%	$- 30,2 \pm 29,5 (0-111,0) \text{ г/м}^2$		

Таблица 25. Регресс гипертрофии миокарда в отдаленном периоде в группе III

Показатели	До операции	Отдаленный период	p
КДР, см	4,8 ± 0,8 (от 3,6 до 6,8)	4,6 ± 0,4 (от 3,7 до 5,3)	>0,05
ТМЖП, см	1,5 ± 0,3 (от 1,1 до 2,4)	1,2 ± 0,2 (от 0,8 до 1,8)	<0,05
ЗСЛЖ, см	1,5 ± 0,2 (от 1,1 до 2,0)	1,2 ± 0,2 (от 1,0 до 1,6)	<0,05
ММ, г	285,2 ± 76,4 (от 157,4 до 460,0)	191,6 ± 54,0 (от 99,0 до 322,0)	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	159,1 ± 37,3 (от 98,4 до 218,0)	111,4 ± 26,7 (от 62,0 до 179,0)	<0,05
Величина регресса (ИММЛЖ до/о- ИММЛЖ после/о) 30%	– 47,2 ± 34,8 (0-121,0) г/м ²		

Таким образом, у лиц молодого и среднего возраста по сравнению с пациентами более старшей возрастной группы отмечается замедленный регресс гипертрофии миокарда левого желудочка, что объясняется большими физическими и эмоциональными нагрузками, которые они испытывают чаще по сравнению с больными пожилого и старческого возраста. Это приводит к увеличению сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, усилению диастолического давления, что способствует сохранению гипертрофии стенки левого желудочка.

4.4 Отдаленная летальность

Общая летальность в отдаленном периоде составила 7% (15 человек). В I группе умерло 6 больных (7%). У двух пациенток причиной смерти явилось прогрессирование хронической сердечной недостаточности (через 7 лет и 4 года после операции), у двух пациенток-внезапная сердечная смерть (через год и 4 года после операции), у одной пациентки-инфекционный эндокардит на фоне острого респираторного заболевания (через 6 лет) и у одного пациента причина смерти неизвестна. Выживаемость к 12-му году по Каплан-Мейеру составила 90 % (рис.9).

Во II группе в отдаленном периоде умерло 3 больных (4%): от внезапной сердечной смерти -1 (через 2 года после операции), от рака гортани-1(через 8 лет), неизвестная причина-1. Выживаемость к 12-му году по Каплан-Мейеру составила 94% (рис. 9).

В III группе умерло 4 больных (8%).Одна пациентка через 6 лет умерла от сердечной недостаточности, еще одна от внезапной сердечной смерти (через 3 года), от осложнений вирусной инфекции (пневмония) через 8 лет после операции умерла одна пациентка, другая от тромбоэмболии легочной артерии после двух лет обездвиженения вследствие перелома шейки бедра. Выживаемость к 11-му году по Каплан-Мейеру составила 83% (рис. 9).

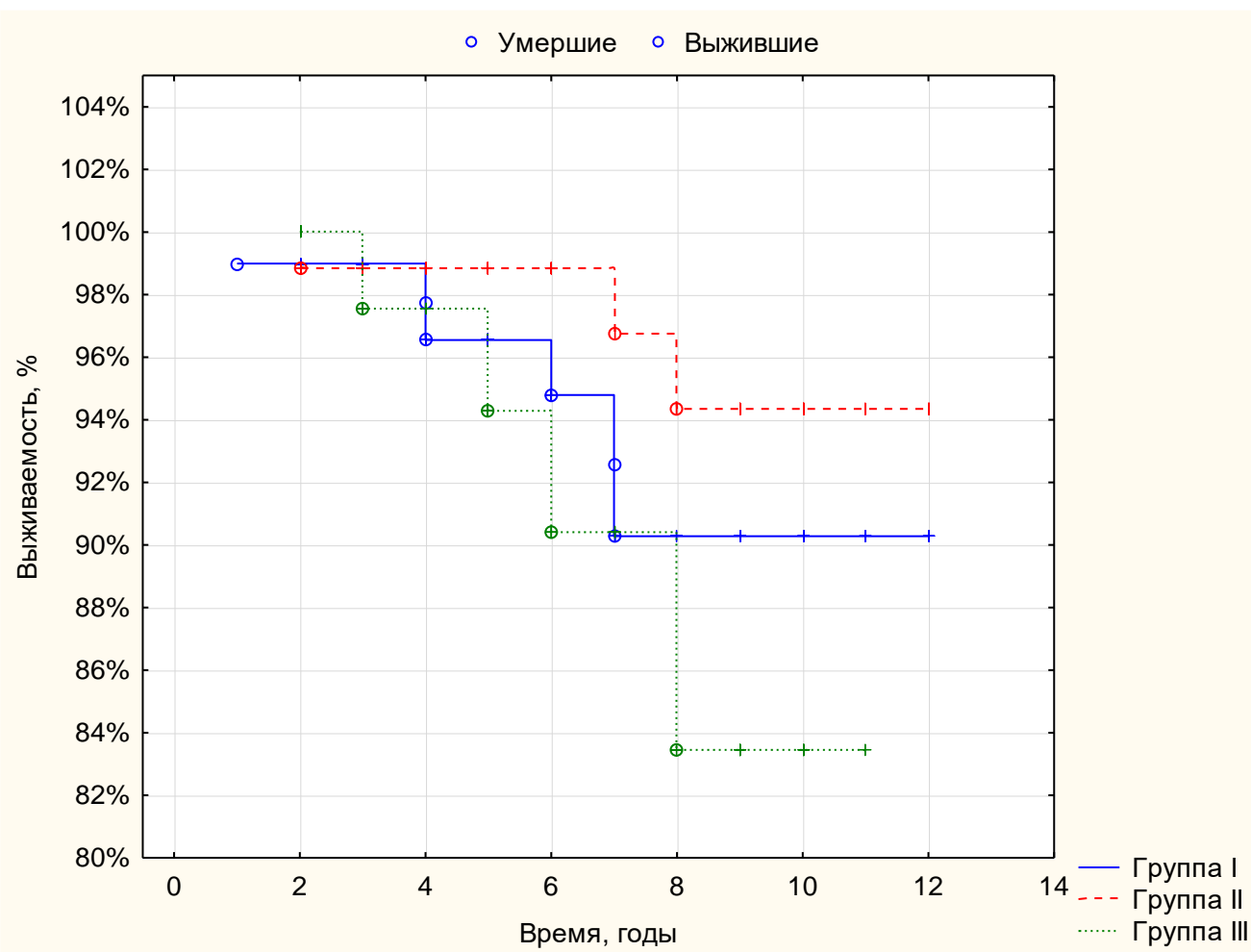


Рисунок 9. Актуарная выживаемость больных по группам в отдаленном периоде (Kaplan-Meier) без учета госпитальной летальности.

Для определения предикторов летальности в отдаленном периоде, также как, и в госпитальном, мы применили логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (95% ДИ) и уровня значимости (p). В анализ были включены следующие факторы риска: возраст, тип протеза (биологический или механический), тяжелая гипертрофия, сохраняющаяся после операции (ТМЖП $\geq 1,4$ см, ТЗСЛЖ $\geq 1,4$ см, ИММЛЖ ≥ 122 г/м² для женщин и ≥ 149 г/м² для мужчин), синдром ППН (iEOA $\leq 0,85$ см²/м²), митральная недостаточность (более II степени), сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ, энцефалопатия), острый или подострый инфекционный эндокардит до

операции, а также сочетанное выполнение реваскуляризации миокарда. В таблице 26 указаны результаты анализа, по данным которого статистически значимыми предикторами поздней летальности были возраст (ОШ 8,55, 95% ДИ 1,02 – 71,4, $p=0,0475$) и ХОБЛ (ОШ 12,0, 95% ДИ 2,51 – 57,2, $p=0,0019$). Все остальные предикторы, включая выраженную гипертрофию миокарда ЛЖ и синдром ППН, не явились достоверными факторами риска отдаленной летальности ($p>0,05$) (табл.26).

Таблица 26. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа

предиктор	ОШ	95% ДИ	p
Механический/ биологический протез	0,39	0,09 – 1,71	0,2148
Выраженная гипертрофия	0,92	0,19 – 4,34	0,91
Синдром ППН	0,489	0,061 – 3,94	0,5
Митральная недостаточность п/о	1,37	0,16 – 11,5	0,769
Возраст \geq 64 лет	8,55	1,02 – 71,4	0,0475
Сахарный диабет	1,13	0,13 – 9,63	0,913
ИБС	1,29	0,15 – 11,1	0,815
АКШ	1,13	0,13 – 9,63	0,913
ХОБЛ	12,0	2,51 – 57,2	0,0019
Острый/подострый ИЭ,	6,46	0,66 – 63,5	0,109
Энцефалопатия	10,85	0,99 – 119,3	0,051

Наиболее частыми причинами смерти были кардиальные – сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть. Поэтому больным в отдаленном периоде необходим динамический контроль за сердечно-сосудистой системой, и в случае ухудшения состояния по данным клинического осмотра и эхокардиографии, следует своевременно назначить необходимую лекарственную терапию или по показаниям выполнить повторное оперативное вмешательство.

4.5 Значимо повышенные транспротезные градиенты давления, структурная дегенерация биопротезов

В отдаленном периоде при амбулаторном осмотре по данным эхокардиографии у 17 пациента (8 %) выявлено значимое повышение транспротезных градиентов давления (пиковый градиент ≥ 40 мм рт.ст., средний ≥ 20 мм рт.ст.). Распределение по группам было следующим: в I группе- 7 пациентов (8,2 %), в группе II- 6 (7,6 %), в группе III- 4 (8 %). В группе I средние значения пикового и среднего градиентов давления составили $41,0 \pm 3,3$ (37,0-44,0) и $22,6 \pm 3,2$ (20,0 – 27,0) мм рт. ст. соответственно, iEOA $0,88 \pm 0,04$ (0,84-0,94) cm^2/m^2 (табл.27). У большинства пациентов причиной высоких градиентов давления было появление признаков структурной дегенерации биопротеза- 4 пациентов. Этим больным были имплантированы следующие протезы: Mitroflow (2 больных) и Hancock II (1 больной) и Carpentier-Edwards Perimount Magna (1 больная). По данным эхокардиографии отмечается ограничение подвижности створок и органические изменения в виде кальциноза и уплотнения створок. По клиническому состоянию пациенты стабильны, при выполнении обычных физических нагрузок испытывают умеренную одышку. Этим пациентам рекомендовано более частое амбулаторное обследование, для своевременного определения показаний для повторного оперативного вмешательства при

дальнейшем нарастании градиентов давления, отрицательной динамики в ремоделировании полостей сердца и регрессе гипертрофии миокарда, а также ухудшении самочувствия. Еще у двоих пациентов причиной повышенных транспротезных градиентов давления был инфекционный эндокардит (Carpentier-Edwards Perimount-21 и Mitroflow-21). Эти больные были благополучно реоперированы. У одной пациентки с биопротезом Hancock II 21, через 8 лет после операции стали появляться жалобы на слабость и одышку при физической нагрузке, по данным эхокардиографии максимальный и пиковый градиенты давления составили 47,0 и 22,0 мм рт. ст., однако морфологически створки интактны, движение в полном объеме. Пациентке было проведено полное обследование, в результате которого была выявлена тяжелая железодицифитная анемия с гемоглобином 89 г/л и некоррегированная артериальная гипертензия (давление в среднем в течение дня 165/90 мм рт. ст.). После лечения анемии и нормализации АД, самочувствие улучшилось, по данным эхокардиографии транспротезные градиенты значительно уменьшились-31,0 и 15,0 мм рт. ст. У другой пациентки с биопротезом Carpentier-Edwards Perimount Magna 19 повышенные градиенты (37,0 и 23,0 мм рт.ст.) наблюдались вследствие S-образного изгиба гипертрофированного до 1,7 см базального сегмента МЖП и умеренной подклапанной обструкции ВТЛЖ (при пробе Вальсальвы V_{max} 3.6 м/с, $P_{max/min}$ 51,0 и 30,0 мм рт.ст), а также малых объемов левого желудочка (КДО- 84,0 мл, КСО- 33,0 мл) на фоне неправильно подобранной, массивной, антидиуретической терапии (диувер 10 мг утром, верошпирон 50 мг, фуросемид 40 мг), которая приводила к выраженной гиповолемии и компенсаторному увеличению производительности сердца и повышению транспротезных градиентов давления. Помимо этого больная страдала повышенным весом, ППТ 1,9 м². Больной была отменена мочегонная терапия (только прием спиронолактона по 25 мг в сутки), назначены бета-блокаторы, ИАПФ, ацетилсалициловая кислота. Рекомендовано снижение веса. Через

некоторое время клиническое состояние улучшилось, по данным Эхо-КГ: P_{max}/min 28,0 и 17,0 мм рт.ст.

Таблица 27. Характеристика больных с повышенным протезным градиентом давления в I группе

Показатели	Ранний послеоперационный период	Поздний послеоперационный период	p
ППТ, м ²	1,8 ± 0,1 (1,7-2,1)	1,9 ± 0,1 (1,7-2,1)	>0,05
Пиковый градиент, мм рт.ст.	32,4 ± 12,3 (11,0 – 44,0)	41,0 ± 3,3 (37,0-44,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт.ст.	17,2 ± 5,7 (7,0 – 21,0)	22,6 ± 3,2 (20,0 – 27,0)	<0,05
iЕОА, см ² /м ²	0,92 ± 0,03 (0,88-0,94)	0,88 ± 0,04 (0,84-0,94)	>0,05
ИММЛЖ г/м ²	173,0 ± 100,6 (101,0-288,0)	135,7 ± 40,1 (95,0 - 201,0)	>0,05

Во II группе значимое повышение транспротезных градиентов в отдаленном периоде отмечено у 6 пациентов (7,6 %). (табл.28). По данным трансторакальной эхокардиографии признаков структурных нарушений функции протезов нет и причиной, в основном, был синдром ППН-iЕОА в среднем составил 0,77 ± 0,1 (0,6-1,0) см²/м². Клинически у этих больных при выполнении обычных физических нагрузок и эмоциональном напряжении появляется умеренная одышка и/или слабость. В среднем пиковый и средний градиенты давления составили 39,8 ± 5,3 (33,0 – 51,0) и 21,8 ± 1,8 (20,0 – 25,0) мм рт.ст. Следует также отметить, что многие пациенты прибавили в весе- ППТ в раннем послеоперационном периоде составила 1,9 ± 0,3 (1,4-2,3) м², а в отдаленном 2,0 ± 0,2 (1,7-2,4), хотя статистически это не подтверждено (p=0,5).

На данный момент ввиду стабильного клинического состояния показаний для реоперации нет. Но, в случае усиления жалоб, отрицательной динамики по данным эхокардиографии, будет решаться вопрос о повторной замене протеза.

Таблица 28. Характеристика больных с повышенным протезным градиентом давления в II группе

Показатели	Ранний послеоперационный период	Поздний послеоперационный период	Р
ПШТ, м ²	1,9 ± 0,3 (1,4-2,3)	2,0 ± 0,2 (1,7-2,4)	>0,05
Пиковый градиент, мм рт.ст.	26,7 ± 8,7 (11,0 – 41,0)	39,8 ± 5,3 (33,0 – 51,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт.ст.	14,4 ± 5,0 (5,0 – 22,0)	21,8 ± 1,8 (20,0 – 25,0)	<0,05
іЕОА, см ² /м ²	0,95 ± 0,1 (0,85-1,05)	0,77 ± 0,1 (0,6-1,0)	<0,05
ИММЛЖ г/м ²	164,2 ± 43,4 (108,0-235,0)	139,5 ± 27,2 (115,0 - 195,0)	>0,05

В III группе значимо высокие транспротезные градиенты давления в отдаленном периоде выявлены у 4-х (8%) пациентов (табл.29). По данным трансторакальной эхокардиографии, также, как и в группе II, не отмечено структурной дисфункции протеза, и высокие градиенты связаны с наличием синдрома ППН, іЕОА в среднем составил $0,83 \pm 0,1$ (0,72-0,94) см²/м². По функциональному статусу большинство больных находятся во II и III ФК по NYHA, что также, может быть, связано с детренированностью и наличием сопутствующей патологии у пожилых пациентов (заболевание суставов, ожирение, ХОБЛ и т.д.).

