

На правах рукописи

ХАВАНДЕЕВ МАКСИМ ЛЕОНИДОВИЧ

**«МИНИМАЛЬНОИНВАЗИВНЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА»**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2022

Работа выполнена в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (филиал г. Москва) Министерство обороны Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Лищук Александр Николаевич

Официальные оппоненты:

Мироненко Владимир Александрович – доктор медицинских наук, заведующий отделением реконструктивной хирургии и корня аорты Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кротовский Алексей Георгиевич - доктор медицинских наук, врач отделения сердечно-сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г.Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры госпитальной хирургии №1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.01 (Д 208.073.03) в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (адрес: 3-я Черепковская ул., 15А, Москва, 121552).

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

Автореферат разослан: «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Галяутдинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, по данным Всемирной организации здравоохранения, занимают главенствующую роль среди причин смертности во всем мире [Nishimura R. A., 2014]. Пороки клапанов сердца среди сердечно-сосудистых заболеваний занимают третье место после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, при этом наиболее распространенным типом порока является стеноз аортального клапана (АК), главным образом вызванный его дегенерацией.

Врожденный порок АК может привести к стенозу и является более частой причиной в молодом возрасте. У взрослых обструкция при аортальном стенозе (АС) развивается постепенно, обычно десятилетиями. За этот период левый желудочек (ЛЖ) приспособляется к систолической перегрузке давлением посредством гипертрофии, которая приводит к увеличению толщины стенки ЛЖ, в то время как объем полости ЛЖ остается нормальным [Барбараш Л. С., 2014; Лукьянов А. А., 2014; Manso P. H., 2015].

Фармакологическое лечение помогает облегчить симптомы, но не решает проблему. Одним из наиболее эффективных методов коррекции порока АК является его замена протезом. Если же это своевременно не сделать, то смертность при выраженном АС достигает 100 % в течение 10 лет, а при недостаточности около 40 % за тот же период наблюдения [Mask M. J., 2015].

За последние годы все более популярными в кардиохирургии взрослых пациентов становятся малоинвазивные подходы при протезировании АК (ПАК). Минимальноинвазивные способы ПАК можно условно разделить на транскатетное миниинвазивное протезирование аортального клапана – TAVI, и миниинвазивное протезирование аортального клапана с применением хирургических доступов – J- или T-образной министернотомии (МС).

У пациентов с высоким хирургическим риском, таким как пациенты пожилого возраста и пациенты, имеющие несколько сопутствующих заболеваний, применение минимальноинвазивных способов ПАК может существенно улучшить результаты лечения по сравнению с традиционным способом - полной стернотомией (ПС). Вместе с тем, проведенный нами анализ современной литературы показал, что широкое тиражирование операций ПАК с минимально инвазивными подходами, будь то МС или

транскатетерная имплантация, имеют очевидные недостатки и преимущества по сравнению с традиционными подходами. Общее количество клинических наблюдений в сравнительном плане недостаточно велико. Это свидетельствует об актуальности настоящего исследования и стало поводом для его проведения.

Цель исследования

Сравнительный анализ результатов различных минимальноинвазивных методов ПАК у пациентов старшей возрастной группы.

Задачи исследования

1. Изучить непосредственные результаты хирургической коррекции АС у пациентов старше 65 лет с использованием различных оперативных подходов.
2. Провести сравнительную оценку частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде после ПАК различными способами.
3. Провести сравнительную оценку долгосрочных результатов ПАК с использованием ПС, МС и TAVI.
4. Разработать алгоритм хирургического лечения больных старше 65 лет с тяжелым АС.

Научная новизна

Изучены непосредственные результаты хирургической коррекции АС у пациентов старше 65 лет с использованием различных оперативных подходов. Доказано, что при «открытых» вариантах ПАК (ПС и МС) у пожилых пациентов отмечается более выраженная тенденция к нормализации сердечной гемодинамики по сравнению с TAVI.

Проведена сравнительная оценка частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде после ПАК различными способами. Доказано, что при меньшей травматичности, меньшей потребности в инфузии компонентов крови и меньшей продолжительности операции и госпитализации, TAVI сопряжена с риском развития специфических осложнений: потребности в повторной операции, перманентной атриовентрикулярной блокаде (AV) III степени, нарушения мозгового кровообращения, а также осложнений, связанных с эндоваскулярным доступом. В свою очередь, отсутствие необходимости в пережатии аорты при TAVI способствует снижению риска острого повреждения почек (ОПП).

Проведена сравнительная оценка долгосрочных результатов ПАК с использованием ПС, МС и TAVI. Доказано, что ПС, МС и TAVI имеют сопоставимые долгосрочные результаты: выживаемость пациентов, качество их жизни, а также показатели сердечной гемодинамики.

Разработан алгоритм хирургического лечения больных старше 65 лет с тяжелым АС.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлено, что основными критериями является риск развития нарушений ритма в послеоперационном периоде, выраженность нарушения функции почек, коморбидный фон пациента, выраженность кальциноза АК, аорты и периферических артерий.

Доказано, что выбор способа ПАК следует проводить с учетом, главным образом, рисков развития осложнений в раннем послеоперационном периоде и общим риском хирургического вмешательства.

Разработанный алгоритм выбора способа ПАК создает предпосылки к индивидуализированному подходу к лечению АС и улучшению результатов вмешательства.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой ретроспективное когортное исследование. Всего в анализ было включено 168 пациентов старшей возрастной группы, соответствующих критериям включения / исключения, с АС с клиническими симптомами и подлежащего хирургическому лечению.

У 51 пациента группы «срединная стернотомия» выполняли типичную ПС. У 92 пациентов мы выполнили МС. Из них у 84 пациентов – J - образную, а у 8 – Т- образную. TAVI выполнена 25 пациентам.

Мы оценили параметры операций (общую длительность операции, длительность искусственного кровообращения (ИК), длительность пережатия аорты, частоту конверсий), основные показатели раннего послеоперационного периода (дни в отделении интенсивной терапии, частоту реопераций, потребность в трансфузии компонентов крови, 30-ти дневную летальность, продолжительность госпитализации), осложнения раннего послеоперационного периода (частоту первичной фибрилляции предсердий, временной AV- блокады III степени, перманентной AV- блокады III степени, потребности в инотропной поддержке, ОПП, осложнений, связанных с доступом, и частоту нарушений

мозгового кровообращения). Кроме этого, оценили результаты ПАК в раннем и позднем послеоперационном периоде: динамику конечно-диастолического объема (КДО) и конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ, фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ), систолического давления в легочной артерии, пикового градиента давления на АК, толщины межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки ЛЖ и класса хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (ХСН по NYHA). Оценили динамику функции почек в раннем и позднем послеоперационном периоде, а также годовую выживаемость и качество жизни пациентов.