За данными больными также ведется наблюдение для своевременного выявления показаний для повторной замены протеза.

Таблица 29. Характеристика больных с повышенным протезным градиентом давления в III группе

Показатели	Ранний послеоперационный период	Поздний послеоперационный период	p
ППТ, м ²	1,7 ± 0,2 (1,5-2,1)	1,8 ± 0,2 (1,6-2,1)	>0,05
Пиковый градиент, мм рт.ст.	31,8 ± 9,6 (19,0 – 44,0)	43,6 ± 5,2 (40,0 – 52,0)	<0,05
Средний градиент, мм рт.ст.	15,2 ± 3,3 (11,0 – 20,0)	21,2 ± 3,4 (20,0 – 29,0)	<0,05
iEOA, см ² /м ²	0,96 ± 0,07 (0,91-1,05)	0,83 ± 0,1 (0,72-0,94)	>0,05
ИММЛЖ г/м ²	169,3 ± 48,5 (98,4-204,0)	124,6 ± 37,2 (96,0 - 179,0)	>0,05

Таким образом, в отдаленном периоде, который в среднем составил 6,9 ± 3,1 (от 1,9 до 12) лет, структурная дегенерация биологических протезов наблюдается у 4-х больных (8%). 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.10). Наибольшая встречаемость отмечена среди биопротезов Mitroflow- у 12% из общего числа, которым имплантировали эту модель (всего было 17 пациентов). При этом средний период наблюдения для этих моделей составил всего 4,3 ± 0,8 (от 3,0 до 6,0) лет.

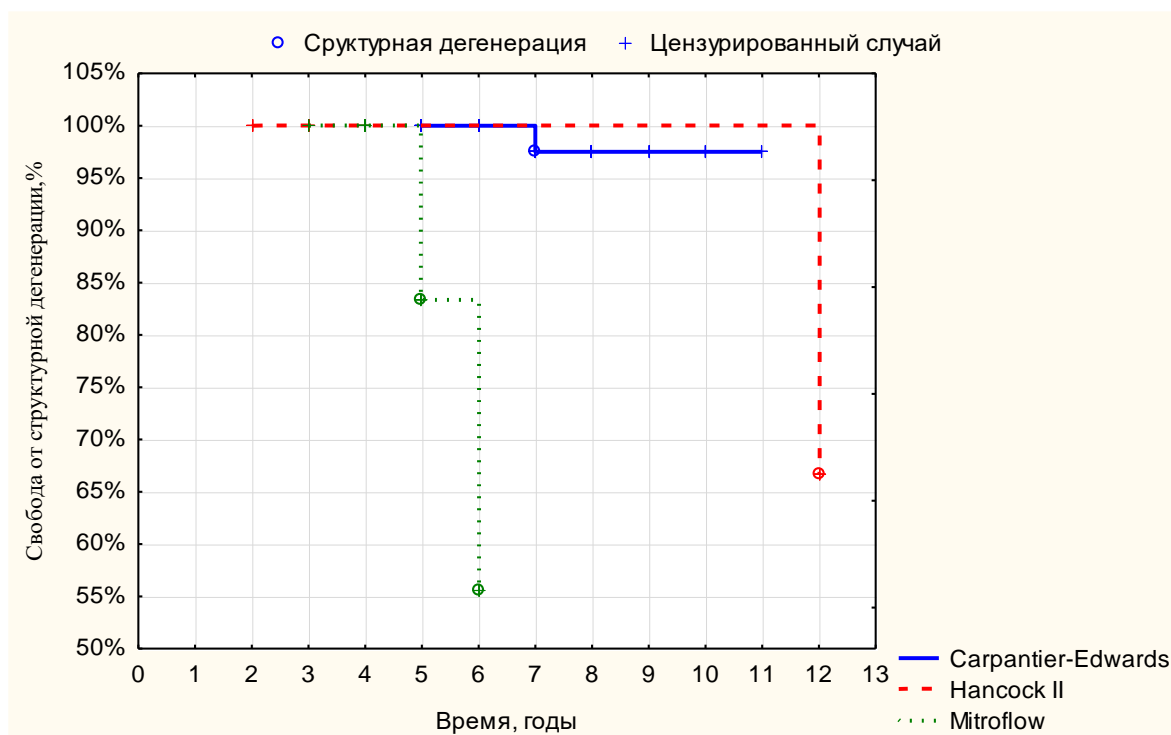


Рисунок 10. Свобода от структурной дегенерации биологических протезов Carpentier-Edwards, Hancock II, Mitroflow по Каплан-Мейеру.

У больных с механическими протезами признаков дисфункции протеза не выявлено, и высокие градиенты в основном связаны с синдромом ППН и относились к неструктурным изменениям [30]. Стоит обратить внимание, на отсутствие регресса гипертрофии миокарда у всех пациентов со значительно повышенными транспротенными градиентами давления-ИММЛЖ до операции и в отдаленном периоде составил в группе I, группе II и группе III: $173,0 \pm 100,6 / 135,7 \pm 40,1$ ($p=0,3$), $164,2 \pm 43,4 / 139,5 \pm 27,2$ ($p=0,1$) и $169,3 \pm 48,5 / 124,6 \pm 37,2$ ($p=0,1$) соответственно. Поэтому, этим пациентам помимо трансторакальной ЭхоКГ, необходимо выполнение холтеровского мониторинга для своевременного выявления нарушений ритма, вызванных выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка.

4.6 Реоперации

Необходимость в реоперации наблюдалась у двух пациентов из I группы. Ниже приведено полное описание этих клинических случаев.

1. Пациентка Б., 68 л., с диагнозом: «ВПС: двустворчатый аортальный клапан. Мультифокальный атеросклероз. Комбинированный аортальный порок с преобладанием стеноза. Кальциноз аортального клапана 3 степени. «Узкий» корень аорты. ХСН 2А, ФК III (по NYHA). Артериальная гипертензия 2 степени, 2 стадии, риск 3». 28.01.2011 г. была выполнена операция: Протезирование аортального клапана (биологический протез Carpentier-Edwards Perimount Magna19). Пластика митрального клапана (декальцинация передней створки), время ИК - 68 мин, ИМ – 45 мин. Послеоперационный период протекал без особенностей. При контрольной ЭхоКГ: максимальный и средний градиенты давления составили 29,0 и 13,0 мм рт. ст. После операции больная чувствовала себя удовлетворительно, однако в ноябре 2012 г. перенесла инфекционный эндокардит аортального клапана, который был пролечен консервативно. Осенью 2014 г. выявлена дисфункция аортального клапана (высокие градиенты 89 / 57 мм рт.ст., площадь аортального отверстия 0,69 см²), в связи с чем, была выполнена повторная операция: репротезирование аортального клапана (биологический протез Mitroflow - 19). Интраоперационно при ревизии: в позиции аортального клапана биологический протез Carpentier-Edwards Perimount Magna 19, створки ригидны, с включениями кальция, на желудочковой поверхности створок отмечаются крупные конгломераты кальция (кальцинированные вегетации). Интраоперационный и послеоперационный периоды протекали без существенных особенностей. Однако спустя 4,5 г. при контрольной ЭхоКГ отмечаются признаки структурной дегенерации протеза с транспротезными градиентами давления 49,0 и 24,0 мм рт.ст., iEOA 0,89 см²/м². В настоящее время за данной пациенткой ведется регулярное амбулаторное наблюдение и контроль гемодинамических параметров и функции биопротеза.

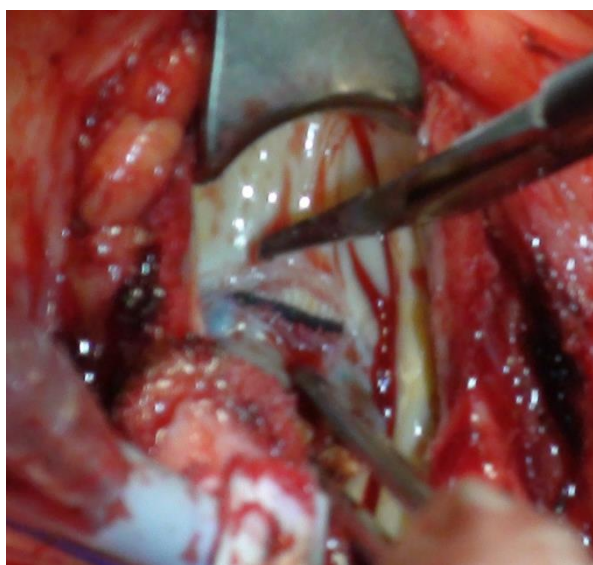
2. Пациент С., 56 л., с диагнозом: «Первичный вялотекущий инфекционный эндокардит. Комбинированный аортальный порок, с преобладанием недостаточности. Нарушение ритма сердца: пароксизмальная форма мерцательной аритмии. НК 1. ФК 2. Артериальная гипертензия 2 ст. 2 ст. риск 4. Язвенная болезнь желудка, в стадии ремиссии. Операция ТУР предстательной железы 10.2012 г.». 17.04.2013 была выполнена операция протезирование аортального клапана протез Mitroflow 21. Биологический протез был имплантирован в связи с повышенным риском кровотечения вследствие хронической язвенной болезни желудка, а также наличием вялотекущего инфекционного эндокардита. Послеоперационный период протекал гладко. При контрольной ЭхоКГ на момент выписки функция протеза не нарушена. Систолический кровоток: V_{max} 2,7 м/с, максимальный и средний градиенты 31,1 /20,0 мм рт. ст. соответственно, эффективная площадь отверстия 1,6 см².

В дальнейшем чувствовал себя хорошо, однако спустя 5 лет после операции стали отмечать постепенное повышение транспротезных градиентов. В 2019 г. при контрольном эхокардиографическом исследовании обнаружена дисфункция протеза: утолщение и гиперэхогенность манжеты и опорных стоек, умеренный кальциноз манжеты протеза, уплотнение створок, выраженное ограничение подвижности правой и некоронарной створок протеза. Максимальный и средний градиенты давления составили 95/ 62 мм рт. ст. соответственно, эффективная площадь отверстия 0,9 см². При ЦДК: в проекции комиссуры между правой и левой коронарными створками (на "1-2-х" часах) визуализируется высокоскоростной диастолический поток парапротезной регургитации, шириной в месте формирования 5 мм, достигающий головок папиллярных мышц, соответствующий аортальной недостаточности 2 степени. Также определяется высокоскоростная, турбулентная, широкая, центральная струя транспротезной регургитации, соответствующая аортальной недостаточности 3 степени.

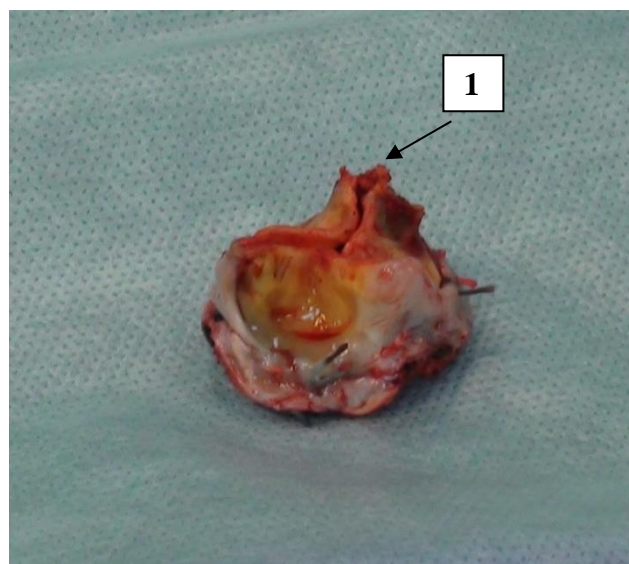
19.06.2019 было выполнено репротезирование аортального клапана (механический протез SJM Regent-23) и септальная миоэктомия (ТМЖП 1,8 мм).

Интраоперационно: в позиции аортального клапана биологический протез Mitroflow-21, створки фиброзно изменены, отмечается отрыв по комиссуре между ПКС и ЛКС, в этой же зоне отмечаются небольшие 5 мм образования-старые вегетации? (рис.11). Биопротез иссечен. Выполнена септальная миоэктомия, удален участок размером 1,0 x 1,0 x 1,5 см. В аортальную позицию имплантирован механический протез SJM Regent-23.

При гистологическом исследовании удаленного протеза обнаружен склероз, гиалиноз, очаговый кальциноз с наличием очагов базофилии и вакуолизации в среднем слое полулуния. На этом фоне определяются наложения на эндокарде клапана фибрина с колониями бактерий, а также участки продуктивной реакции с лимфоидной, гистиоцитарной инфильтрацией. Заключение: Инфекционный эндокардит аортального клапана на фоне дисплазии соединительной ткани. Послеоперационный период протекал гладко. Больной выписался на 9-е сутки после операции. По данным контрольной ЭхоКГ: систолический кровоток: V_{max} 3,1 м/с, градиенты давления 38,7/21,6 мм рт. ст., эффективная площадь отверстия 1,8 см².



А.



Б.

Рисунок 11. Интраоперационное изображение биопротеза Mitroflow 21.

А. иссечение биопротеза; Б. вид эксплантированного биопротеза: 1-отрыв по комиссуре между ПКС и ЛКС.