Основные положения, вынесенные на защиту

1. Выбор способа протезирования АК – комплексная задача и требует индивидуального подхода. Основными критериями является риск развития нарушений ритма в послеоперационном периоде, выраженность нарушения функции почек, коморбидный фон пациента, выраженность кальциноза АК, аорты и периферических артерий.

2. В большинстве случаев следует отдать предпочтение МС, как вмешательству с лучшими непосредственными результатами и меньшими рисками развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

3. У пациентов с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73м²) целесообразно отдать предпочтение TAVI с предварительной имплантацией электрокардиостимулятора при необходимости для снижения риска развития ОПП в раннем послеоперационном и прогрессирующего ухудшения их функции в позднем послеоперационном периоде.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных результатов определяется формированием репрезентативной выборки из целевой генеральной совокупности, выбором оптимального дизайна исследования, корректным проведением статистического анализа данных.

Результаты работы доложены на крупных профильных конференциях в России: XVI Ассамблее «Здоровье Москвы» (Москва, 2017 г.); VIII международном конгрессе

«Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии», (Санкт-Петербург, 2018 г.); 1-й научно-практической конференции молодых специалистов учреждений здравоохранения ДЗ г. Москвы «Актуальные вопросы неотложной медицины», (Москва, 2018 г.); 1-х научных чтениях, посвященных академикам А.В. Вишневному и А.А. Вишневному, (Москва, 2021 г.);

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики филиала Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, г. Москва (протокол № 11 от 18 апреля 2022 года).

Результаты диссертационной работы внедрены автором в практическую деятельность 36-го кардиохирургического отделения ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневного» МО РФ.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 5 статей в отечественных журналах из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Протокол исследования одобрением локальным независимым комитетом по этике (протокол от 29.12.2021).

Работа проведена на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики филиала Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, г. Москва (заведующий кафедрой доктор мед. наук, профессор И. Б. Максимов), ФГБУ 3 ЦВКГ Министерства обороны России (начальник, доктор мед. наук А. В. Есипов).

По дизайну работа представляет собой ретроспективное когортное исследование.

Критерии включения: возраст ≥ 65 лет, поражение АК с клиническими симптомами и подлежащее хирургическому лечению, эхокардиографически (ЭхоКГ) подтвержденный диагноз изолированного поражения АК, текущая стадия ХСН по NYHA ≥ 1 , предполагаемая продолжительность жизни ≥ 1 года.

Критерии исключения: предшествующая операция на сердце, поражение других клапанов сердца, требующее хирургической коррекции; инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия в предыдущие 3 месяца; сопутствующая ишемическая болезнь сердца, требующая коронарного шунтирования; правожелудочковая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; потребность во внутриаортальной контрпульсации

или внутривенной инотропной поддержке; ФВЛЖ < 30 %; предшествующее хирургическое вмешательство на грудной клетке; деформация грудной клетки; текущая системная инфекция; диагностированное аутоиммунное заболевание, осложненное перикардитом; тяжелая форма хронической обструктивной болезни легких; диагностированный рак, или иные заболевания, ограничивающие прогнозируемую выживаемость до 12 месяцев.

Первичные конечные точки:

- осложнения раннего послеоперационного периода (фибриляция предсердий, временная АВ - блокада III степени, перманентная АВ - блокада III степени, потребность в инотропной поддержке, ОПП, нарушение мозгового кровообращения, для пациентов после TAVI – осложнения, связанные с доступом),

- изменение класса ХСН по NYHA,

- выживаемость пациентов через год после вмешательства.

Вторичные конечные точки:

- динамика структурных изменений и функциональных нарушений сердца (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВЛЖ, систолическое давление в легочной артерии, пиковый градиент давления на АК, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки ЛЖ),

- динамика качества жизни по опроснику SF-36.

Характеристика пациентов.

Всего в анализ было включено 168 пациентов старшей возрастной группы, соответствующих критериям включения / исключения, с поражением АК с клиническими симптомами и подлежащих хирургическому лечению.

В «Таблице 1» представлены основные характеристики пациентов, получивших различные варианты ПАК: ПС, МС или TAVI. Пациенты, получившие TAVI, были несколько старше: мы отметили статистически значимые различия с пациентами, получившими ПС и МС: $p = 0,0215$ и $p = 0,0029$ соответственно. Пациентами, получившими ПС и МС не различались по возрасту: $p > 0,9999$.

Таблица 1 – Характеристики пациентов

Признак	Операции			р значение
	Срединная стернотомия, n = 51 (30,4 %)	Мини-стернотомия, n = 92 (54,8 %)	TAVI, n = 25 (14,9 %)	
Возраст, годы	72 [69; 76], от 66 до 81 ¹	72 [69; 75], от 66 до 84 ¹	76 [72,5; 79,5], от 68 до 81 ¹	= 0,004
Пол: мужчины, n (%) женщины, n (%)	11 (21,6 %) 40 (78,4 %)	17 (18,5 %) 75 (81,5 %)	8 (32 %) 17 (68 %)	= 0,3438
Хронические обструктивные заболевания легких, n (%)	4 (7,8 %)	8 (8,7 %)	2 (8%)	= 0,9824
Сахарный диабет, Инсулинпотребный диабет, n (%)	11 (21,6 %) 4 (7,8 %)	22 (23,9 %) 8 (8,7 %)	5 (20 %) 1 (4 %)	= 0,8967 = 0,7378
Скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²	78,3 ± 12,7 ²	77,4 ± 13,1 ²	81,7 ± 11 ²	= 0,2471
Пациенты с нарушением функции почек, n (%)	40 (78,4 %)	72 (78,3 %)	19 (76 %)	= 0,9669
Заболевания периферических сосудов, n (%)	7 (13,7 %)	13 (14,1 %)	4 (16 %)	= 0,9633
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	3 (5,9 %)	5 (5,4 %)	2 (8 %)	= 0,8906

Примечания:

1 – ¹ Среднее арифметическое ± стандартное отклонение

2 – ² Медиана, интерквартильный размах и диапазон

На исходном этапе мы также не отметили статистических различий по выраженности нарушений сердечно-сосудистой системы у пациентов трех групп «Таблица 2».

Таблица 2 – Нарушения сердечно-сосудистой системы у пациентов трех групп

Признак	Операции			р значение
	Срединная стернотомия, n = 51 (30,4 %)	Мини-стернотомия, n = 92 (54,8 %)	TAVI, n = 25 (14,9 %)	
Артериальная гипертензия, n (%)	31 (60,8 %)	63 (68,5 %)	18 (72 %)	= 0,5353
Хроническая фибрилляция предсердий, n (%)	10 (19,6 %)	23 (25 %)	5 (20 %)	= 0,7189
Систолическое давления в легочной артерии, мм.рт.ст.	43,2 ± 8,2 ¹	43,7 ± 8 ¹	42,5 ± 9,6 ¹	= 0,786
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	7 (13,7 %)	11 (12 %)	4 (18,2 %)	= 0,7716
Хроническая сердечная недостаточность по NYHA				
II, n (%)	11 (21,6 %)	17 (18,5 %)	4 (17,4 %)	= 0,96
III, n (%)	32 (62,7 %)	56 (60,9 %)	15 (65,2 %)	
IV, n (%)	8 (15,7 %)	19 (20,7 %)	4 (17,4 %)	
Фракция выброса левого желудочка, %	46,3 ± 4,9 ¹	46,9 ± 4,5 ¹	48,3 ± 6,1 ¹	= 0,2611
EuroScore II, баллы	9,5 ± 1,2 ¹	10 ± 1,7 ¹	9,8 ± 1,6 ¹	= 0,2355
Индекс коморбидности Чарлсон, баллы	7 [6, 9] ²	7 [6, 9] ²	7 [6, 9] ²	= 0,5596

П р и м е ч а н и я:

1 – ¹ Среднее арифметическое ± стандартное отклонение

2 – ² Медиана, интерквартильный размах и диапазон

Методы обследования.

Стандартное обследование пациентов при поступлении в клинику включало: сбор анамнеза, физикальный осмотр, анализ результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Качество жизни пациентов до хирургического вмешательства и в отдаленном периоде (через 1 год после операции) оценивали при помощи стандартного опросника SF-36. Чем больше значение в каждой из категорий, тем лучше соответствующий показатель здоровья. Для оценки операционного риска выполнен подсчет по шкале Euroscore II. Для оценки коморбидного фона применяли индекс

коморбидности Чарлсон. Из инструментальных методов исследований применялись: электрокардиография в 12-ти отведениях, рентгенография грудной клетки, коронарография. Для планирования оперативного вмешательства и выбора размеров протеза АК всем пациентам выполняли мультиспиральную компьютерную томографию. Кроме этого, для оценки возможности выполнения TAVI при помощи мультиспиральной компьютерной томографии проводили оценку диаметра и проходимости бедренных и подвздошных артерий на протяжении.

Поскольку в наше исследование включались пациенты старшей возрастной группы, рентгенологическое исследование проводили с целью косвенной оценки состояния малого круга кровообращения и выявления грубой патологии органов дыхания, а также – предварительной оценки размеров и конфигурации сердца.

С целью уточнения диагноза всем пациентам выполняли катетеризацию полостей сердца и ангиокардиографию. Кроме того, всем пациентам проводили коронарографию, а также аортографию при подозрении на аневризматическое расширение аорты.

Для оценки функции клапана сердца выполняли ЭхоКГ в М - режиме и режиме двумерной цветной доплеровской ЭхоКГ. Использовались датчики с частотой 2,5 или 3,5 МГц, стандартные доступы – парастернальный, апикальный и супрастернальный. При необходимости проводили чреспищеводную ЭхоКГ.

Хирургические вмешательства.

Для инфузионной терапии всем пациентам проводили катетеризации одной из наружных яремных или подключичных вен. Артериальное давление измеряли инвазивно посредством катетеризации лучевой артерии. Операции выполняли под эндотрахеальным наркозом.

Имплантация протеза аортального клапана традиционным «открытым» способом. У 51 пациента группы «срединная стернотомия» выполняли типичную ПС. У 92 пациентов мы выполнили МС. Из них у 84 пациентов – J - образную (с односторонним пересечением грудины на уровне 4 межреберья), а у 8 – Т - образную (с двухсторонним поперечным пересечением грудины на уровне 4 межреберья) МС.

После стернотомии вскрывали полость перикарда и фиксировали его листки швами-держалками. Внутривенно болюсно вводили гепарин из расчета 300 ед./кг, после чего канюлировали восходящую аорту, обе полые вены. ИК в условиях умеренной гипотермии (33-35°C) и защиты миокарда фармакологической холодовой кардиоopleгии.

ЛЖ дренировали через правую верхнюю легочную вену. После этого аорту пережимали, вскрывали ее просвет, иссекали пораженный АК и декальцинировали стенки фиброзного кольца.

Для определения нужного размера биопротеза проводили замеры фиброзного кольца посредством стандартных измерителей. Перед имплантацией протез отмывали в изотоническом растворе хлорида натрия по 3 минуты 3 раза, с соответствующей сменой раствора. Имплантировали клапан с использованием П-образных швов 2-0 Ethibond (Ethicon, г. Брюссель, Бельгия). Были установлены ксеноперикардальные протезы фирмы St. Jude Biocor, Sorin Mitroflow и отечественные – Неокор (Кемерово). Аорту ушивали двухрядным швом после чего восстанавливали сердечную деятельность и прекращали ИК. Для контроля сердечного ритма на миокарде правого желудочка по стандартной методике фиксировали временные электроды. Выполняли деканюляцию и гемостаз. Перикард ушивали редкими швами. Полость перикарда и переднее средостение дренировали. Грудину сводили и фиксировали проволочными швами. Послойно зашивали операционную рану наглухо.

Транскатетерная имплантация протеза аортального клапана. TAVI выполняли под эндотрахеальным наркозом. Во всех случаях использовался ЧПЭхоКГ контроль. В качестве доступа использовали как правило левую общую бедренную артерию, в которую устанавливали интродьюсер 6-7F. Для контрольной ангиографии и прямого измерения артериального давления в некоронарный синус устанавливали катетер PigTail 5-6F. Далее пунктировали правую общую бедренную артерию и устанавливали интродьюсер 10-12F через который при помощи многоцелевого катетера (Multipurpose type A) через АК в дистальные отделы ЛЖ проводили сверхжесткий проводник. По проводнику под ангиографическим контролем позиционировали рабочий сегмент баллонного катетера для вальвулопластики в фиброзном кольце АК и выполняли вальвулотомию на фоне высокочастотной электрокардиостимуляции для исключения миграции баллонного катетера. Проходимость устьев коронарных артерий контролировали при помощи ангиографии. После этого удаляли интродьюсер 10F и по проводнику в фиброзное кольцо позиционировали протез АК с использованием системы доставки Medtronic. После его точного позиционирования выполнялась имплантация клапана и его постдилатация баллонным катетером. Пункционные отверстия ушивали при открытом способе

непрерывным сосудистым швом, при чрескожном вмешательстве системой ушивания PerClose ProGlide.

Методы статистического анализа.

Оценку соответствия распределения количественных показателей нормальному проводили с применением критерия Шапиро-Уилка. Количественные признаки описывали при помощи среднего и стандартного отклонения или при помощи медианы и границ интерквартильного размаха при нормальном распределении и распределении, отличном от нормального.