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

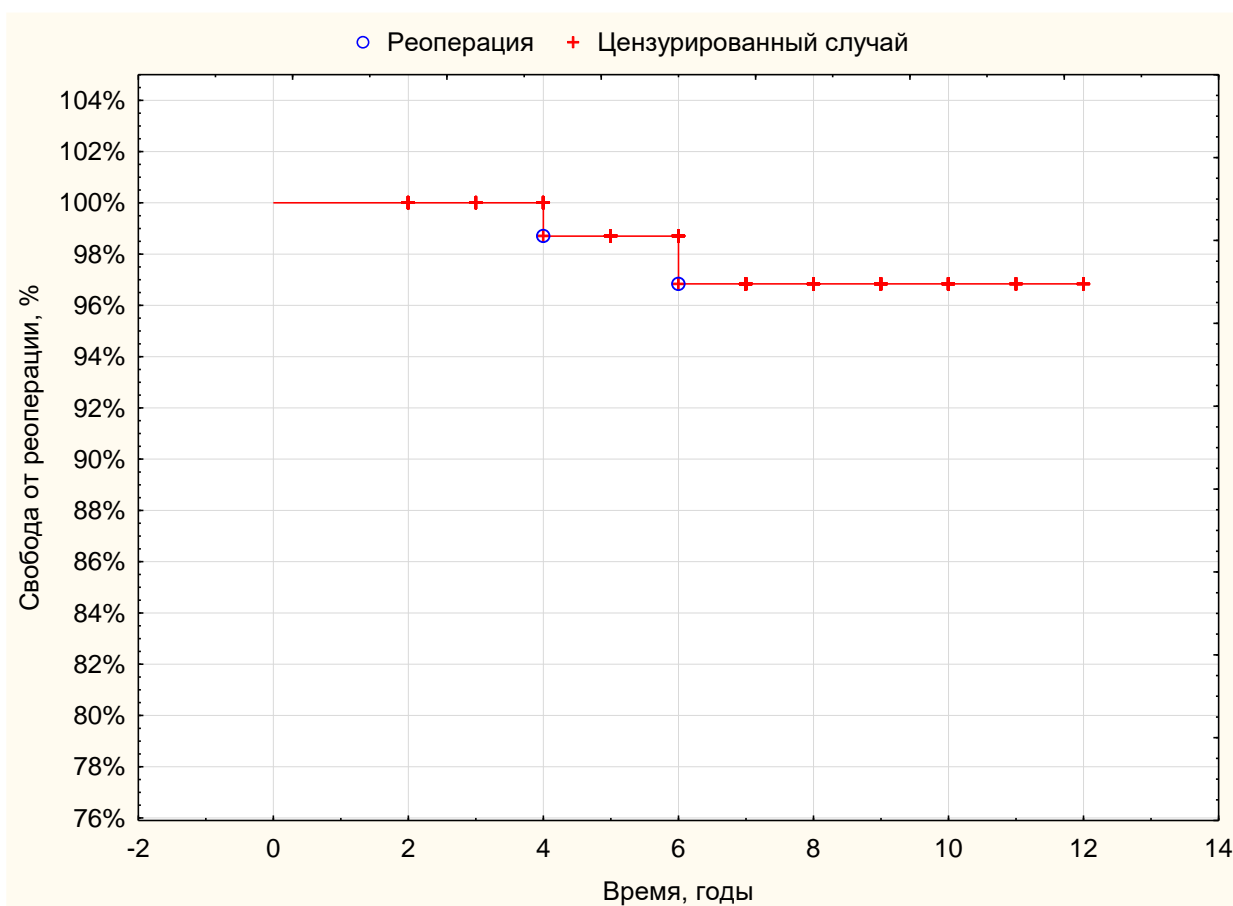


Рисунок 12. Свобода от реопераций в отдаленном периоде по Каплан-Мейеру

Итак, анализируя неудовлетворительные результаты в отдаленном периоде, необходимо отметить, что среди биологических протезов малого диаметра признаки структурной дегенерации наблюдаются у 4 (8%) больных, с наихудшими показателями на модели Mitroflow. Необходимость в реоперации была у 2-х пациентов вследствие возникновения позднего инфекционного эндокардита. В группах II и III с механическими протезами малого диаметра случаев структурной дисфункции и повторных операций не наблюдается. Также следует добавить, что на клиническом примере повторной замены протеза у пациента С., мы убедились, что дополнительное выполнение септальной миоэктомии значительно облегчает «посадку» протеза в фиброзное кольцо аортального клапана и в некоторых случаях позволяет имплантировать протез на размер больше, как это было выполнено у этого больного.

В связи с этим мы провели небольшую работу, в которой оценивали результаты протезирования аортального клапана в дополнении с септальной миоэктомией.

4.7 Септальная миоэктомия

Для улучшения результатов хирургического лечения больных с пороком аортального клапана и малым диаметром фиброзного кольца мы исследовали группу пациентов, которым во время операции протезирования аортального клапана дополнительно выполняли септальную миоэктомию (10 больных: Carbomedics Orbis 21- 3, On-X 19-1, HancockII 21-2, SJM Regent 21-4). Результаты операции были оценены в раннем послеоперационном периоде (табл. 30). Как видно из таблицы показатели транспротезных градиентов значительно ниже у этой группы пациентов по сравнению с больными, которым не выполняли септальную миоэктомию. Можно предположить, что это связано с меньшим препятствием кровотоку в ВТЛЖ, а также лучшим регрессом гипертрофии миокарда ЛЖ.

Таблица 30. Сравнение гемодинамических показателей у больных с миоэктомией и без миоэктомии

Показатели	I группа (N=104) без миоэктомии	II группа (N=89) без миоэктомии	III группа (N=57) без миоэктомии	Больные с миоэктомией (N=10)
Пиковый градиент, мм рт ст.	24,3 ± 9,1 (от 11,0 до 41,0)	24,8 ± 6,9 (от 10,0 до 43,0)*	25,6 ± 7,9 (от 12,0 до 44,0) *	19,2 ± 6,6 (от 8,0 до 28,0)
Средний градиент, мм рт ст.	13,0 ± 5,4 (от 5,0 до 23,0)	13,4 ± 4,1 (от 7,0 до 21,0) *	13,0 ± 3,6 (от 5,0 до 20,0) *	10,0 ± 4,0 (от 4,0 до 15,0)

ЕОА, см ²	1,8 ± 0,2 (от 1,0 до 2,1)	1,9 ± 0,2 (от 1,6 до 2,1)	1,9 ± 0,1 (от 1,6 до 2,0)	1,9 ± 0,2 (от 1,7 до 2,0)
iЕОА, см ² /м ²	1,0 ± 0,1 (от 0,8 до 1,2)	1,1 ± 0,1 (от 0,8 до 1,3)	1,0 ± 0,1 (от 0,85 до 1,3)	1,0 ± 0,1 (от 0,9 до 1,2)
ПШТ, м ²	1,7 ± 0,1 (от 1,5 до 2,1)	1,8 ± 0,2 (от 1,3 до 2,2)	1,8 ± 0,1 (от 1,5 до 2,1)	1,8 ± 0,2 (от 1,4 до 1,9)

*- $p < 0,05$, при сравнении группы больных с миоэктомией с группами больных без миоэктомии

Таким образом, выполнение септальной миоэктомии привело к достоверно меньшим транспротезным градиентам давления, а в некоторых случаях позволило имплантировать протез на размер больше. Учитывая это, можно сделать вывод, что в условиях узкого корня аорты, при наличии выраженной гипертрофии миокарда межжелудочковой перегородки и ее чрезмерного выступа в выводной тракт левого желудочка, для улучшения гемодинамических параметров на протезе целесообразно выполнение септальной миоэктомии.

4.8 Результаты оценки гемодинамики по данным стресс-эхокардиографии в отдаленном периоде

Основным методом исследования результатов операции протезирования клапанов сердца является трансторакальная ЭхоКГ. Однако для больных с аортальными протезами малого диаметра важно измерение гемодинамики не только в покое, но и при физической нагрузке, во время которой увеличивается производительность сердечно-сосудистой системы (ЧСС, УО, СВ), что приводит к значимому изменению параметров внутрисердечной гемодинамики. Поэтому в нашей работе мы провели оценку

параметров функционирования протеза с помощью стресс-ЭхоКГ двадцати физически активным пациентам молодого возраста из группы II, с сохранной сократительной способностью миокарда (ФВ в среднем $60,3 \pm 2,5$ %) и без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Данное исследование проводилось на аппарате PhilipsiE-33 в режиме ступенчатой, непрерывно-возрастающей нагрузки (25 Вт в течение 3 мин, 50 Вт в течение 3 мин, 75 Вт в течение 3 мин, 100 Вт в течение 3 мин, 150 Вт в течение 3 мин). Критериями прекращения исследования было:

- достижение субмаксимальной ЧСС, 85% от должной ЧСС
- появление нарушений ритма и проводимости
- появление жалоб
- значительные изменения эхокардиографических показателей
- повышение систолического АД более 220 мм рт. ст. и диастолического АД более 120 мм рт. ст.
- снижение систолического АД более, чем на 40 мм рт. ст. от исходного значения

При этом рассчитывались следующие наиболее информативные показатели: мощность последней ступени нагрузки (Вт) и ее величина на 1 кг массы тела (Вт/кг); тип гемодинамической реакции, ЧСС, АД, пиковый и средний транспротезные градиенты давления (мм рт. ст.), систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.), УО (мл), ФВ (%), степень динамической митральной недостаточности, эффективная площадь отверстия (ЕОА), индекс эффективной площади отверстия (iЕОА).

Анализ полученных данных проводился в соответствии с клиническими рекомендациями по стресс-эхокардиографии у пациентов с не ишемическими заболеваниями сердца (EACI ASE, 2017 г.) [111]. При этом критериями синдрома ППН (для протезов обычного диаметра) 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
- диастолическая дисфункция ЛЖ

В нашей работе 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. По данным ЭКГ в динамике нагрузочной пробы признаков перегрузки и (или) коронарной недостаточности не определялось (рис.13). В таблице 31 указаны данные гемодинамических параметров в покое и во время физической нагрузки. Как видно из таблицы, средние значения максимального и среднего градиентов давления составили $52,0 \pm 9,0$ (от 40,0 до 68,0) мм рт. ст. и $28,6 \pm 5,4$ (от 25,0 до 43,0) мм рт. ст. соответственно, что значительно превышает показатели, полученные при выполнении трансторакальной эхокардиографии в покое ($p < 0,05$). Но, при этом давление в легочной артерии, изменения УО и ФВ находились в диапазоне допустимых значений.

Таблица 31. Эхокардиографические данные в покое и при нагрузке

Показатели	В покое (N=20)	Во время нагрузки (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
Пиковый градиент, 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
Средний градиент, 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
Систолическое давление в легочной артерии, 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 ²	1,8 ± 0,2 (от 1,6 до 2,0)	1,5 ± 0,1 (от 1,4 до 1,7)	<0,05
iЕОА, см ² /м ²	1,1 ± 0,1 (от 1,0 до 1,2)	0,86 ± 0,1 (от 0,7 до 0,9)	<0,05
ПШТ, м ²	1,8 ± 0,3 (от 1,5 до 2,1)	1,8 ± 0,6 (от 1,5 до 2,2)	>0,05

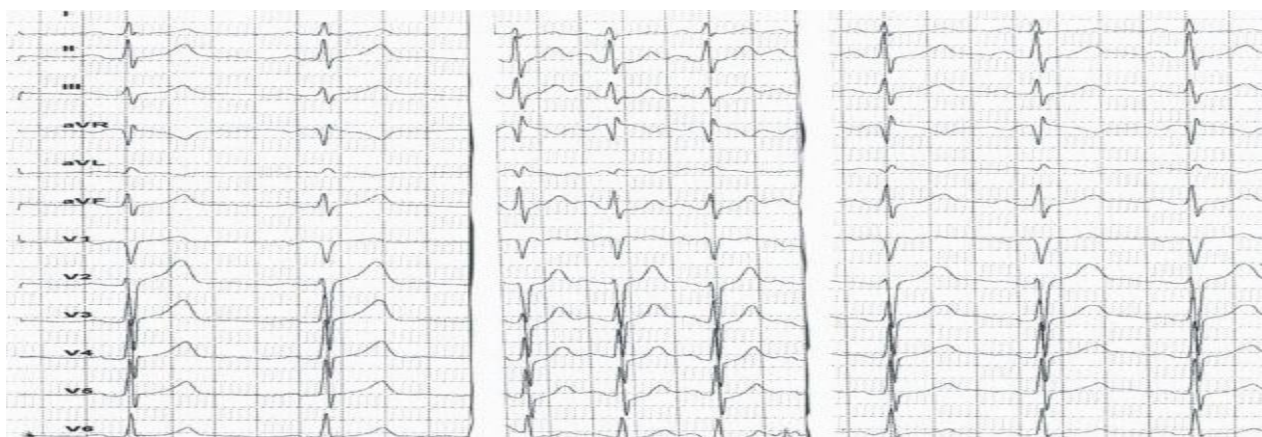


Рис. 13. ЭКГ в динамике нагрузочной пробы.

(I-ЭКГ в покое; II-ЭКГ в фазу максимальной нагрузки; III-ЭКГ в восстановительном периоде).

Признаки динамического синдрома ППН средней степени, возникающего только при нагрузке, наблюдаются у 3-х пациентов (15%). В покое градиенты давления у этих больных находятся в диапазоне нормальных значений, но при выполнении стресс-ЭхоКГ появляются жалобы на одышку и утомляемость и значительно ухудшаются расчетные параметры: пиковый и средний градиенты давления составляют $56,2 \pm 8,7$ (от 49,0 до 68,0) и $39,3 \pm 7,0$ (от 29,0 до 43,0) мм рт. ст., $iEOA$ $0,75 \pm 0,05$ (от 0,7 до 0,81) cm^2/m^2 (рис 14). Следует отметить, что у этих больных отсутствовал достоверный регресс гипертрофии миокарда (ИММЛЖ до операции- $145,0 \pm 9,6$, в отдаленном периоде $136,6 \pm 10,4$ ($p=0,36$)). Этим пациентам были назначены препараты, снижающие производительность сердца, и как следствие транспротезные градиенты давления (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики), рекомендовано холтеровское мониторирование ЭКГ для выявления нарушений ритма на фоне сохраняющейся гипертрофии миокарда, более частый амбулаторный контроль, а также снижение веса для увеличения индекса эффективной площади отверстия. В случае ухудшения клинического состояния и эхокардиографических показателей, включая увеличение

гипертрофии миокарда, будет решаться вопрос о повторном оперативном вмешательстве.

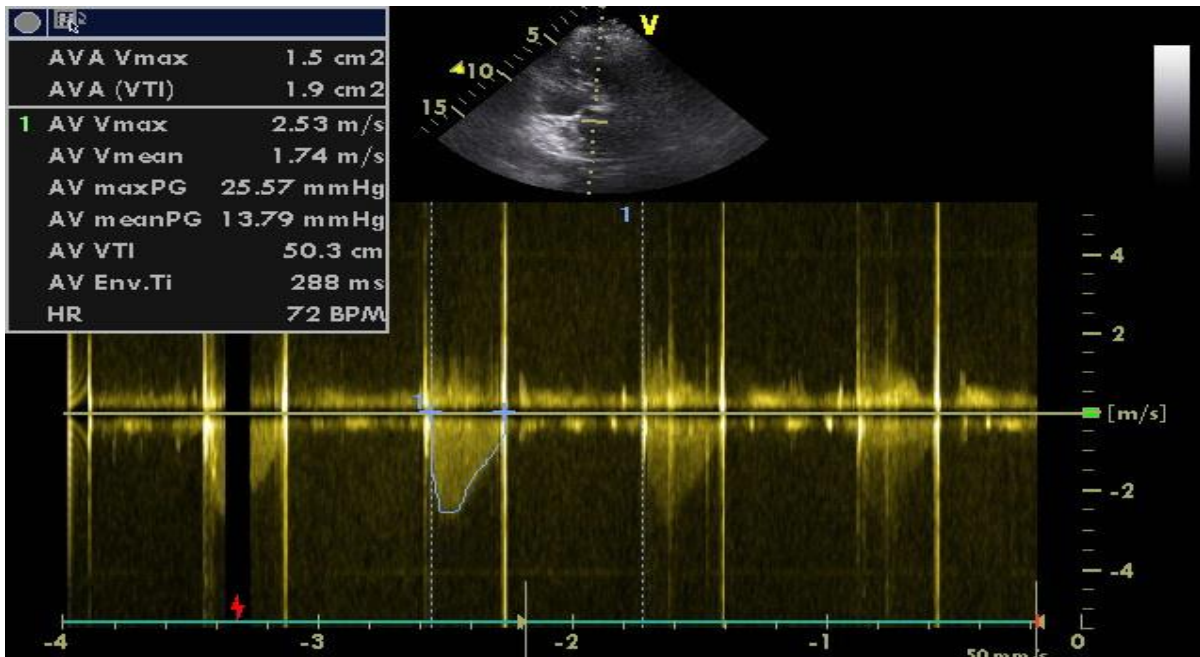


Рис. 14А. Трансторакальная эхокардиография в покое.

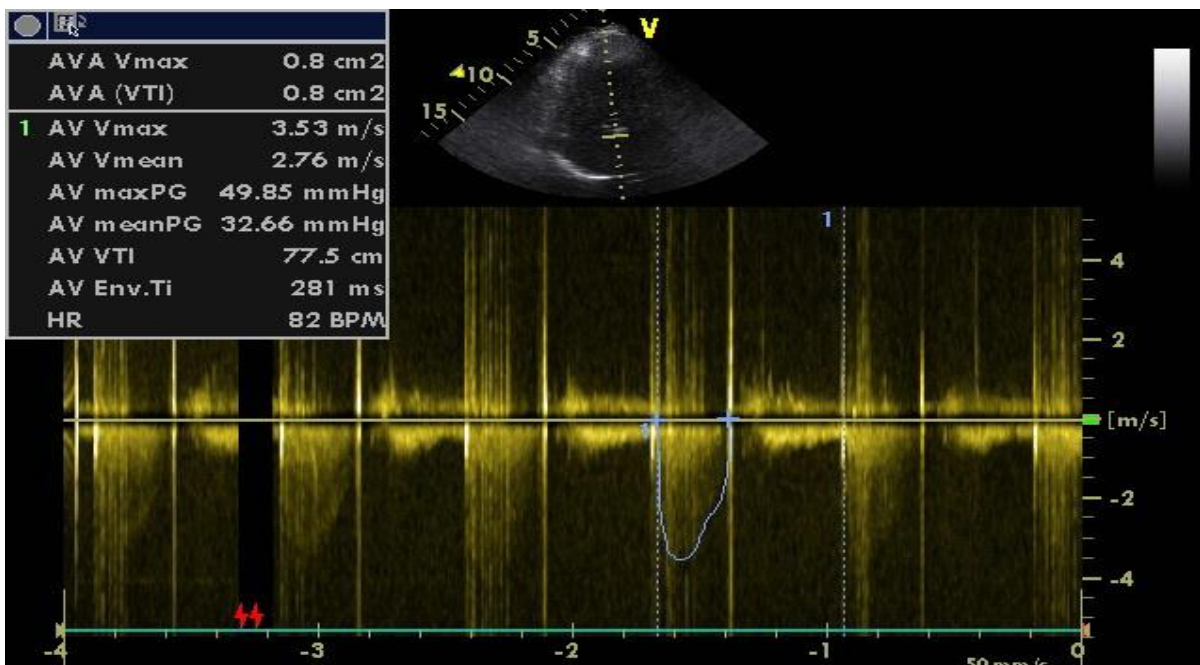


Рис. 14Б. Трансторакальная эхокардиография в нагрузке.

Таким образом, с помощью стресс-ЭхоКГ можно выявить «скрытое» повышение транспротезных градиентов давления, даже среди пациентов, у которых в покое градиенты давления были в норме. Однако, значительное повышение транспротезных градиентов давления во время нагрузки не всегда указывает на дисфункцию протеза или синдром ППН. В данном случае, необходимо учитывать степень гипертрофии миокарда ЛЖ. Если у пациента в послеоперационном периоде наблюдается значимый регресс гипертрофии миокарда, при этом нет значительного повышения систолического давления в легочной артерии и появления выраженной митральной недостаточности, то повышение транспротезных градиентов давления во время нагрузки не является показателем наличия у больного синдрома ППН. Также следует отметить, что для протезов малого диаметра показатели верхней границы нормы среднего градиента давления будут выше по сравнению с показателями на протезах обычного диаметра, которые составляют 20 мм рт. ст., как это описано в клинических рекомендациях по стресс-эхокардиографии у пациентов с не ишемическими заболеваниями сердца (ЕАСI ASE, 2017 г.) [111]. В настоящее время, не существует руководства и регламентированных значений транспротезных градиентов давления на протезах малого диаметра во время стресс-эхокардиографии.

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 расширения последнего (септальная миоэктомия, пластика фиброзного кольца аортального клапана с имплантацией протеза большего диаметра) с учетом образа жизни, профессии и сопутствующей патологии.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Протезы малого диаметра часто применяются в хирургии аортального клапана. Однако, из-за риска развития синдрома ППН и вытекающих из этого последствий, замена аортального клапана малыми протезами вызывает определенные опасения у хирурга. В нашей работе мы постарались более подробно изучить эту проблему: непосредственные и отдаленные результаты, при этом разделили больных по группам, что позволило точно и адекватно оценить результаты операции у лиц молодого и среднего возраста, а также влияние на процессы структурной дегенерации биологических протезов у пациентов более старшей возрастной группы. Кроме того, мы выявили диагностическую важность такого метода обследования, как стресс-ЭхоКГ, и считаем, что этот метод должен применяться для мониторинга функции аортальных протезов малого диаметра, особенно у больных молодого возраста, так как позволяет оценить гемодинамику во время физической нагрузки, что невозможно выполнить при ЭхоКГ в покое. Также на основании нашего исследования мы обнаружили положительное влияние септальной миоэктомии на результаты операции и стараемся по возможности ее выполнять. Это облегчает «посадку» протеза, в послеоперационном периоде влияет на снижение транспротезных градиентов давления, более быстрому регрессу гипертрофии миокарда, а иногда даже позволяет имплантировать протез на размер больше. К сожалению, в литературе практически не встречается работ, посвященных септальной миоэктомии в рамках замены аортального клапана протезами малого диаметра.

В нашей работе протеззависимой летальности не было. Госпитальная летальность составила 3% (8 больных). Следует отметить, что среди пациентов молодого и среднего возраста в раннем периоде никто не умер. Достоверными предикторами ранней летальности были возраст пациента старше 66 лет (ОШ 11,96, 95% ДИ 1,43 – 99,8, $p=0,0221$), ФВ $\leq 44\%$ (ОШ 11,89, 95% ДИ 2,49 – 56,71, $p=0,002$), сочетанное выполнение замены аортального клапана и реваскуляризации миокарда (ОШ 4,76, 95% ДИ 1,07 – 21,2, $p=0,0408$), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ 6,36, 95% ДИ 1,15 – 35,2, $p=0,034$), время искусственного кровообращения более 99 мин (ОШ 13,96, 95% ДИ 1,61 – 121,2, $p=0,017$) и время пережатия аорты более 71 мин (ОШ 11,1, 95% ДИ 1,28 – 96,3, $p=0,029$), ТЗСЛЖ $\geq 1,6$ (ОШ 17,13, 95% ДИ 2,05 – 143,5, $p=0,009$). Наиболее частая причина смерти была внезапная сердечная (аритмогенная смерть), что обусловлено длительно существующим пороком с высокими градиентами давления и выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка, а также тотальным кальцинозом створок с переходом участков кальция на близлежащие структуры. Массивный кальциноз мог быть причиной материальной эмболии в сосуды головного мозга и, как следствие острого нарушения мозгового кровообращения, или эмболии в коронарное русло и внезапной остановки кровообращения. Более того при декальцинации тканей в области прохождения проводящих путей высок риск их повреждения, а также отека тканей, что в свою очередь может привести к нарушениям ритма и проводимости. Поэтому, всем больным после вмешательств на аортальном клапане, мы превентивно устанавливаем временный электрокардиостимулятор в режиме demand, независимо от того были или нет нарушения ритма и проводимости в постперфузионном периоде.

Полученные нами результаты были сопоставимы с данными других работ. Так, например, в исследовании Okamura H. и соавт. госпитальная летальность составила 2,6% [133].

В работе Anselmi A. и соавт., госпитальная летальность у больных с биологическими протезами Perimount Magna Ease составила 5,1%. В отдаленном периоде, который в среднем составил $4,5 \pm 2,0$ года (от 1,1 до 6,7 лет), умерло 11,8% больных с размером 19 мм и 12,3% с размером 21 мм. При этом не было найдено достоверных различий в летальности между пациентами с синдромом ППН и без него (11,4% и 12,2%) [31].

Mosquera V.X. и соавт., оценивая результаты операции механическими протезами малого диаметра в период с 2003 по 2013 г., выявил госпитальную летальность 9,4% при протезах Carbomedics Top Hat и 11,3% при Carbomedics Standard [127].

В нашей работе в раннем периоде с механическими протезами умерло 2 больных (3%) старше 65 лет. Среди больных младше 65 лет госпитальной летальности не было.

В исследовании Prifti E. и соавт. госпитальная летальность у больных с протезами St. Jude Medical Regent 19 мм составила 5,3% и была значимо выше в группе больных, которым выполняли аннулопластику (14,3% против 4%, $p=0,037$). Средние градиенты давления при выписке и через год составили $19,0 \pm 9,0$ и $15,2 \pm 6,5$ мм рт.ст. Выживаемость через год, два и три была 99.5%, 97.5%, 96.7%. Значимыми предикторами среднеотдаленной летальности были возраст ($p = 0,015$), ФВЛЖ $\leq 35\%$ ($p = 0,043$), операции на сердце в анамнезе ($p = 0,031$), сочетанные операции ($p = 0,00002$) и аннулопластика ($p = 0,015$) [146].

В нашем исследовании значимыми предикторами отдаленной летальности были только возраст (ОШ 8,55, 95% ДИ 1,02 – 71,4, $p= 0,0475$) и ХОБЛ (ОШ 12,0, 95% ДИ 2,51 – 57,2, $p= 0,0019$) в анамнезе. Выживаемость по Каплан-Мейеру к 12-му году у больных с биологическими протезами (группа I) составила 90 %, с механическими протезами младше 65 лет (группа II) -94%, с механическими протезами старше 65 лет (группа III)-83%.

Fallon J.M. и авторы отмечают, что со временем благодаря появлению более усовершенствованных протезов, произошли значительные изменения в результатах протезирования аортального клапана протезами малого диаметра. Так встречаемость средней/тяжелой степени синдрома ППН в 2004 г. составила 60,1% и 13,8%, а в 2014 г. средняя/тяжелая степень наблюдались у 46,8% и 6,2% больных. Стоит отметить, что при имплантации 43,9% (26291) протезов малого диаметра только 3,2% пациентам выполняли аннулопластику корня аорты [67].

De Oliveira J.L.R. и соавт., оценивая отдаленные результаты, обнаружили, что синдром ППН отмечался у 17 (16,83%) пациентов и не влиял на летальность. Общая выживаемость к 10-му году составила 91,3% при изолированном протезировании аортального клапана и 73,1% при сочетанных операциях. Предикторами высокой летальности были исходно сниженная сократительная способность миокарда, возраст и сопутствующие операции. При этом средний возраст пациентов составил $52,81 \pm 18,4$ лет [58].

В нашей работе мы также не обнаружили значимого влияния синдрома ППН, как на раннюю, так и отдаленную летальность. Всего больных с синдромом ППН было 47 (23%): средней степени тяжести ($0,65 \leq iEOA \leq 0,85$ см²/м²) 39 больных (19%), тяжелой степени ($iEOA \leq 0,65$, см²/м²) 8 больных (4%).

Во многих других исследованиях также не обнаружили значимого влияния синдрома ППН на летальность. Например, в работе Flameng W. и соавт. средний период наблюдения составил $6,1 \pm 4,8$ (максимально 18,6) лет, тяжелая степень ППН отмечена у 0,2% больных, средняя степень у 20%. Авторы не нашли достоверной взаимосвязи между синдромом ППН, госпитальной/отдаленной летальностью и степенью уменьшения гипертрофии миокарда левого желудочка [70].

В исследовании Moon M.R. и соавт. охватывающим 1399 пациентов, синдром ППН не имел значимого влияния на отдаленную летальность у лиц старше 70 лет ($p=0,25$) [124]. У больных же младше 70 лет синдром ППН оказался достоверным фактором риска отдаленной летальности ($p=0,02$). При этом тяжелая степень синдрома ППН выявлена у 12% больных, а средняя степень у 48%.

В работе You J.H. и соавт. синдром ППН отмечался в 18,7% случаев и не влиял на отдаленную летальность. Независимыми факторами риска были возраст, женский пол, ИБС и низкий уровень гемоглобина У пожилых пациентов не наблюдалось значимой разницы между малыми и большими протезами относительно выживаемости, осложнений и регресса гипертрофии миокарда левого желудочка. Выживаемость и свобода от дисфункции через 10 лет составили 84,1% и 100% соответственно [189].

Nisata Y. и соавт., сравнивали протезы малого и обычного диаметра. Протезы малого диаметра чаще всего имплантировали женщинам пожилого возраста, в основном биологические [87]. Авторы не нашли разницы в iЕОА ($0,91 \pm 0,26$ см²/м² и $0,93 \pm 0,24$ см²/м², $p = 0,599$), частоте возникновения синдрома ППН (средняя степень 36,8% и 36,9%, $p = 0,986$, тяжелая степень 9,2% и 4,5%, $p = 0,270$), летальности и осложнений. Также не наблюдалось значимой разницы в ремоделировании сердца (ИММЛЖ $102,6 \pm 37,1$ г/м² и $107,4 \pm 41,6$ г/м² $p = 0,446$).

В работе Garatti A. и соавт. предикторами госпитальной летальности, которая составила 8,8%, были только ФК по NYHA до операции ($p= 0,009$), предикторами отдаленной летальности - ИБС ($p= 0,005$). Выживаемость к 5-му и 10-му году составила 83,7% и 65,3% соответственно. Максимальный и пиковый градиенты давления в среднем составили 28 ± 9 и 15 ± 6 мм рт. ст. ($p<0,001$), ИММЛЖ снизился с 163 ± 48 до 120 ± 42 г/м² ($p< 0,001$), ППН синдром наблюдался у 37% [76].

Одной из особенностей нашего исследования является разделение пациентов не только по типу имплантированного протеза (биологический или механический), но также по возрастной категории, что имеет большое значение. Так, во многих работах, посвященных проблеме узкого корня аорты и протезов малого диаметра, вследствие отсутствия категоризации, часто встречаются противоречивые результаты, что затрудняет их сравнение с результатами других работ. Особое внимание мы уделили пациентам молодого и среднего возраста, так как более активный образ жизни и метаболические особенности оказывают большое влияние на гемодинамику и клиническое состояние. Кроме того, повышенный сердечный выброс и, как следствие увеличение транспротезных градиентов давления, может приводить к замедленному регрессу гипертрофии миокарда левого желудочка. В нашей работе среди пациентов молодого и среднего возраста (группа II) мы получили хорошие результаты. Госпитальной летальности и реопераций не было. В отдаленном периоде умерло трое больных (4%). Выживаемость к 12-му году по Каплан-Мейеру составила 94%. Большинство пациентов находится в I-II ФК по NYHA 79 (97%). Максимальный и средний градиенты давления в госпитальном периоде составили $24,8 \pm 6,9$ (от 10,0 до 43,0) и $13,4 \pm 4,1$ (от 7,0 до 21,0), в отдаленном $25,8 \pm 8,7$ (от 11,0 до 51,0) и $14,1 \pm 5,0$ (от 5,0 до 25,0). Отмечалось также значимое снижение гипертрофии миокарда: исходный ИММЛЖ снизился с $138,7 \pm 40,1$ (87,0-235,0) г/м² до $126,5 \pm 32,0$ (от 51,0 до 172,6) после операции, регресс составил 12% ($p < 0,05$). В отдаленном периоде наблюдалось дальнейшее снижение ИММЛЖ до $108,9 \pm 29,4$ (58,0 -195,0) г/м², и регресс составил 22% ($- 30,2 \pm 29,5$ г/м²). Однако, у пациентов старше 65 лет регресс был выше и составил 25 % в I группе и 30% в III группе. Мы пользовались классификацией, согласно которой незначительный регресс наблюдался при уменьшении ИММЛЖ не более 5% от исходного уровня; умеренный- более 15% и значительный - более 25% от дооперационных значений [103]. Также при выполнении стресс-ЭхоКГ у части молодых пациентов на пике нагрузки были получены транспротезные градиенты

давления значительно превышающие норму: средние значения максимального и среднего градиентов давления составили $52,0 \pm 9,0$ (от 40,0 до 68,0) мм рт. ст. и $28,6 \pm 5,4$ (от 25,0 до 43,0) мм рт. ст. соответственно. Можно предположить, что и в повседневной жизни при эмоциональных и физических нагрузках, они будут испытывать значительное повышение сердечного выброса и транспротезных градиентов давления, а это в свою очередь, будет замедлять ремоделирование полостей сердца и регресс гипертрофии миокарда, повышать риски жизнеугрожающих аритмий и кардиальных осложнений. Поэтому, несмотря на хорошие результаты, которые мы получили у пациентов молодого и среднего возраста, им предпочтительнее имплантировать протезы большего диаметра. Необходимо тщательно спланировать операцию и заранее обговорить с пациентом вероятность имплантации протеза малого диаметра, последствий, которые могут быть, если больной ведет активный образ жизни, занимается спортом или его род деятельности требует значительных энергетических затрат. Также пациенту следует объяснить, какое негативное влияние на гемодинамику и клиническое состояние имеет увеличение массы тела после операции. При невозможности имплантировать протез большего диаметра, необходимо подобрать такую модель, эффективная площадь отверстия которой, будет исключать возникновение синдрома ППН.