Сравнение групп по количественным признакам проводили при помощи дисперсионного анализа и критерия Тьюки для апостериорных сравнений или при помощи критерия Краскела-Уоллиса и критерия Манн-Уитни с коррекцией на множественные сравнения уровня значимости Холма. Связь двух количественных признаков проводили с применением линейной корреляции Пирсона. Номинальные признаки описывались с указанием абсолютных значений. При сравнении выборок по номинальным признакам проводилось при помощи точного критерия Фишера для таблиц сопряженности 2 x 2 или критерия χ^2 Пирсона в иных случаях. При оценке силы сопряженности двух качественных признаков рассчитывали относительный риск (RR – relative risk), а также 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Оценку выживаемости проводили при помощи метода Каплана-Мейера. Вычисляли точечные оценки и 95% ДИ. Значимость различий оценивали при помощи критерия log-rank. Статистический анализ проводился в GraphPad v.8.0.1. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Непосредственные результаты различных хирургических вмешательств на аортальном клапане

Мы отметили статистически значимые различия по общему времени операции «Таблица 3». При апостериорных попарных сравнениях статистически значимые различия были выявлены между пациентами, получившими ПС и МС ($p < 0,0001$, разность средних 32,11 [95 % ДИ 25,43; 38,78] мин), и пациентами, получившими ПС и TAVI ($p < 0,0001$, разность средних 26,7 [95 % ДИ 17,32; 36,09] мин). Различия между пациентами, получившими МС и TAVI, различия не достигли порогового уровня статистической значимости: $p = 0,0659$.

Мы отметили статистически значимые различия по времени ИК. При этом разность средних составила 28,61 [95 % ДИ 25,7; 31,52] мин.

Время пережатия аорты также различалось статистически значимо: разность составила 31,17 [95 % ДИ 28,61; 33,74] мин.

Длительность искусственной вентиляции легких статистически значимо различалась между группами: ПС – МС $p = 0,0005$ (разность средних 1,38 [95 % ДИ 0,6; 2,15] часа), ПС – TAVI $p < 0,0001$ (разность средних 2,53 [95 % ДИ 1,29; 3,77] часа), МС – TAVI $p = 0,0228$ (разность средних 1,15 [95 % ДИ 0,28; 2,02] часа).

Таблица 3 – Показатели интра- и раннего послеоперационного периода

Показатель	Операции			р значение
	Срединная стернотомия, n = 51 (26,5 %)	Мини-стернотомия, n = 92 (59,4 %)	TAVI, n = 25 (14,2 %)	
Длительность операции, мин	202,9 ± 22,79 ¹	170,8 ± 17,15 ¹	176 ± 2 ¹	< 0,0001
Длительность искусственного кровообращения, мин	108,7 ± 6,46 ¹	80,08 ± 9,35 ¹	–	< 0,0001
Длительность пережатия аорты, мин	73,31 ± 6,11 ¹	42,14 ± 8,08 ¹	–	< 0,0001
Частота конверсий, n (%)	–	4 (4,4 %)	1 (4 %)	> 0,9999
Искусственная вентиляция легких, часы	13,53 ± 2,75 ¹	12,15 ± 1,92 ¹	11 ± 2,06 ¹	< 0,0001
Дни в отделении интенсивной терапии	1 [1; 3] ²	1 [1; 2] ²	1 [1; 3] ²	= 0,3863
Реоперация, n (%)	0	0	3 (12 %)	= 0,0002
Продолжительность госпитализации, дни	7 [6; 8] ²	4 [3; 4] ²	3 [2; 3] ²	< 0,0001

П р и м е ч а н и я:

1 – ¹ Среднее арифметическое ± стандартное отклонение

2 – ² Медиана, интерквартильный размах и диапазон

Продолжительность нахождения в отделении интенсивной терапии между группами статистически значимо не различалась. Отметим, что максимальная

продолжительность у пациентов после ПС составила 5 дней, после МС – 3 дня, после TAVI – 4 дня.

Реоперация потребовалась в трех случаях после TAVI, после других операций повторных операций не требовалось. Различия между группами были статистически значимы. В одном случае была выполнена конверсия на ПС. В двух случаях – повторное эндоваскулярное вмешательство в связи с развитием парапротезных фистул.

По продолжительности госпитализации статистически значимые различия были выявлены между пациентами всех трех групп. Пациенты, получившие ПС, имели значительно большие сроки госпитализации, чем пациенты, получившие МС и TAVI: разность медиан составила 4 [95 % ДИ 3; 4] суток, $p < 0,0001$ и 4 [95 % ДИ 4; 5] суток, $p < 0,0001$ соответственно. Между пациентами, получившими МС и TAVI различия по продолжительности госпитализации также были статистически значимы ($p = 0,0034$), но разность медиан составила всего 1 [95 % ДИ 0; 1] сутки.

Осложнения раннего послеоперационного периода

В «Таблице 4» систематизированы данные о частоте развития иных осложнений.

Пациенты после TAVI имели существенно больший риск развития АВ-блокады по сравнению с пациентами после ПС: RR = 4,08 [95 % ДИ 1,201; 13,92], $p = 0,0216$, а также по сравнению с пациентами после МС: RR=2,76 [95 % ДИ 1,062; 6,838], $p = 0,0366$. Кроме этого, пациенты после TAVI имели значительно больший риск потребности в инотропной поддержке по сравнению с пациентами после ПС: RR = 4,08 [95 % ДИ 1,427; 11,75], $p = 0,0067$.

Важным потенциально возможным осложнением является риск развития ОПП. Пациенты, получившие ПС, имели существенно больший риск развития ОПП по сравнению с пациентами, получившими МС: RR = 2,165 [95 % ДИ 1,019; 4,57], $p = 0,0444$ и – с пациентами, получившими TAVI: RR = 5,882 [95 % ДИ 1,11; 34,62], $p = 0,0336$. Все эпизоды ОПП были 1-2 стадии (по критериям KDIGO 2012) и не требовали заместительной почечной терапии.

Закономерно ожидать, что возраст будет иметь статистически значимую связь с исходным уровнем скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Чем старше был пациент, тем ниже у него была СКФ. При этом связь была слабая, но тем не менее, статистически

значима: коэффициент корреляции Пирсона $r = -0,2183$ [95 % ДИ $-0,3579$; $-0,0692$], $p = 0,0045$.