В некоторых работах обнаружено значимое влияние синдрома ППН на результаты операции у лиц молодого и среднего возраста. Например, в исследовании Hernandez-Vaquero D. и соавт. синдром ППН отмечался у 27,6% больных и достоверно увеличивал функциональный класс ($p < 0,001$) и частоту кардиальных осложнений в отдаленном периоде ($p < 0,001$), но при этом не влиял на отдаленную летальность ($p = 0,36$) [85].

Однако, в работе Kolkailah A.A. и соавт., которые изучали результаты замены аортального клапана протезами малого диаметра у женщин молодого и среднего возраста (менее 65 лет), было обнаружено влияние синдрома ППН

на отдаленную летальность только при тяжелой степени, при $iEOA \leq 0,65$ cm^2/m^2 [106]. Средняя степень ППН не была значимым предиктором летальности и наблюдалась у 39,8% больных. Госпитальная летальность составила 2,4%, пиковый и средний градиенты давления в отдаленном периоде составили $29,3 \pm 15,6$ и $15,8 \pm 9,2$ мм рт.ст., ИММЛЖ $90,9 \pm 29,2$, регресс рипертрофии миокарда $13,3 \pm 25,6\%$.

J. Ну и соавт., также не выявили значимого влияния средней степени ППН на результаты операции у лиц молодого возраста (менее 65 лет), которым имплантировали механические протезы St. Jude Medical Regent 17 мм [94]. Только в случае исходно сниженной сократительной функции левого желудочка при ФВ менее 50% средняя степень ППН была предиктором летальности и кардиальных осложнений ($p = 0,02$). Госпитальная летальность составила 2,8% и ее значимыми предикторами была ФВ $<35\%$ ($p = 0,041$). В отдаленном периоде летальность достоверно увеличивалась при исходной ФВ $<35\%$ и наличии сахарного диабета. Также не наблюдалось значимой разницы между трансклапанными градиентами давления в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных с и без синдрома ППН умеренной степени. Регресс гипертрофии миокарда в отдаленном периоде составил $41,9 \pm 18,4\%$ у пациентов без синдрома ППН и $35,8 \pm 19,8\%$ у больных с синдромом ППН ($p = 0,109$). Максимальный и средний градиенты давления в госпитальном периоде составили $28,7 \pm 13,4/35,8 \pm 16,1$ ($p=0,4$) и $16,3 \pm 4,69/18,4 \pm 7,9$ мм рт.ст. ($p=0,6$) соответственно; в отдаленном периоде - $29,6 \pm 7,4/35,1 \pm 11,4$ ($p=0,4$) и $16,8 \pm 5,14/19,3 \pm 8,16$ мм рт.ст. ($p=0,6$) соответственно.

В исследовании Teshima H. и соавт., были получены следующие гемодинамические параметры в отдаленном периоде на протезах малого диаметра- механическом St. Jude Medical Regent и биологическом Carpentier-Edwards Perimount Magna: максимальный и средний градиенты давления, ИММЛЖ составили $33,0 \pm 15,0/16,0 \pm 8,0$ мм рт.ст., $138,0 \pm 34,0$ г/м² и $36,0 \pm 13,0/18,0 \pm 7,0$ мм рт.ст., $146,0 \pm 48,0$ г/м² соответственно в раннем периоде;

$34,0 \pm 11,0 / 16,0 \pm 6,0$ мм рт.ст., $120,0 \pm 17,0$ г/м² и $32,0 \pm 9,0 / 16,0 \pm 4,0$ мм рт.ст., $125,0 \pm 37,0$ г/м² соответственно в отдаленном периоде [174].

В нашей работе у пациентов с биологическими протезами (I группа) мы получили значимое снижение максимального и пикового градиентов давления, которые в раннем периоде составили $24,3 \pm 9,1$ (от 11,0 до 41,0) и $13,0 \pm 5,4$ (от 5,0 до 23,0) мм рт.ст., в отдаленном $26,5 \pm 7,5$ (от 13,0 до 44,0) и $14,8 \pm 4,4$ (от 7,0 до 27,0) мм рт.ст. Также отмечалось значительное снижение массы миокарда левого желудочка в раннем периоде (регресс составил 11%), который продолжался в отдаленном периоде и достиг 25%. При сравнении различных моделей градиенты давления были значительно меньше на протезе Carpentier-Edwards Perimount по сравнению с Hancock II и Mitroflow ($p < 0,05$). Так, пиковый и средний градиенты давления в отдаленном периоде на протезе Carpentier-Edwards Perimount составили $23,7 \pm 6,2$ (от 13,0 до 38,0) и $13,4 \pm 3,8$ (от 7,0 до 21,0), на биопротезе- Hancock II $29,3 \pm 7,6$ (от 21,0 до 44,0) и $15,8 \pm 4,9$ (от 12,0 до 26,0), на модели- Mitroflow $31,5 \pm 8,8$ (от 22,0 до 43,0) и $17,3 \pm 4,7$ (от 13 до 27,0) соответственно ($p < 0,05$).

В других работах можно встретить результаты, схожие с нашими. Например, в исследовании Dalmau M.J. и соавт. получены следующие показатели на биопротезе Carpentier-Edwards Perimount Magna через 5 лет после операции: средний градиент давления и iЕОА составили $14,4 \pm 2,7$ мм рт. ст. и $0,79 \pm 0,17$ см²/м², регресс гипертрофии миокарда 32%, а частота синдрома ППН 30% [55]. В работе Fiegl K. средний градиент на протезе Carpentier-Edwards Perimount Magna составил $17,7 \pm 4,5$ мм рт.ст. [68]. В исследовании Colli A. и соавт., средний градиент давления и iЕОА в среднем на протезе Carpentier Magna Ease составили 16,0 (от 11,0 до 22,0) мм рт.ст. и 0,96 (от 0,77 до 1,13) см²/м². Тяжелая степень ППН отмечалась у 8,5% больных [49].

В исследовании Minardi G. и соавт. максимальный и средний градиенты на протезе Carpentier-Edwards Perimount Magna составили $26,0 \pm 7,0$ и $15,0 \pm$

4,0 мм рт.ст. [120]. В работе Anselmi A. и соавт., были выявлены следующие гемодинамические параметры на протезе Carpentier-Edwards Perimount Magna размером 19 и 21 мм: средний градиент давления $-17,9 \pm 5,5$ и $14,1 \pm 5,0$ мм рт.ст., ЕОА $-1,2 \pm 0,19$ и $1,5 \pm 0,2$ см², iЕОА $-0,79 \pm 0,15$ и $0,91 \pm 0,19$ см²/м², синдром ППН средней степени тяжести отмечался в 43,2 и 31,3% случаев, тяжелой степени- 21,6% и 6,5 % соответственно [31]. Структурная дегенерация была выявлена у 9 пациентов (1,1%) в среднем через $4,5 \pm 2,0$ года (от 1,1 до 6,7 лет), 5-летняя свобода от структурной дегенерации составила $99,1\% \pm 0,5$. Среди этих больных повторная замена клапана была выполнена двум пациентам (одному открытым способом через 6,1 лет после первой операции, другому с помощью TAVI через 4,4 года) [31].

В нашем исследовании структурная дегенерация биологических протезов в отдаленном периоде, который в среднем составил $6,9 \pm 3,1$ (от 1,9 до 12) лет, 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%. По данным эхокардиографии на створках отмечаются органические изменения и значительное повышение транспротезных градиентов давления (максимальный более 40 мм рт.ст., средний более 20 мм рт.ст.). Однако клинически больные стабильны, за ними ведется более тщательное наблюдение, и при дальнейшем нарастании градиентов давления и ухудшении самочувствия они будут направлены на повторное оперативное вмешательство. При этом следует отметить, что самый высокий процент дегенерации протеза наблюдается у больных с биопротезом Mitroflow- у 12% из общего числа, которым имплантировали эту модель (всего было 17 пациентов). Средний период наблюдения для этих моделей составил $4,3 \pm 0,8$ (от 3,0 до 6,0) года.

В последнее время в литературе также встречается большое количество работ, в которых указывается на раннее развитие структурной дегенерации биологических протезов Mitroflow малого диаметра (LivaNova, London, United Kingdom) [59, 99, 129, 144, 162]. В исследовании Senage T. и соавт. 5-летняя выживаемость составила 79,8% (models 12A/LX), а свобода от структурной дегенерации в среднем составила $3,8 \pm 1,4$ лет [162].

Группа кардиохирургов из Италии во главе с De Paulis R. В 2017 г. вообще отказалась от дальнейшего использования этого протеза в связи с быстрым наступлением дегенерации даже у пациентов старше 70 лет [59]. В среднем через $5,3 \pm 2,2$ года дисфункция протеза наблюдалась у 23-х пациентов (11,2%), десять из которых были реоперированы в среднем через $3,8 \pm 2,9$ года после первичной операции. Общая выживаемость и свобода от структурной дегенерации к 5-му и 9-му году составили 64,5% и 42,3%; 94,8% и 77,4% соответственно. В настоящее время за этой группой больных ведется регулярное наблюдение для своевременного выявления структурной дегенерации и выполнения повторной операции, даже при отсутствии жалоб.

В работе Wollersheim L.W. и соавт. выживаемость у больных с протезами Mitroflow через год, 5 и 9 лет составила 90%, 74% и 51% соответственно. При этом на протезах размерами 19 и 21 мм выявлен высокий процент реопераций вследствие структурной дегенерации, которая в среднем возникла через 2,5 года. В отдаленном периоде по данным эхокардиографии максимальный градиент составил 32 ± 12 мм рт.ст. [185].

Отдельного внимания заслуживает тема оценки результатов операции с помощью нагрузочных методов исследования. В частности, выполнение стресс-ЭхоКГ, которая позволяет рассчитать истинные величины транспротезных градиентов давления во время физической нагрузки, чего нельзя выполнить при обычной эхокардиографии в покое. Это наиболее важно для лиц молодого и среднего возраста, ведущих более активный образ жизни.

С помощью стресс-ЭхоКГ можно верифицировать причину сердечной недостаточности и снижение толерантности к физической нагрузке у больных с нормальными градиентами давления в покое, но значительно повышенными при физической нагрузке. Также с помощью стресс-ЭхоКГ можно дифференцировать синдром ППН от истинной дисфункции протеза. Таким образом, данный метод является значимым методом диагностики, но несмотря на его ценность, в литературе, встречается не так много информации о его применении, особенно при оценке функции протезов малого диаметра.

S. Stock и соавт., сравнивали биопротезы Trifecta (St. Jude Medical Inc., St Paul, MN, USA) и Perimount Magna Ease (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, USA) малого диаметра в покое и во время нагрузки [167]. На биопротезе Trifecta были получены следующие гемодинамические параметры: средние значения iEOA и среднего градиента давления в покое составили $0,86 \pm 0,24$ (от 0,4 до 1,4) cm^2/m^2 и $7,96 \pm 3,05$ (от 2,2 до 14,3) мм рт.ст., при нагрузке $0,96 \pm 0,26$ (от 0,5 до 1,5) cm^2/m^2 и $11,0 \pm 4,47$ (от 3,6 до 21,6) мм рт.ст. На биопротезе Carpentier-Edwards Perimount Magna Ease средние значения iEOA и среднего градиента давления в покое составили $0,79 \pm 0,21$ (от 0,6 до 0,4) cm^2/m^2 и $12,19 \pm 4,21$ (от 4,2 до 20,8) мм рт.ст., при нагрузке $0,67 \pm 0,15$ (от 0,4 до 1,0) cm^2/m^2 и $19,2 \pm 8,76$ (от 8,6 до 39,7) мм рт.ст. Согласно Valve Academic Research Consortium критериями дисфункции биопротезов, на которые авторы ориентировались, были средний градиент давления и iEOA. При этом незначительная дисфункция (sVARC-2 I) наблюдалась при среднем градиенте давления менее 20 мм рт.ст. и iEOA более $0,7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, умеренная дисфункция (sVARC-2 II) наблюдалась при среднем градиенте от 20 до 40 мм рт.ст. и iEOA более $0,7-0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ и, наконец, тяжелая степень (sVARC-2 III) - при среднем градиенте давления более 40 мм рт.ст. и iEOA менее $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ [102].

В работе С. Pisano и соавт., оценивая гемодинамику механических протезов St. Jude Medical Regent 19 мм во время нагрузки, получили следующие показатели: максимальный и средний градиенты давления в покое

составили $32,12 \pm 11,35$ и $17,1 \pm 5,9$, при нагрузке $71,36 \pm 30,5$ и $42,8 \pm 18,5$ мм рт.ст., iЕОА в покое $0,78 \pm 0,3$ см²/м², при нагрузке $0,81 \pm 0,2$ см²/м² [145]. Авторы сделали вывод, что даже при наличии синдрома ППН в послеоперационном периоде будет наблюдаться регресс гипертрофии миокарда ЛЖ (ММЛЖ снизилась с $278,7 \pm 51,1$ г до $181,5 \pm 52,73$ г). При выполнении стресс-ЭхоКГ значительно повышаются трансклапанные градиенты давления, пиковые скорости, ЧСС и ФВ [145].

В нашем исследовании при выполнении стресс-ЭхоКГ «преходящий» синдром ППН, выявляемый только на пике физической нагрузке наблюдался у трех пациентов из двадцати (15%). Однако, в отличие от вышеупомянутых авторов, мы не отметили статистически значимого регресса гипертрофии миокарда у этих больных (ИММЛЖ до операции- $145,0 \pm 9,6$, в отдаленном периоде $136,6 \pm 10,4$ $p=0,36$).

Стресс-эхокардиография является более точным диагностическим методом оценки гемодинамики протезов малого диаметра и может быть рекомендована в послеоперационном периоде, особенно лицам молодого и среднего возраста. Это позволит избежать многих осложнений, а в некоторых случаях при клиническом ухудшении со значительно высокими транспротезными градиентами давления и/или тяжелом синдроме ППН своевременно выполнить реоперацию.