Таблица 4 – Осложнения раннего послеоперационного периода в трех группах

Показатель	Операции			p значение
	Срединная стернотомия, n = 51 (26,5 %)	Мини-стернотомия, n = 92 (59,4 %)	TAVI, n = 25 (14,2 %)	
Первичная фибрилляция предсердий, n (%)	6 (11,8 %)	10 (10,9 %)	3 (12 %)	= 0,7037
Временная AV-блокада III степени, n (%)	4 (7,8 %)	17 (18,5 %)	5 (20 %)	= 0,1924
Перманентная AV-блокада III степени, n (%)	3 (5,9 %)	8 (8,7 %)	6 (24 %)	= 0,0386
Потребность в инотропной поддержке, n (%)	5 (7,8 %)	18 (19,6 %)	8 (32 %)	= 0,029
Острое повреждение почек, n (%)	12 (23,5 %)	10 (10,9 %)	1 (4 %)	= 0,0336
Осложнения, связанные с доступом, n (%)	0	0	3 (12 %)	= 0,0002
Нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0	0	2 (8 %)	= 0,0031

Примечание – AV-блокада – атриовентрикулярная блокада

37 пациентов (22 %) не имели нарушения функции почек, у 109 пациентов (64,9 %) функция почек была умеренно снижена, а у 22 пациентов (13,1 %) функция почек была снижена. Частота развития ОПП составила 13,7 %. У пациентов, у которых в послеоперационном периоде отмечено развитие ОПП, СКФ была статистически значимо меньше, чем у пациентов без ОПП: $p = 0,029$.

Частота встречаемости ОПП у пациентов с различной выраженностью нарушения функции почек представлена на «Рисунке 1». Пациенты со сниженной функцией почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²) имели существенно больший риск ОПП по сравнению с

пациентами с нормальной функцией почек (СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м²): RR = 5,045 [95 % ДИ 1,272; 20,6], p = 0,0177.

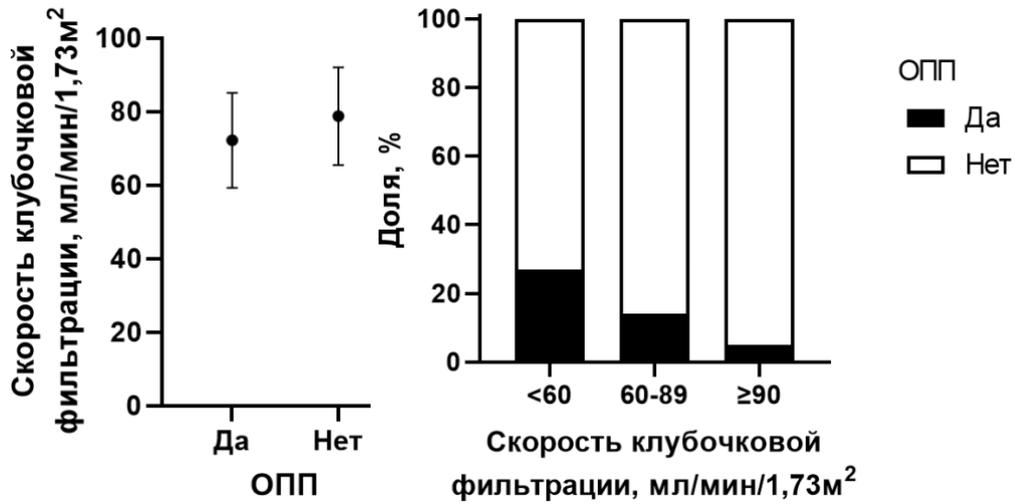


Рисунок 1 – Связь риска острого повреждения почек после операции с исходным нарушением функции почек

Специфическими для ПС и МС факторами риска развития ОПП являются время ИК и время пережатия аорты. Мы отметили статистически значимые различия по этим показателям между пациентами с ОПП и без ОПП. Среди лиц с ОПП и без ОПП продолжительность времени ИК составила $100,9 \pm 18,53$ мин и $88,36 \pm 14,95$ мин соответственно, p = 0,0007, а продолжительность пережатия аорты: $98,15 \pm 18$ мин и $87,17 \pm 14,78$ мин соответственно, p = 0,0036.

Отдаленные результаты различных хирургических вмешательств на аортальном клапане

Мы провели сравнительный анализ клинических и ЭхоКГ показателей в динамике: при выписке и через 1 год после вмешательства. Мы не отметили существенных изменений КСО ЛЖ за исключением некоторых особенностей – «Рисунок 2». У пациентов, получивших ПС и МС статистически значимой динамики не было: p = 0,2358 и p = 0,0981 соответственно. У пациентов после TAVI мы отметили небольшое, но статистически значимое уменьшение этого показателя через 1 год после операции: p=0,0008. Таким образом, если на момент выписки пациенты после TAVI отличались от пациентов после ПС и МС (p = 0,0127 и p = 0,0203 соответственно), то через 1 год после операции мы не отметили статистически значимых различий между группами: ПС – МС p = 0,7519, ПС – TAVI p = 0,3961, МС – TAVI p = 0,5002. Похожую динамику мы отметили

и при сравнительном анализе КСО при выписке и через 1 год после вмешательства. У пациентов, получивших ПС и МС статистически значимой динамики не было: $p = 0,942$ и $p = 0,2454$ соответственно. У пациентов после TAVI мы отметили небольшое, но статистически значимое уменьшение этого показателя через 1 год после операции: $p < 0,0001$. На момент выписки пациенты после TAVI отличались от пациентов после ПС и МС ($p = 0,0097$ и $p = 0,0288$ соответственно). Через 1 год после операции статистически значимые различия между группами отсутствовали: ПС – МС $p = 0,6103$, ПС – TAVI $p = 0,1254$, МС – TAVI $p = 0,2055$.

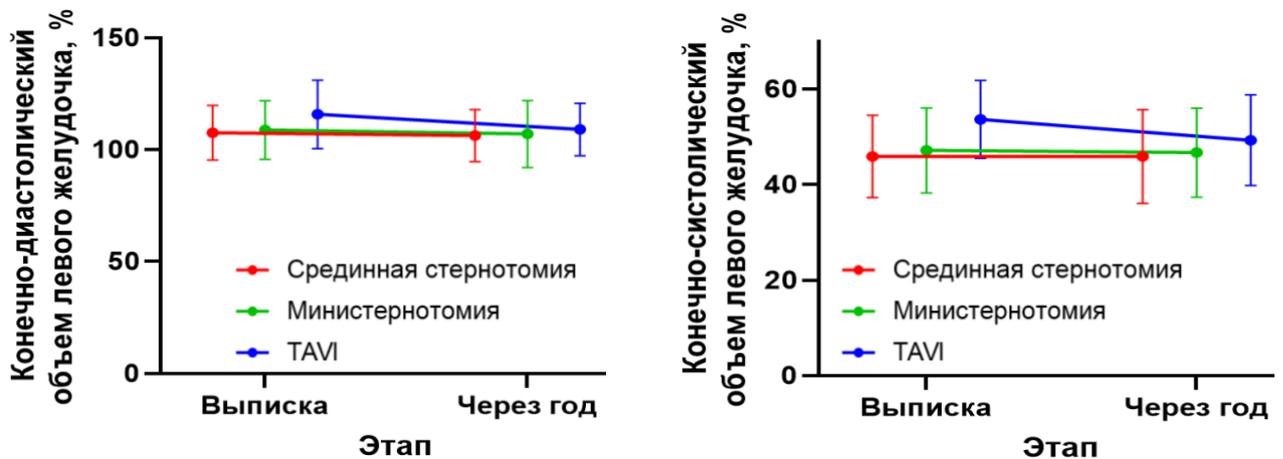


Рисунок 2 – Динамика конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка после различных вариантов хирургического лечения стеноза аортального клапана