Таким образом, протезы малого диаметра часто применяются при замене аортального клапана. Однозначного мнения об их влиянии на летальность, гемодинамические показатели и качество жизни нет. Появление моделей с увеличенным внутренним диаметром значительно улучшило результаты операции. Однако у больных молодого и среднего возраста остаются риски сохранения выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка, так как время повышенного транспротезного градиента давления у этих больных длительнее по сравнению с пациентами пожилого и старческого возраста, что обусловлено значительными физическими и эмоциональными затратами. Поэтому у данных больных нужно стремиться к наименьшему остаточному

транспротезному градиенту давления и индивидуально подходить к выбору методики операции (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.

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/м² (25%), во II группе $25,8 \pm 8,7 / 14,1 \pm 5,0$ и $- 30,2 \pm 29,5$ (0-111,0) г/м² (22%), в III группе $28,6 \pm 9,1 / 14,7 \pm 5,7$ и $- 47,2 \pm 34,8$ (0-121,0) г/м² (30%) соответственно. Синдром «пациент-протез несоответствие» выявлен у 47 больных (21,2%): средней степени тяжести ($0,65 \leq iEOA \leq 0,85$ см²/м²) обнаружен у 39 больных (17,6%), тяжелой степени ($iEOA \leq 0,65$, см²/м²) - 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов Ю.В. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана/ Ю.В. Белов, Э. Р. Чарчян, А. И. Катков, Г. И. Салагаев, И. А. Винокуров// Кардиология и сердечно-сосуд хир. - 2016.-№ 9: 2.- С. 46-51.
2. Богачев-Прокофьев А.В. Реконструкция корня аорты в хирургии пороков аортального клапана при узком фиброзном кольце: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: // ФГУ "Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения". Новосибирск, 2005.
3. Бокерия Л.А. Новый бескаркасный ксеноперикардальный протез «БиоЛаб» в хирургии аортального клапана/ Л.А. Бокерия, Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева, Е.В. Семенова// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2015. -№ 1. -С. 25-31.
4. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия —2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения/Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2016. 55.
5. Евсеев Е.П. Клинико-гемодинамическая оценка операций при узком корне аорты у больных с приобретенными пороками: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: // Государственное учреждение "Российский научный центр хирургии РАМН". Москва, 2004.
6. Железнев С.И. Регресс гипертрофии левого желудочка у больных пожилого и старческого возраста с аортальным стенозом и узким фиброзным кольцом аортального клапана после имплантации протезов малого диаметра/ С.И. Железнев, Г.Н. Антипов, М.В. Исаян, Е.В. Слепенко, Ю.А. Шнейдер// Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. -2015. - Т. 8. № 1. -С. 79-83.

7. Иванов В.А. Протезирование аортального клапана у взрослых пациентов с "узким" корнем аорты/ В.А. Иванов, Е.П. Евсеев// Хирургия. - 2005. -№ 10. - С.12- 18.
8. Исаян М.В. Регресс гипертрофии левого желудочка у больных с аортальным пороком после имплантации протезов малого диаметра у пациентов пожилого и старческого возраста/ М.В. Исаян, Ю.А. Шнейдер, Г.Н. Антипов, Е.С. Созинова, А.А. Михеев// В книге: Легочная гипертензия Сборник тезисов IV Всероссийского конгресса. 2016. С. 28-29. (ФЦ ССХ Калининград).
9. Константинов Б.А. Протезирование аортального клапана при узком корне аорты/ Б.А. Константинов, Ю.В. Таричко, Л.П. Черепенин, В.К. Долотов // Актуальные вопросы хирургии. Таллин, 1985. -е. –С. 177-179.
10. Косач Г.А. Проблема узких фиброзных колец в хирургии клапанов сердца/ Г.А. Косач, П.А. Борш // Грудная хирургия. -1982. - № 5. - С.70-75.
11. Кучеренко В.С. Синдром несоответствия искусственного клапана сердца пациенту после хирургической коррекции аортальных пороков/ В.С. Кучеренко, А.М. Семяшкин, Л.В. Волкова, А.В. Геращенко// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2011. - Т. 6. № 2. - С. 16-20.
12. Майтесян Ш.А. Протезы "Карбоникс" в хирургии малого аортального окна, опыт отделения рхика/ Ш.А. Майтесян, В.А. Мироненко, А.А. Макушин, Э.В. Куц, Б.Е. Нарсия, Т.И. Косарева// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2016. Т. 17. № S6. - С. 38.
13. Муратов Р.М. Протезирование аортального клапана протезом «medtronic freestyle» с использованием однорядной субкоронарной методики: хирургическая техника и среднеотдаленные результаты/ Р.М. Муратов, Р.А. Лазарев, И.М. Крестинич, Н.Н. Соболева, С.И.

- Бабенко// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2008. - № 5. - С. 70-72.
14. Муратов Р.М. Гемодинамические свойства аортальных аллографтов при их использовании в ортотопической позиции у пациентов с узким фиброзным кольцом/ Р.М. Муратов, И.И. Скопин, С.И. Бабенко, Д.В. Бритиков Мационашвили Т.Р// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2010. - № 4. - С. 18-19.
15. Пелех Д.М. Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с узким фиброзным кольцом аортального клапана после хирургической коррекции аортального стеноза/ Д.М. Пелех, Т.Г. Никитина, И.И. Скопин, Р.М. Муратов и др.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2016. Т. 17. № S3. - С. 107.
16. Пелех Д.М. Оценка клинического статуса и качества жизни пациентов после аортального стеноза с имплантацией механических протезов малого (19-21 мм) диаметра/ Д.М. Пелех, Т.Г. Никитина, И.И. Скопин, Р.М. Муратов и др.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2016. Т. 17. № S3. С.- 109.
17. Перепелица А.А. Клинико-гемодинамическая характеристика протезирования аортального клапана протезами малого диаметра./ А.А. Перепелица // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -2001. - № 1. - С.28-32.
18. Попов Л.В. Протезы малого диаметра в хирургическом лечении клапанных пороков сердца у взрослых/ Л.В. Попов, Н.О Травин, А.В. Стоногин и др. // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2003. - Т. 4, №11. - С.36.
19. Салагаев Г.И. Влияние «протез-пациент» несоответствия на ремоделирование миокарда у больных после протезирования аортального клапана: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук:

//ФГБНУ "Российский научный центр хирургии РАМН". Москва, 2017.

- 20.Семеновский М.Л. Супрааннулярные протезы аортального клапана при узкой аорте/ М.Л. Семеновский, П.А. Вавилов, Р.С. Зайцева и др.// Сердечно-сосудистые заболевания. - Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2004. -Т.5.-. №11. - С.32.
- 21.Семеновский М.Л. Протезирование аортального клапана супрааннулярными протезами «Мединж-2» при узкой аорте/ М.Л. Семеновский, П.А. Вавилов, Р.С. Зайцева, А.Э. Белова// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2006. - №2. - С. 18-21.
- 22.Скопин И.И. Реконструкция корня аорты при узких фиброзных кольцах и дискретных подклапанных стенозах/ И.И. Скопин, Р.М. Муратов, А.А. Макушин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1996. - № 6. - С. 44-45.
- 23.Скопин И.И. Протезы 19-го размера в хирургии аортальных пороков с узким фиброзным кольцом/ И.И. Скопин, А.А. Макушин, И.Ю. Фарулова, Д.В. Мурысова// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2009. - Т. 10. № S6. - С. 50.
- 24.Скопин И.И. Эволюция хирургического подхода к коррекции малого аортального окна - 20 летний опыт/ И.И. Скопин, А.А. Макушин, И.М. Цискаридзе, И.Ю. Фарулова, и др.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. - 2010. Т. 11. № S6. - С. 24.
- 25.Скопин И.И. Анализ результатов хирургического лечения порока аортального клапана с узким фиброзным кольцом/ И.И. Скопин, В.А. Мироненко, К.С. Урманбетов, А.А. Макушин// Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. -2012. - Т. 12. № 4. - С. 147-150.

26. Солопова Г.В. Результаты протезирования аортального клапана дисковыми клапанами малого диаметра/ Г.В. Солопова, А.Н. Коростелев, Б.Б. Черняк // VIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва. - 2002. - С. 48.
27. Таричко Ю.В. Клинико-экспериментальная оценка методов аортоаннулопластики при протезировании аортального клапана/ Ю.В. Таричко, В.К. Долотов // Грудная хирургия. -1989. - № 7- С.7-12.
28. Шевченко Ю.Л. Реконструкция корня аорты с узким фиброзным кольцом/ Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, В.С. Кучеренко, В.Г. Гудымович, Л.В. Волкова, А.М. Семяшкин// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. -2010. -Т. 5. № 4. - С. 136-138.
29. Шумаков В.И. Супрааннулярные протезы «Мединж-2» при митрально-аортальном протезировании и узкой аорте/ В.И. Шумаков, М.Л. Семеновский, П.А. Вавилов, Р.С. Зайцева, А.Э. Белова// Вестник трансплантологии и искусственных органов. -2006. Т. 8.- № 4. - С. 74-77.
30. Akins C.W. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions/ D.C. Miller, M.I. Turina et al.// J Thorac Cardiovasc Surg.- 2008.-85.- P.140–1.
31. Anselmi A. Hemodynamic Results and Mid-term Follow-up of 850 19 to 23 mm Perimount Magna Ease Valves/Anselmi A., Ruggieri VG, Belhaj Souлами R, Flécher E, Langanay T et al.// J Thorac Cardiovasc Surg.-2019.- 67(4).-P. 274-281. doi: 10.1055/s-0038-1660517.
32. Bach D.S. Randomized comparison of exercise haemodynamics of Freestyle, Magna Ease and Trifecta bioprostheses after aortic valve replacement for severe aortic stenosis/ DS Bach, H.J. Patel, T.J. Koliас, G.M. Deeb// Eur J Cardiothorac Surg.- 2016.-50.- P.361–7.

33. Blackstone E.H. Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement/ E.H. Blackstone, D.M. Cosgrove, W.R. Jamieson et al.// *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2003.-126.-P. 783-96.
34. Blais C. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement/ C. Blais, J.G Dumesnil, R. Baillet, S. Simard, D. Doyle, P. Pibarot// *Circulation.*- 2003.-108.- P. 983-8.
35. Blasi S. Durability of the Mitroflow Pericardial Prosthesis: Influence of Patient-Prosthesis Mismatch and New Anticalcification Treatment/ S. Blasi, G. Ravenni et al.// *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jul 30. doi: 10.1055/s-0038-1667201.
36. Bleiziffer S. Impact of patient- prosthesis mismatch on exercise capacity in patients after bioprosthetic aortic valve replacement/ S. Bleiziffer, Eichinger W.B., Hettich I., et al// *Heart.*- 2008.- 94.-P. 637-641.
37. Bonacchi M. Early postoperative outcome and hemodynamic performance of the sorin pericarbon stentless aortic valve/ Bonacchi M, Giunti G, Prifti E, Rostagno C, Bini M, Frati G, et al.// *J Heart Valve Dis.*- 2002.-11(Sep (5)).-P. 703–9.
38. Bortolotti U. Enlargement of the aortic annulus during aortic valve replacement: a review/ U. Bortolotti, M. Celiento, A.D. Milano// *J Heart Valve Dis.*- 2014.- 23.-P.-31–39.
39. 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.-45.-P.-2054–2060.
40. Bove T. Stentless and stented aortic valve replacement in elderly patients: Factors affecting midterm clinical and hemodynamical outcome/ T. Bove, Van Belleghem Y, K. Francois, et al//*Eur J Cardiothorac Surg.*-30.-P. 706-713, 2006 40.
41. Briand M. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular after load and function in aortic stenosis: Implications for

- diagnosis and treatment/ M. Briand, J.G. Dumesnil, L. Kadem, et al.// *J Amer Coll Cardio.*-2005.- 146.-P.-291-298.
- 42.Brown M.L. Regression in left ventricular mass after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation is unrelated to prosthetic valve size/ M.L. Brown, H.V. Schaff, R.M. Suri, et al// *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2011.- 142.-P.- 5-9.
- 43.Carpentier A. Hemodynamic factors affecting the fate of valvular bioprosthesis/ A.Carpentier// *Circulation.*- 2010.-121.-2083-4.
- 44.Carrier M. Experience With the 19-mm Carpentier-Edwards Pericardial Bioprosthesis in the Elderly/ M. Carrier, M. Pellerin, L.P. Perrault et al// *Ann Thorac Surg.*- 2001.-71.-P.- 249–252.
- 45.Castro L.J. Routine enlargement of the small aortic root: A preventive strategy to minimize mismatch/ L.J. Castro, J.M. Arcidi, A.L. Fisher, et al.// *Ann Thorac Surg.*-2002.- 74.-P. 31-36.
- 46.Chan V. Determinants of persistent or recurrent congestive heart failure after contemporary surgical aortic valve replacement/ V. Chan, F. Rubens, M. Boodhwani et al.// *J Heart Valve Dis.*- 2014.-23.-P. 665–70.
- 47.Chen J.Y. Indexed effective orifice area is a significant predictor of higher mid- and long-term mortality rates following aortic valve replacement in patients with prosthesis-patient mismatch/ J.Y. Chen, B Lin. Kang, Z.Wang// *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*-2014. - 45 (2).- P. 234–240.
- 48.Chiariello G.A. Aortic Valve Replacement in Elderly Patients With Small Aortic Annulus: Results With Three Different Bioprostheses/ G.A. Chiariello, P. Bruno, E. Villa, et al.// *Innovations (Phila).* -2019.-14(1).- P.27-36.
- 49.Colli A. The TRIBECA study: (TRI)fecta (B)ioprosthesi (E)valuation versus (C)arpentier Magna-Ease in (A)ortic position/ A. Colli, G. Marchetto, S. Salizzoni, et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.*- 2016.-49.-P.478–85.

50. Concistrè G. Aortic valve replacement with smaller prostheses in elderly patients: does patient prosthetic mismatch affect outcomes?/ G. Concistrè, A. Dell'aquila, S. Pansini, et al// *J. Card. Surg.*- 2013.-28 (4).- P. 341–347.
51. Cordovil A. Exercise echocardiography in cryopreserved aortic homografts: Comparison of a prototype stentless, a stented bioprosthesis, and native aortic valves/ A. Cordovil, O.C. Filho, J.L. de Andrade, et al// *Echocardiography.*-2009.-26.-P.1204–1210.
52. Correia P.M. Long-term follow-up of patients undergoing aortic root enlargement for insertion of a larger prosthesis/ P.M Correia, G.F. Coutinho, C. Branco, M.J. Antunes// *Eur J Cardiothorac Surg.*-2016.-50(1).- P. 82-8.
53. Coutinho G.F. Aortic root enlargement does not increase the surgical risk and short-term patient outcome?/ G.F. Coutinho, P.M. Correia, G. Pauperio, F. de Oliveira, M.J. Antunes// *Eur J Cardiothorac Surg.*-2011.-40.-P.441–447.
54. Dahou A. Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement/ A. Dahou, H. Mahjoub, P. Pibarot. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* - 2016.- 18(11).-P.67.
55. Dalmau M.J. Hemodynamic performance of the Medtronic Mosaic and Perimount Magna aortic bioprostheses: Five-year results of a prospectively randomized study/ M.J. Dalmau, J.M. Gonzalez-Santos, J.A. Blazquez, et al// *Eur J Cardiothorac Surg.*-2011.- 39.-P.844-852.
56. Daneshvar S.A. Valve prosthesis-patient mismatch (VP-PM): a long-term perspective/ S.A. Daneshvar, S.H Rahimtoola// *J Am Coll Cardiol.*- 2012.- 60.-P.1123-35.
57. Dayan V. Predictors and outcomes of prosthesis patient mismatch after aortic valve replacement/ V. Dayan, G. Vignolo, G. Soca, et al// *Am Coll Cardiol Img.*- 2016.-9.-P. 924–33.