На момент выписки ФВЛЖ статистически значимо различалась у пациентов после ПС и TAVI ($p = 0,0097$), а также МС и TAVI ($p = 0,0288$). Мы не отметили статистически значимой динамики ФВЛЖ в группах: ПС – $p = 0,5215$, МС – $p = 0,3402$, TAVI – $p = 0,6081$ – «Рисунок 3». Тем не менее, небольшая тенденция к снижению ФВЛЖ в группах пациентов после ПС и МС, а также тенденция к увеличению ФВЛЖ у пациентов после TAVI привели к тому, что через 1 год после ПАК статистически значимые различия между группами отсутствовали: ПС – МС $p = 0,5152$, ПС – TAVI $p = 0,1619$, МС – TAVI $p = 0,3117$.

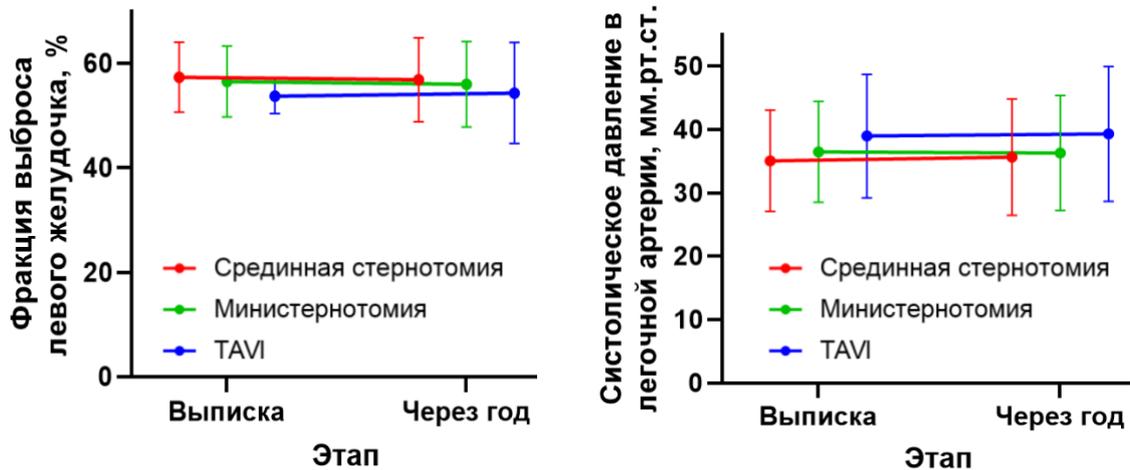


Рисунок 3 – Динамика фракции выброса левого желудочка и систолического давления в легочной артерии после различных вариантов хирургического лечения стеноза аортального клапана

На момент выписки из стационара пациенты разных групп не имели статистически значимых различий по уровню систолического давления в легочной артерии: ПС – МС $p = 0,3311$, ПС – TAVI $p = 0,0547$, МС – TAVI $p = 0,1834$. Через 1 год статистически значимой динамики этого показателя не было ни в одной из групп: ПС – $p = 0,3145$, МС – $p = 0,6416$, TAVI – $p = 0,6553$. Таким образом, и через 1 год статистически значимые различия по этому показателю между группами отсутствовали: ПС – МС $p = 0,6757$, ПС – TAVI $p = 0,0871$, МС – TAVI $p = 0,1261$.

На момент выписки пиковый градиент на протезе АК статистически значимо различался у пациентов, получивших ПС и TAVI ($p < 0,0001$), а также – МС и TAVI ($p = 0,0006$). Через 1 год после выписки мы отметили статистически значимую тенденцию к дальнейшему снижению этого показателя во всех трех группах: ПС – $p = 0,043$, МС – $p < 0,0001$, TAVI – $p < 0,0001$ – «Рисунок 4». Это сгладило различия между группами и через 1 год после протезирования они были статистически незначимы: ПС – МС $p = 0,3311$, ПС – TAVI $p = 0,0986$, МС – TAVI $p = 0,2994$.

На момент выписки статистически значимых различий между группами по толщине межжелудочковой перегородки мы не отметили – «Рисунок 4». Через 1 год после выписки у пациентов всех групп мы отметили значительное уменьшение этого показателя: $p < 0,0001$. Поскольку уменьшение происходило пропорционально, и через 1 год после протезирования статистически значимые различия между группами также

отсутствовали. Схожая картина была отмечена нами и при оценке динамики толщины задней стенки ЛЖ.

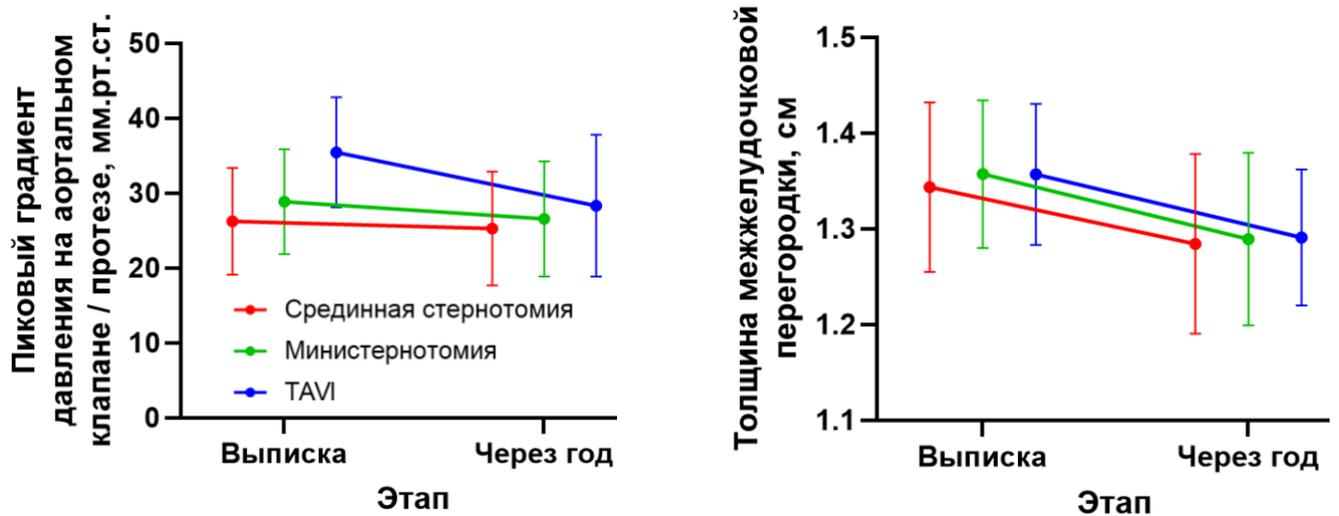


Рисунок 4 – Динамика пикового градиента давления на аортальном клапане и толщины межжелудочковой перегородки после различных вариантов хирургического лечения стеноза аортального клапана

Мы отметили у 13,7 % пациентов мы наблюдали развитие ОПП в послеоперационном периоде. У пациентов, перенесших ОПП в послеоперационном периоде мы отметили выраженное снижение СКФ к моменту выписки ($p < 0,0001$), а затем увеличение через 1 год по сравнению с уровнем на момент выписки ($p = 0,032$). Однако общее снижение этого показателя по сравнению с исходным уровнем было статистически значимо: $p < 0,0001$. Различия между группами (был эпизод ОПП / не было ОПП) на момент выписки, а также через 1 год были статистически значимы: $p < 0,0001$ в обоих случаях – «Рисунок 5».