58. De Oliveira J.L.R. Long-term Mortality Predictors in Patients with Small Aortic Annulus Undergoing Aortic Valve Replacement with a 19- or 21-mm Bioprosthesis/ J.L.R. De Oliveira, R.T. Arnoni, M.A. dos Santos, et al// *Braz J Cardiovasc Surg.*- 2016.-31(4).-P. 275-80.
59. De Paulis R. The fate of small-size pericardial heart valve prostheses in an older patient population/ R. De Paulis, S. D'Aleo, A. Bellisario, et al// *J Thorac Cardiovasc Surg.* -2017.-153(1).-P. 31-39.
60. De Varennes B. North American single-center experience with a sutureless aortic bioprosthesis/ B. De Varennes, K. Lachapelle, R. Cecere, et al// *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2016.-151.-P.735–742.
61. Del Rizzo D.F. Factors affecting left ventricular mass regression after aortic valve replacement with stentless valves/ D.F. Del Rizzo, A. Abdoh, P. Cartier, D. Doty, S. Westaby// *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* -1999.-11(4 Suppl 1).-P. 114-20.
62. Dhareshwar J. Aortic root enlargement: what are the operative risks?/ J. Dhareshwar, Sundt TM 3rd, J.A. Dearani, et al// *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2007.-134(4).-P.916-24. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.097.
63. D'Onofrio A. Italian Transcatheter Balloon-Expandable Registry and the Sutureless Aortic Valve Implantation Research Groups. The rise of new technologies for aortic valve stenosis: a comparison of sutureless and transcatheter aortic valve implantation/ A. D'Onofrio, S. Salizzoni, A.S. Rubino, L. Besola, et al// *J Thorac Cardiovasc Surg.*-2016.-152.-P.99–109.
64. Dumani S. Aortic Annulus Enlargement: Early and Long-Term Results/ S. Dumani, E. Likaj, L. Dibra, et al// *Open Access Maced J Med Sci.*- 2017.- 5(1).-P. 23-26.
65. Dumesnil J.G. The problem of severe valve prosthesis-patient mismatch in aortic bioprostheses: near extinction?/ J.G. Dumesnil, Pibarot P.// *J Am Soc Echocardiogr.* -2014.- (6).-P. 598-600.

66. Ellis JT. A comparison of the hinge and near-hinge flow fields of the St Jude medical Hemodynamic plus and regent bileaflet mechanical heart valves/ JT Ellis, Yoganathan AP// *J Thorac Cardiovasc Surg.*-2000.-119.-P. 83–93.
67. 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.-106(1).-P. 14-22.
68. Fiegl K. Matched comparison of two different biological prostheses for complete supra-annular aortic valve replacement/ K. Fiegl, M.A. Deutsch, I.C. Rondak et al//*Thorac Cardiovasc Surg*// 2015.-63.-P. 459-66.
69. Flameng W. Antimineralization treatment and patient-prosthesis mismatch are major determinants of the onset and incidence of structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves/ W. Flameng, F. Rega , M. Vercalsteren et al// *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2014.- 147(4).-P.1219-24.
70. Flameng W. Prosthesis patient mismatch is not clinically relevant in aortic valve replacement using the Carpentier-Edwards Perimount valve/ W. Flameng, B. Meuris, P. Herijgers, M-C Herregods// *AnnThorac Surg.*- 2006.-82.-P.530–6.
71. Flameng W. Prosthesis- patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves// W. Flameng, Herregods MC, Vercalsteren M, et al// *Circulation.*-2010.-121.-P. 2123-2129.
72. Florath I. Impact of valve prosthesis-patient mismatch estimated by echocardiographic- determined effective orifice area on long-term outcome after aortic valve replacement/ I. Florath, A. Albert, U. Rosendahl, et al//*AmHeart J.*- 2008.-155.-P.1135-1142.
73. Franzen S.F. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with small aortic root/ S.F. Franzen, I.E. Huljebrant, I.E. Konstantinov et al//*J Heart Valve Dis.*-1996.-;5(3).-P.284–288.
74. Freitas-Ferraz A.B. Aortic Stenosis and Small Aortic Annulus Clinical Challenges and Current Therapeutic Alternatives/ A.B. Freitas-Ferraz. G.

- Tirado-Conte, F. Dagenais, M. Ruel et al// *Circulation*.- 2019.- 139.- P. 2685–2702.
- 75.Ganaua A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometry remodeling in essential hypertension/ A. Ganaua, R.B. Devereux, J.M. Roman et al. // *J Am Coll Cardiol*.-1992.-19.-P. 1550–8.
- 76.Garatti A. Aortic valve replacement with 17-mm mechanical prostheses: Is patient-prosthesis mismatch a relevant phenomenon?/ A. Garatti, F. Mori, F. Innocente, et al// *Ann Thorac Surg* .- 2011.-91.-P.71-77.
- 77.Garbi M. Valve Stress Echocardiography: A Practical Guide for Referral, Procedure, Reporting, and Clinical Implementation of Results From the HAVEC Group/ M. Garbi, J. Chambers, M.A. Vannan, P. Lancellotti // *JACC Cardiovasc Imaging*.- 2015.- (6).-P. 724-36.
- 78.Garcia Fuster R. Prosthesis - patient mismatch with latest generation supra-annular prostheses. The beginning of the end?/ R. Garcia Fuster, V. Estevez, I. Rodriguez, et al// *Interact Cardiovasc Thorac Surg* .-2007.-6.-P.462-469.
- 79.Gelsomino S. Patient-prosthesis mismatch after small-size stentless aortic valve replacement/ S. Gelsomino, G. Morocutti, G. Masullo, et al// *J Card Surg*.-2004.-19.-P. 91-97.
- 80.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.-49.-P.709–718.
- 81.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.-152.-P. 1019–1028.
- 82.Hanayama N. Patient prosthesis mismatch is rare after aortic valve replacement: Valve size may be irrelevant/ N. Hanayama, G.T. Christakis, H.R. Mallidi, et al//*AnnThorac Surg* .- 2002.-73.-P. 1822-1829.

83. Hanke T. Haemodynamic performance of a new pericardial aortic bioprosthesis during exercise and recovery: comparison with pulmonary autograft, stentless aortic bioprosthesis and healthy control groups/ T. Hanke, E.I. Charitos, H. Paarmann, et al// *Eur J Cardiothorac Surg.*- 2013.- 44.-P. 295–301.
84. Head S.J. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years/ S.J. Head, M.M. Mokhles, R.L. Osnabrugge, et al// *Eur Heart J.*- 2012.-33.-P.1518-29.
85. Hernandez Vaquero D. Moderate patient-prosthesis mismatch predicts cardiac events and advanced functional class in young and middle aged patients undergoing surgery due to severe aortic stenosis/ D. Hernandez Vaquero, J.M. Garcia, R. Diaz , et al// *J Card Surg.*- 2014.- (2).-P. 127-33.
86. Hernández-Vaquero D. Impact of patient-prosthesis mismatch on 30-day outcomes in young and middle-aged patients undergoing aortic valve replacement / D. Hernandez Vaquero, J.C. Llosa, R. Díaz , et al// *J Cardiothorac Surg.* 2012.-7.-P. 46.
87. Hisata Y. Aortic valve replacement in small patients/ Y. Hisata, S. Yokose, S. Hazama, I Matsumaru, K. Eishi// *Asian J Surg.*- 2018.- 41(6).- P. 578-584. doi: 10.1016/j.asjsur.2017.08.005.
88. Hobson N.A. Hemodynamic performance of the Ultracor and Carpentier-Edwards aortic prostheses using exercise and dobutamine stress echocardiography/ N.A. Hobson, G.A. Wilkinson, N.M. Wheeldon, et al// *J Heart Valve Dis.*- 2005.-14.-P.828–834.
89. Hoffmann G. Impact of Patient-Prosthesis Mismatch following Aortic Valve Replacement on Long-Term Survival and Quality of Life/ G. Hoffmann, S. Abraham-Westphal, T. Attmann et al// *Thorac Cardiovasc Surg.*- 2020.- 68(2).-P. 124-130. doi: 10.1055/s-0038-1666973.

90. 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.-62.-P. 469–474.
91. Hong S. Effect of the prosthesis-patient mismatch on long-term clinical outcomes after isolated aortic valve replacement for aortic stenosis: a prospective observational study/ S. Hong, G. Yi, Y-N. Youn, et al.// *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2013.-146.-P.1098–104.
92. Howell N.J. Patient-prosthesis mismatch does not affect survival following aortic valve replacement/ N.J. Howell, B.E. Keogh, V. Barnett// *Eur J Cardiothorac Surg.*- 2006.-30(1).-P.10–4.
93. Howell N.J. Patient-prosthesis mismatch in patients with aortic stenosis undergoing isolated aortic valve replacement does not affect survival/ N.J. Howell, B.E. Keogh, D. Ray, et al// *Ann Thorac Surg.*- 2010.-89.-P. 60–4.
94. Hu J. Seventeen-millimeter St. Jude Medical Regent valve in patients with small aortic annulus: does moderate prosthesis-patient mismatch matter?/ J. Hu, H. Qian, Y. Li, J. Gu, J. J. Zhao, E. Zhang// *J Cardiothorac Surg.*- 2014.-9.-P.17. doi: 10.1186/1749-8090-9-17.
95. 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.-53.-P. 136–142.
96. Ius F. Long-term results of the Mitroflow aortic pericardial bioprosthesis in over 800 patients: limited durability and mechanisms of dysfunction/ F. Ius, J. Schulz, M. Roumieh et al.// *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.*-2017.- 52(2).-P. 264–271.
97. Jamieson W.R. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with aortic valve replacement: Assessment to 15 years/ W.R. Jamieson, J. Ye, J. Higgins, et al// *Ann Thorac Surg.*- 2010.-89.-P.51-58.

98. Johnston D.R. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants/ D.R. Johnston, E.G. Soltesz, N. Vakil, et al// *Ann Thorac Surg.*- 2015.-99.-P.1239–47.
99. Joshi V. Early prosthetic valve degeneration with Mitroflow aortic valves: determination of incidence and risk factors / V.Joshi, K.Prosser, D. Richens// *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surg.*-2014.-19.-P. 36–40.
100. Kalavrouziotis D. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and small aortic annulus/ D. Kalavrouziotis, J. Rodes-Cabau, R. Bagur, et al.// *J Am Coll Cardiol.* -2011.-58.-P.1016-1024.
101. 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.-17.-P. 200–205.
102. Kappetein A.P. Valve Academic Research Consortium-2. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation:the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document/ A.P. Kappetein, S.J. Head, P. Ge'ne'reux, N. Piazza et al // *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2013.-145.-P. 6–23.
103. Khalpey Z. Nineteen-Millimeter Bioprosthetic Aortic Valves Are Safe and Effective for Elderly Patients With Aortic Stenosis/ Z. Khalpey, P.O. Myers, S. McGurk, J.D. Schmitto et al.// *Ann Thorac Surg.*-2016.-101(2).-P. 650-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.07.081. Epub 2015 Oct 17.
104. Kindo M. Impact of prosthesis–patient mismatch on early haemodynamic status after aortic valve replacement/ M. Kindo, T.H. Minh, S. Perrier, et al// *Interact CardioVasc Thorac Surg.*- 2017.-24(1).-P. 48-54.
105. Koch C.G. Impact of prosthesis–patient size on functional recovery after aortic valve replacement/ C.G. Koch, F. Khandwala, F.G. Estafanous // *Circulation.*-2005-111.-P. 3221–3229.
106. Kolkailah A.A. Impact of Prosthesis Size and Prosthesis-Patient Mismatch on Outcomes in Younger Female Patients Undergoing Aortic Valve

- Replacement/ A.A. Kolkailah, S.A. Hirji, J.I Ejiofor, F.R Del Val et al // Semin Thorac Cardiovasc Surg. -2020.-32(2).-219-28. doi: 10.1053/j.semtcvs.2019.01.005.
107. Khoo J.P. Differences in performance of five types of aortic valve prostheses: Haemodynamic assessment by dobutamine stress echocardiography/ J.P. Khoo, J.E. Davies, K. L. Ang, et al//Heart.- 2013.-99.P. 41–47.
108. Kulik A. Long-term outcomes after valve replacement for low-gradient aortic stenosis: Impact of prosthesis-patient mismatch/ A. Kulik, I.G. Burwash, V. Kapila, et al// Circulation.- 2006.-114.-P. 553–8.
109. Kulik A. Enlargement of the small aortic root during aortic valve replacement: is there a benefit?/ A. Kulik, M. Al-Saigh, V. Chan, et al// Ann Thorac Surg.- 2008.-85.-P.94–100.
110. 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 Interamerican Society of Echocardiography and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging/ P. Lancellotti, P. Pibarot, JB Chambers, T. Edvardsen et al// Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016.-17.-P. 589–90.
111. Lancellotti P. The clinical use of stress echocardiography in nonischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography/ P. Lancellotti, P.A. Pellikka, W. Budts et al// Eur Heart J Cardiovasc Imaging.- 2017.-30 (2).-P.101-138.
112. Levy F. Hemodynamic performance during exercise of the new St. Jude Trifecta aortic bioprosthesis: results from a French multicenter study/ F. Levy, E. Donal, L. Bie` re, et al// J Am Soc Echocardiogr.- 2014.-27.P.590–7.
113. Liakopoulos O.J. Direct Comparison of the Edwards Intuity Elite and Sorin Perceval S Rapid Deployment Aortic Valves/ O.J. Liakopoulos, S. Gerfer, S. Weider et al// Ann Thorac Surg.- 2018.-105(1).-P.108-114.

114. Long T. Exercise Hemodynamics and Quality of Life after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in the Elderly Using the Hancock II Bioprosthesis/T.Long, M.B. Lopez, C. Berberian, et al. // *Cardiol Res Pract.*-2014.- 151282. doi: 10.1155/2014/151282.
115. Luksic V.R. Impact of mild patient prosthesis mismatch on quality of life in patients with preserved ejection fraction after isolated aortic valve replacement for aortic stenosis/ V.R. Luksic, D. Dosen, M Pasalic, J Hanzevacki// *Int J Cardiol.*-2017.-227.-P. 225-228. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.138.
116. Mahjoub H. Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT/ H. Mahjoub, P. Mathieu, E. Larose, et al.// *Heart.*-2015.-101(6).-P. 472–7.
117. Manouguian S. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet. New operative technique/S. Manouguian ,W. Seybold-Epting // *J Thorac Cardiovasc Surg.*-1979.-78.-P. 402-12.
118. Mazine A. Sutureless aortic valve replacement: a Canadian multicentre study/ A. Mazine, K. Teoh, I. Bouhout, et al// *Can J Cardiol.* 2015.-31.-P.63–68.
119. Milano A.D. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up/ A.D Milano, de Carlo M, G. Mecozzi, et al//*Ann Thorac Surg.*- 2002.-73.-P.37-43.
120. Minardi G. St. Jude Trifecta versus Carpentier-Edwards Perimount Magna valves for the treatment of aortic stenosis: comparison of early Doppler-echocardiography and hemodynamic performance/ G. Minardi, A. Pergolini, G. Zampi, et al// *Monaldi Arch Chest Dis.*- 2013.-80.-P.126-32.
121. Mohty D. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction/ D. Mohty, J.G. Dumesnil, N. Echahidi, et al// *J Am Coll Cardiol.*- 2009.-53.-P.39–47.