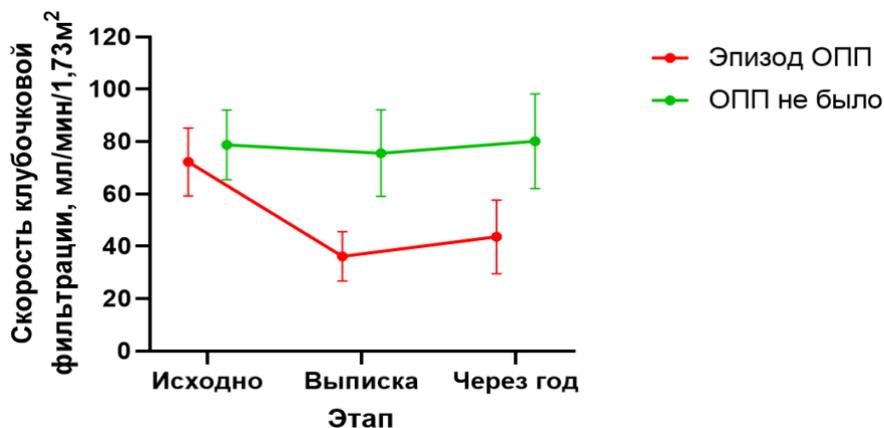


Рисунок 5 – Динамика скорости клубочковой фильтрации у пациентов с ОПП и без ОПП в послеоперационном периоде

На «Рисунке б» представлена динамика класса ХСН по NYHA через 1 год после вмешательства. Мы не отметили статистически значимых различий между группами ни перед операцией ($p = 0,96$), ни через 1 год после протезирования ($p = 0,7665$). Во всех группах мы отметили существенное улучшение клинического состояния пациентов.

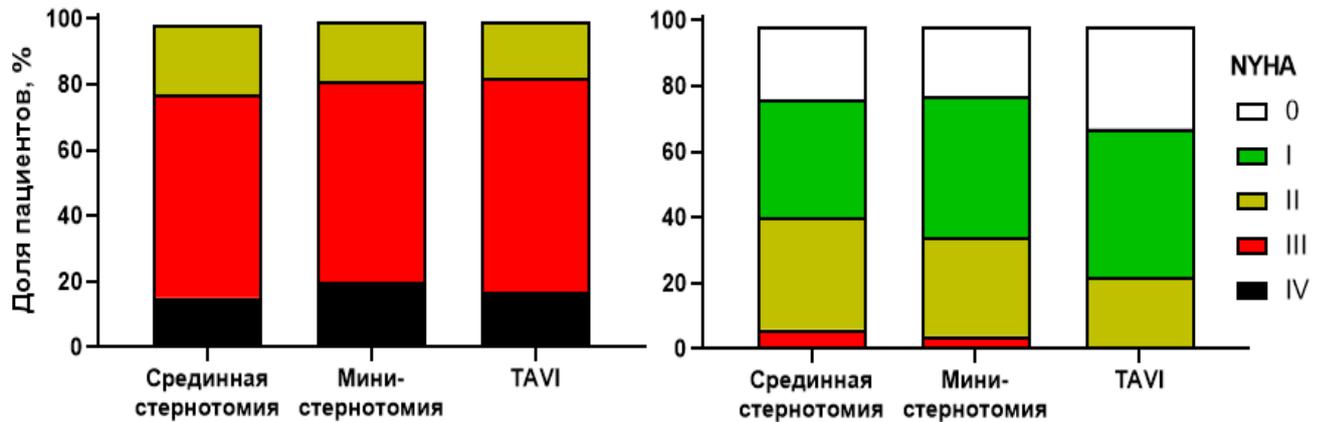


Рисунок 6 – Класс хронической сердечной недостаточности по NYHA до операции и через 1 год после протезирования при различных типах вмешательства

Мы не отметили различий по выживаемости пациентов между типами операций (Log rank $p = 0,803$). После ПС выживаемость через 1 год составила 97,6 % [95 % ДИ 83,9; 95,5], после МС: 97,6 % [95 % ДИ 90,8; 95,9], после TAVI: 100 %, 93,8 % [95 % ДИ 63,2; 88,4].

Мы проанализировали динамику качества жизни, оцененную по неспецифическому опроснику SF-36. При всех трех вариантах хирургических вмешательств на АК мы отметили выраженную положительную динамику по всем показателям качества жизни. Через год после операции пациенты трех групп статистически значимо не различались ни по одному из показателей: физическая активность – $p = 0,977$, физическое ролевое функционирование – $p = 0,0755$, физическая боль – $p = 0,1574$, общее состояние здоровья – $p = 0,2523$, жизнеспособность – $p = 0,2701$, социальная активность – $p = 0,3591$, эмоциональное ролевое функционирование – $p = 0,6414$, психическое здоровье – $p = 0,6149$.

Проведенные исследования позволили нам разработать алгоритм выбора способа протезирования АК у пожилых пациентов – «Рисунок 7»