122. Mohty D. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position/ D. Mohty, J.F. Malouf, S.E. Girard, et al// *Circulation*.-2006.- 113.-420-426.
123. Mohty D. Prevalence and long-term outcome of aortic prosthesis-patient mismatch in patients with paradoxical low-flow severe aortic stenosis/ D. Mohty, Boulogne C, Magne J, et al// *Circulation*.- 2014.-130.-P.25–31.
124. Moon M.R. POINT: prosthesis-patient mismatch does not affect survival for patients greater than 70 years of age undergoing bioprosthetic aortic valve replacement/ M.R Moon, J.S. Lawton, N. Moazami, et al// *J Thorac Cardiovasc Surg*.- 2009.-137.-P.278-83.
125. Moon M.R. Prosthesis patient mismatch after aortic valve replacement: Impact on age and body size on late survival/ M.R Moon, M.K. Pasque, N.A. Munfakh, et al// *Ann Thorac Surg*.- 2006.-81.-P.481–489.
126. Moscarelli M. A meta-analysis of the performance of small tissue versus mechanical aortic valve prostheses/M. Moscarelli, K.Fattouch, G. Speziale, G.Nasso, G. Santarpino, et al// *European Journal of Cardio-Thoracic Surg*.-2019.- 56(3).-P. 510–517.
127. Mosquera V.X. The CarboMedics supra-annular Top Hat valve improves long-term left ventricular mass regression/ V.X. Mosquera, Bouzas-Mosquera A, Bautista-Hernandez V, et al// *J Thorac Cardiovasc Surg*.- 2014.-148.-P.2845-53.
128. Nardi P. The Prognostic Significance of Patient-Prosthesis Mismatch after Aortic Valve Replacement/ P. Nardi, M. Russo, G. Saitto, G. // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*.-2018.-51.-P. 161-166.
129. 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.-49.-P.1705–1710.

130. Nishimura R.A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 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 Clinical Practice Guidelines/ R.A. Nishimura, Catherine M. Otto, O. Robert et al / Journal of the American College of Cardiology.-2017.-135.-P.-e1159-95.
131. Nozohoor S. Influence of prosthesis- patient mismatch on diastolic heart failure after aortic valve replacement/ S. Nozohoor, J. Nilsson, C. Luhrs, et al// Ann Thorac Surg.-2008.-85.-P. 1310-17.
132. Okamoto Y. Early and late outcomes of aortic valve replacement with aortic annular enlargement: a propensity analysis/ Y. Okamoto, K. Yamamoto, T. Sugimoto // Thorac Cardiovasc Surg.-2016.-64.-P. 410–417.
133. Okamura H. Mid-term outcomes after aortic valve replacement with the 17-mm St. Jude Medical Regent valve/ H. Okamura, A Yamaguchi, H Nagano et al// Circ J.-2012.-76.-P.365-71.
134. Pasic M. Annular rupture during transcatheter aortic valve replacement: classification, pathophysiology, diagnostics, treatment approaches, and prevention/ Pasic M., Unbehaun A, Buz S, Drews T, Hetzer R.//JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(1 pt A):1–9.
135. Penaranda JG. Aortic root enlargement in octogenarian patients results in less patient prosthesis mismatch/ JG Penaranda, KL Greason, SV Pislaru, HV Schaff et al./ Ann Thorac Surg.//.-2014.-97(5).-P.1533-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.11.050.
136. Peppo A.P. Small “functional” size after mechanical aortic valve replacement: No risk in young to middle-age patients/ A.P. Peppo, J Zeitani, P. Nardi// Ann Thorac Surg.-2005.-79.-P.1915-20.
137. Pibarot P. Patient-prosthesis mismatch and the predictive use of indexed effective orifice area: is it relevant?/ P. Pibarot, J. Dumesnil // Cardiac Surg Today.-2003.-1.-P.143–151.

138. Pibarot P. Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, morbidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve/ Pibarot P, Dumesnil JG, Lemieux M, Cartier P, Metras J, Durand LG. // *J Heart Valve Dis.*-1998.-7.-P.211-218.
139. Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention/ P. Pibarot, J. Dumesnil//*Heart.*-2006.-92.-P.1022–29. doi:10.1136/hrt.2005.067363.
140. Pibarot P. Valve prosthesis patient mismatch, 1978 to 2011: from original concept to compelling evidence/ P. Pibarot, J. Dumesnil//*J Am Coll Cardiol.*-2012.-60.-P.1136–9.
141. Pibarot P. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention/ P. Pibarot, J. Dumesnil// *J Am Coll Cardio.*-2000.-1 (36).-P.1131-41.
142. Pibarot P. Imaging for predicting and assessing prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement/ P. Pibarot, J. Magne, J. Leipsic, N. Cote et al//*JACC Cardiovasc Imaging.*-2019.-12(1).-P. 149-62. doi:10.1016/j.jcmg.2018.10.020.
143. Pibarot P. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: a PARTNER trial cohort analysis/ P Pibarot, NJ Weissman, WJ Stewart et al//*J Am Coll Cardiol.*- 2014.- 64.-P.1323–34.
144. Piccardo A, Blossier JD, Le Guyader A, Orsel I, Sekkal S, Cornu E, Laskar M. Fate of aortic bioprostheses: An 18-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Mar; 151(3):754-761.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.020. Epub 2015 Oct 23.
145. Pisano C. Valves Valve prosthesis-patient mismatch: hemodynamic, echocardiographic and clinical consequences/ C. Pisano, T. D'Amico, C. Palmeri, R. Franchino, K. Fattouch, G. Bianco, G. Ruvolo// *Interactive CardioVascular and Thoracic Surg.*-2011.- 13.-P. 606-610.

146. Prifti E. Early and Mid-term Outcome of the St. Jude Medical Regent 19-mm Aortic Valve Mechanical Prosthesis. Functional and Haemodynamic Evaluation/E. Prifti, M. Bonacchi, G. Minardi, K. Krakulli// Heart, Lung and Circulation.-2018.- 27(2).-P. 235-247. doi: 10.1016/j.hlc.2017.02.017.
147. Rahimtoola S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch/ S.H. Rahimtoola //Circulation.- 1978.-58.-P. 20-4.
148. Rahimtoola S.H. The year in valvular heart disease/ S.H. Rahimtoola // J Am Coll Cardiol.-2011.-58.-P.1197-207.
149. Rahmanian P.B. Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Excellent Results and Increased Effective Orifice Areas/ PB Rahmanian, S Kaya, K Eghbalzadeh, H Menghesha, N Madershahian, T Wahlers// Ann Thorac Surg.-2018.- 105(1).-P. 24-30. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.07.047.
150. Rao V. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement/ V Rao, WR Jamieson, J Ivanov, S Armstrong, TE. David // Circulation.-2000.-102.-19(3).-P.5-9.
151. Rayol S.C. AATS. Prosthesis-Patient Mismatch after Surgical Aortic Valve Replacement: Neither Uncommon nor Harmless/ S.C.Rayol, MPBO Sa, LRP Cavalcanti et al. // Braz J Cardiovasc Surg. 2019.- 34(3).- P. 361-5.
152. Reardon M.J. SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients/ MJ Reardon, NM Van Mieghem, JJ Popma, NS Kleiman et al// N Engl J Med.-2017.-376.-P. 1321-31. doi:10.1056/NEJMoa1700456.
153. 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, H Grubitzsch et al //J Thorac Cardiovasc Surg.-2017.-153.-P. 549-558. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.086.

154. Ribeiro H.B. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review/ HB Ribeiro, L Nombela-Franco, M Urena, M Mok et al // *JACC Cardiovasc Interv.*-2013.-6.-P. 452–61.
155. 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, Pibarot P, Suri RM et al // *Circ Cardiovasc Interv.*-2014.-7.-P.701–711. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001681.
156. Rogers T. Choice of balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve impacts hemodynamics differently according to aortic annular size/ T Rogers, A Steinvil, J Gai, R Torguson, et al. // *Am J Cardiol.*-2017.-119.-P. 900–904. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.11.044.
157. Roughneen P.T. Modified Konno-Rastan procedure for subaortic stenosis: indications, operative techniques, and results/ P.T. Roughneen, SY DeLeon, F Cetta, DA Vitullo et al// *Ann Thorac Surg.*- 1998.-65.-P.1368–1375.
158. Ruel M. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression/ M Ruel, H Al-Faleh, A Kulik, KL Chan et al.//*J Thorac Cardiovasc Surg.*-2006.- 131.-P.1036–44.
159. Ruel M. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with aortic prosthetic valves/ M Ruel, FD Rubens, RG Masters et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2004.- 127.-P. 149-59.
160. Sá MPBO. Surgical aortic valve replacement and patient–prosthesis mismatch: meta-analysis of 108,182 patients/Sá MPBO, de Carvalho MMB, Sobral Filho DC, Cavalcanti LRP et al.// *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Jul 1; 56(1):44-54. doi: 10.1093/ejcts/ezy466.
161. Sá MPBO. Impact of surgical aortic root enlargement on the outcomes of aortic valve replacement: a meta-analysis of 13 174 patients/ MPBO

- Sá, MMB Carvalho, Filho DC Sobral, LRP Cavalcanti et al.//Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019. 29(1).-P.74-82. doi: 10.1093/icvts/ivy364.
162. Sénage T. Early structural valve deterioration of Mitroflow aortic bioprosthesis: mode, incidence, and impact on outcome in a large cohort of patients/ T Sénage, T Le Tourneau, Y Foucher, S Pattier et al.// Circulation.-2014.-130.-P. 2012–2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010400.
163. Shalabi A. Sutureless Versus Stented Valve in Aortic Valve Replacement in Patients With Small Annulus/ A Shalabi, D Spiegelstein, L Sternik, MS Feinberg et al. // Ann Thorac Surg.- 2016.- 102.-P. 118-122.
164. Sommers K.E. Aortic valve replacement with patch enlargement of the aortic annulus/ KE Sommers, TE David //Ann Thorac Surg.-1997.-63.-P.1608-1612.
165. Sportelli E. Does patient-prosthesis mismatch after aortic valve replacement affect survival and quality of life in elderly patients?/ E Sportelli, T Regesta, A Salsano, P Ghione et al. //J Cardiovasc Med (Hagerstown).- 2016.-17(2).-P. 137-43. doi: 10.2459/JCM.0000000000000292.
166. Stefanelli G. Long-term outcomes using the stentless LivaNova-Sorin Pericarbon Freedom™ valve after aortic valve replacement/ G Stefanelli, F Pirro, A Olaru, G Danniballe et al.//Interact Cardiovasc Thorac Surg.- 2018 27(1).-P. 116-123.
167. Stock S. Rest and exercise haemodynamics in patients with one of two stented bioprostheses and in healthy controls with small aortic annuli/ S Stock, I Lohmann, T Hanke, U Stierle et al.//. Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery.-2018.-26.-P. 425–430.
168. Takagi H. A meta-analysis of effects of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement on late mortality/ H Takagi, H Yamamoto, K Iwata, SN Goto, T.Umemoto // Int J Cardiol.-2012.-159.-P.150–4.
169. Tasca G. Impact of the improvement of valve area achieved with aortic valve replacement on the regression of left ventricular hypertrophy in patients

- with pure aortic stenosis/ G Tasca, F Brunelli, M Cirillo et al // *Ann Thorac Surg.*-2005.-79.-P.1291-1296.
170. Tasca G. Impact of valve prosthesis- patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement/ G Tasca, F Brunelli, M Cirillo et al.//*Ann Thorac Surg.*-2005.-79.-P. 505-510.
171. Tasca G. Impact of prosthesis- patient mismatch on cardiac events and midterm mortality after aortic valve replacement in patients with pure aortic stenosis/G Tasca, Z Mhagna, S Perotti et al. //*Circulation.*-2006.-113.-P. 570-6.
172. Tasca G. Hemodynamic comparison between Trifecta and freestyle aortic valve during exercise in patients with small aortic root/ G Tasca, P Redaelli, B Riva, CC De Carlini et al.//*J Card Surg.*- 2015.-30.-P.400–4.
173. Tasca G. Early hemodynamic evaluation of Trifecta and Freestyle bioprostheses in patient's with a small aortic root: preliminary results from a prospective randomized study/ G Tasca, A Stefano, F Giannico, E Lobiati et al.//*J Heart Valve Dis.*-2014.- 23.-P. 633-641.
174. Teshima H. Mid-term results of 17-mm St. Jude Medical Regent prosthetic valves in elder patients with small aortic annuli: comparison with 19-mm bioprosthetic valves/ H Teshima, M Ikebuchi, T Sano, R Tai et al.//*Journal of Artificial Organs: the Official Journal of the Japanese Society for Artificial Organs.*-2014.-17(3).-P.258-264.
175. Theron A. Rapid Deployment of Aortic Bioprosthesis in Elderly Patients With Small Aortic Annulus/ A Theron, V Gariboldi, D Grisoli, N Jaussaud et al.//*Ann Thorac Surg.*-2016.-101(4).-P. 1434-41. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.024.
176. Urso S. Patient-prosthesis mismatch in patients undergoing bioprosthetic aortic valve implantation increases risk of reoperation for structural valve deterioration/ S Urso, P Calderon, R Sadaba et al. // *J Card Surg.*-2014.- 29.-P. 439–44.

177. Vicchio M. Prosthesis-patient mismatch in the elderly: Survival, ventricular mass regression, and quality of life/ M Vicchio, A Della Corte, LS De Santo, et al. // *Ann Thorac Surg.*-2008.-86.-P. 1791-97.
178. Villa E. Challenge for perceval: aortic valve replacement with small sutureless valves-a multicenter study/E Villa, A Messina, F Laborde, M Shrestha et al.//*Ann Thorac Surg.*-2015.-99(4).-P. 1248-54. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.090.
179. Vohra H.A. Mid-term evaluation of Sorin Soprano bioprostheses in patients with a small aortic annulus ≤ 20 mm/ HA Vohra, RN Whistance, M Bolgeri, T Velissaris et al. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*-2010.-10.-P. 399-402.
180. Wagner I.M. Influence of completely supra-annular 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.-133.-1234-1241.
181. Walker D.K. The new St. Jude Medical regent mechanical heart valve: laboratory measurements of hydrodynamic performance/ DK Walker, AM Brendzel, LN Scotten // *J Heart Valve Dis.*-1999.-8(6).-P.687-96.
182. Walther T. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes after aortic valve replacement/ T. Walther, A. Rastan, V. Falk, et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.* -2006.-30.-P. 15-9.
183. Weidemann F. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis/ F. Weidemann, S. Herrmann, S. Stork, et al.// *Circulation.*-2009.-120.- P. 577-584.
184. 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, K. Matschke, et al. // *Thorac Cardiovasc Surg.* - 2013.-61.-379- 385.

185. Wollersheim L.W. Stentless vs Stented Aortic Valve Bioprostheses in the Small Aortic Root/ L.W. Wollersheim, Li WW, A. Kaya, B.J. Bouma, et al.// *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*- 2016.-*(28)*.-P.390-397.
186. Wyss T.R. Absence of prosthesis- patient mismatch with the new generation of Edwards stented aortic bioprosthesis/ T.R. Wyss, M. Bigler, M. Stalder, et al. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* - 2010.-*(10)*.-P.884-887.
187. Yacoub M.H. Valvular disease: The private life of tissue valves/ M.H. Yacoub, I. El-Hamamsy // *Nat Rev Cardiol.*-2010. - *(8)*.-P.424-6.
188. Yacoub M.H. Will heart valve tissue engineering change the world?/M.H. Yacoub, J.J. Takkenberg//*Nat Clin Pract Cardiovasc Med.*- 2005.-*(2)*.-P. 60–1.
189. 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.-*101(6)*.-P.2209-16.