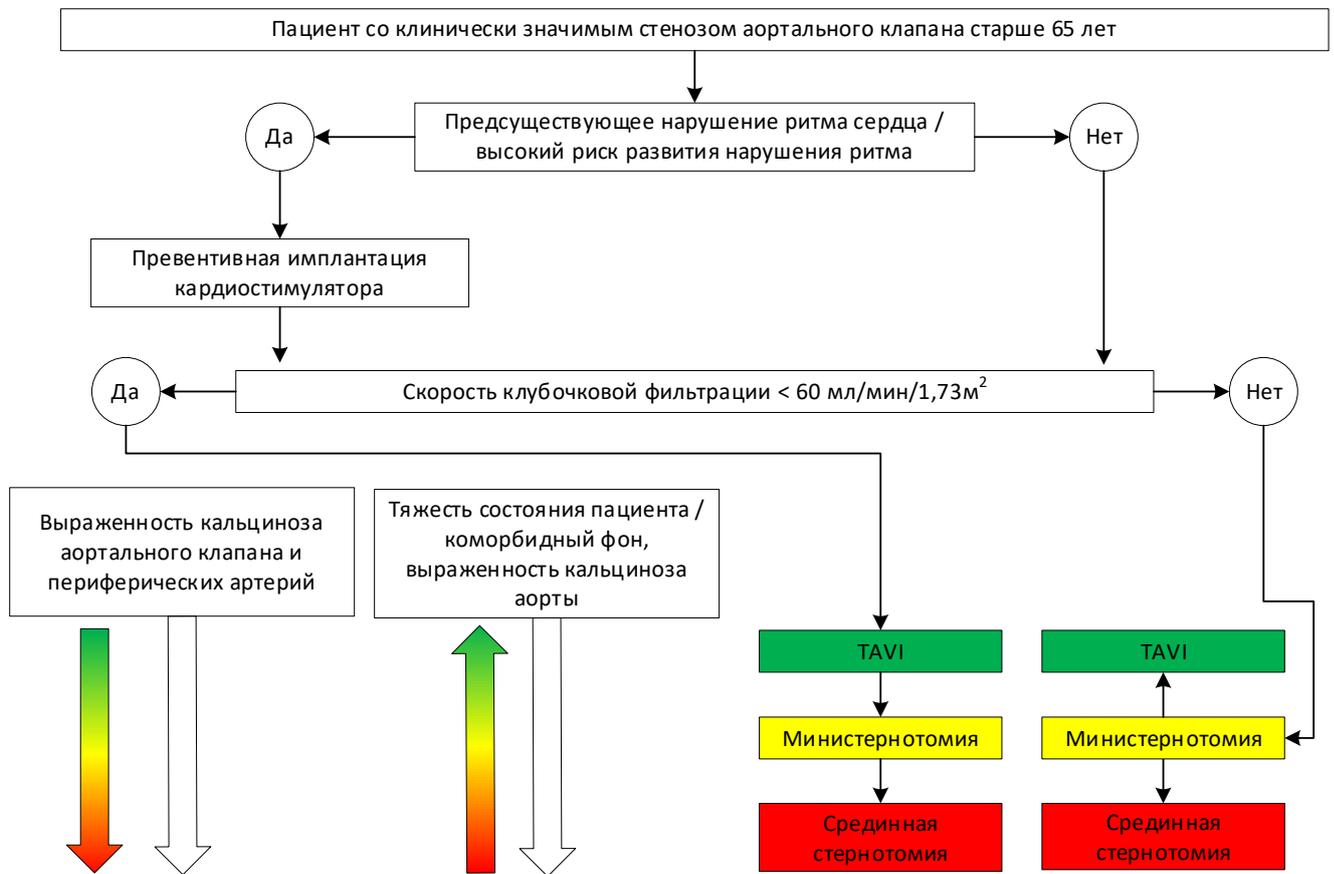


Рисунок 7 – Алгоритм выбора способа протезирования аортального клапана у пожилых пациентов

ВЫВОДЫ

1. При «открытых» вариантах протезирования АК (ПС и МС) у пожилых пациентов отмечается более выраженная тенденция к нормализации сердечной гемодинамики по сравнению с TAVI.

2. При меньшей травматичности, меньшей потребности в инфузии компонентов крови и меньшей продолжительности операции и госпитализации, TAVI сопряжена с риском развития специфических осложнений: потребности в повторной операции, перманентной AV - блокаде III степени, нарушения мозгового кровообращения, а также осложнений, связанных с эндоваскулярным доступом. В свою очередь, отсутствие необходимости в пережати аорты TAVI способствует снижению риска ОПШ.

3. ПС, МС и TAVI имеют сопоставимые долгосрочные результаты: выживаемость пациентов, качество их жизни, а также показатели сердечной гемодинамики.

4. Выбор способа ПАК – комплексная задача и требует индивидуального подхода. Основными критериями является риск развития нарушений ритма в послеоперационном периоде, выраженность нарушения функции почек, коморбидный фон пациента, выраженность кальциноза АК, аорты и периферических артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В большинстве случаев следует отдать предпочтение МС, как вмешательству с лучшими непосредственными результатами и меньшими рисками развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

2. У пациентов с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73м²) целесообразно отдать предпочтение TAVI для снижения риска развития ОПП в раннем послеоперационном и прогрессирующего ухудшения их функции в позднем послеоперационном периоде.

3. Выбор способа протезирования следует проводить с учетом, главным образом, рисков развития осложнений в раннем послеоперационном периоде и общим риском хирургического вмешательства.

4. Выбор способа ПАК целесообразно проводить по предложенному алгоритму.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Хавандеев, М.Л.** Современные возможности биопротезирования клапанов / **М.Л. Хавандеев, А.Н. Лищук, А.Н. Колтунов** [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – № 2. – С. 22 – 31.

2. **Хавандеев, М.Л.** Транскатетерная замена аортального клапана (TAVR) как метод выбора лечения тяжёлого аортального стеноза у пациентов с низким хирургическим риском оперативного вмешательства вместо хирургической замены аортального клапана (SAVR) / **М.Л. Хавандеев, А.Н. Лищук, С.С. Ерошенко** [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – № 5. – С. 108 – 118.

3. Миролобов, Л.М. Развитие технологий биопротезирования в кардиохирургии / **Л.М. Миролобов, М.Л. Хавандеев, Б.М. Миролобов** // Практическая медицина. – 2012. – № 5. – С. 39.

4. Миролюбов, Л.М. Биопротезирование клапанов сердца у детей / Л.М. Миролюбов, М. Л. Хавандеев, Д. Ю. Петрушенко, А. А. Костромин, Т. Р. Лысенко, И. Н. Нурмеев // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 4, Ч. 2. – С. 314 – 317.

5. Хавандеев, М.Л. Протезирование аортального клапана биологическими протезами / М.Л. Хавандеев, Л.М. Миролюбов, И.Н. Нурмеев // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №4, Ч. 1. – С. 177 – 180.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

95 % ДИ – 95% доверительный интервал

АК – Аортальный клапан

АС – Аортальный стеноз

ИК – Искусственное кровообращение

КДО – Конечно -диастолический объем

КСО – Конечно - систолический объем

ЛЖ – Левый желудочек

МС – Министернотомия

ОПП – Острое повреждение почек

ПАК – Протезирование аортального клапана

ПС – Полная срединная стернотомия

СКФ – Скорость клубочковой фильтрации

ЭхоКГ – Трансторакальная эхокардиография

ФВЛЖ – Фракция выброса левого желудочка

ХСН по NYHA – Класс хронической сердечной недостаточности

AV- блокада – Атриовентрикулярная блокада

RR – Risk ratio (отношение рисков)

ТАVI – Транскатетерное протезирование аортального клапана