

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

ТКАЧЁВ МАКСИМ ИГОРЕВИЧ

**ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА АУТОПЕРИКАРДОМ
БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШАБЛОНОВ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Комаров Роман Николаевич

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Исторические аспекты протезирования аортального клапана аутоперикардом.....	11
1.2 Преимущества и недостатки реконструкции аортального клапана аутоперикардом.....	20
1.3 Сравнение неокуспидизации аутоперикардом с механическими и биологическими клапанами.....	26
1.4 Показания для неокуспидизации аортального клапана аутоперикардом	31
1.5 Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у разных групп пациентов.....	44
1.6 Неокуспидизация аутоперикардом из мини-доступов.....	63
1.7 Ремоделирование миокарда после неокуспидизации аутоперикардом	67
1.8 Резюме	70
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	71
2.1 Дизайн исследования	71
2.2 Перечень критериев включения и невключения пациентов	72
2.3 Общая характеристика пациентов.....	74
2.4 Описание хирургической техники выполнения протезирования аортального клапана аутоперикардом без использования шаблонов (по методике Komarov)	81
2.5 Этапы и методы исследования	88
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	96
3.1 Исходная характеристика групп сравнения.....	96
3.2 Первичные и вторичные точки контроля исследования в исследуемой популяции.....	103
3.3 Клинический пример.....	117
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	123

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	133
ВЫВОДЫ	135
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	137
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	138
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	139

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно–сосудистые заболевания являются основной причиной смерти, уступая только уровню смертности от травм и инфекционных заболеваний и на сегодняшний момент 17,3 млн смертей в год во всем мире связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что составляет 30 % от общей смертности в мире [139]. В Европе ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает около 4 млн человек, а в России это число составляет около 1 млн человек [15, 223]. В контексте распространенности сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире особое значение приобретает и факт их непосредственного влияния на продолжительность жизни населения [19].

Одну из лидирующих позиций в структуре сердечно-сосудистых заболеваний занимают клапанные пороки сердца [16]. В настоящее время увеличение частоты приобретенных пороков сердца особенно среди лиц пожилого возраста расценивают как новую кардиальную «эпидемию» [80]. Исследование «Euro Heart Survey on VHD», выполненное для количественной оценки структуры приобретённых пороков сердца, выявило, что порок аортального клапана (АК) является наиболее часто встречающимся пороком среди клапанных заболеваний сердца с частотой встречаемости аортального стеноза (АС) у 46,6 % пациентов и недостаточности АК – у 10,8 % [93]. По распространенности кальцинированный АС занимает третье место после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [9]. В популяции же людей старше 65-ти лет стеноз АК встречается в 1,7 – 2 % случаев, в 25 % случаев наблюдается склероз клапана, а у лиц старше 75-ти лет распространенность стеноза АК составляет 3 % [36, 121, 128, 222].

Преимущественно стеноз АК отличается длительным бессимптомным периодом и J.J. Ross и E. Braunwald выяснили, что бессимптомное течение стеноза АК практически не влияет на среднюю продолжительность жизни и риск внезапной сердечной смерти, которая составляет 3 – 5 %. Однако всё меняется

при появлении таких клинических симптомов как, обморочные состояния, появление стенокардии и сердечная недостаточность [93]. Появление клинических симптомов приводит к ухудшению прогноза с увеличением риска внезапной сердечной смерти от 8 до 34 % [188]. Говоря о смертности, есть работы, в которых авторы приводят достоверные данные о 5-ти летней выживаемости больных с неоперированным АС средней степени тяжести равной 52,3 % и незначительным АС – 72 %, а P. Kvidal представил данные о том, что в течение 2-х летнего срока погибает каждый второй пациент с диагностированным тяжёлым АС [56, 116]. По данным R. Rosenhek и соавторов 5-ти летняя выживаемость у таких больных без хирургического вмешательства составляет 15 %, а некоторые авторы сообщают о летальности в 97 % в течение 5-ти лет [119, 186]. Есть данные, что летальность пациентов со стенозом АК и сердечной недостаточностью достигает 25 % в первые несколько лет после диагностики стеноза АК и в дальнейшем составляет 50 % в год [213]. Отмечено, что лекарственная терапия при аортальных пороках приносит лишь временный эффект, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью [213].

Необходимо отметить, что клапанная патология – это не только проблема пожилого населения, так как по данным Всемирной организации здравоохранения, приобретенные пороки сердца занимают лидирующее место среди причин смерти от сердечно-сосудистой патологии в популяции населения моложе 40 лет [158]. Увеличение числа населения, особенно старшей возрастной группы приводит к увеличению и частоты клапанных пороков, поэтому проблема хирургической коррекции встаёт всё острее [190]. Опираясь на данные Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России от 2015 и 2016 гг., можно выделить закономерность, что ежегодно в России выполняется около 50-ти тысяч операций на сердце, из них 12 тысяч – коррекция приобретённых пороков сердца, 6 тысяч – протезирование АК (ПАК) [4, 5]. В тоже время в США выполняется почти 100 тысяч операций с целью коррекции клапанной патологии из них 50 тысяч – ПАК [36, 69]. Всего же

в мире ежегодно имплантируется 280 тысяч протезов в позицию АК и каждый год эта цифра увеличивается на 5 – 7 %. Количество имплантаций механических АК увеличивается на 3 – 5 % ежегодно, а количество имплантаций биопротезов АК на 8 – 11 % [53, 168]. С целью снижения летальности, улучшения качества жизни пациентов, а также устранения порока АК с заменой его на искусственный АК наиболее похожий на нативный, кардиохирурги стремятся к созданию новых или модифицированных методик клапанной хирургии сердца. До сих пор ведутся дискуссии и о тактике лечения порока АК у различных групп пациентов и методах его коррекции.

В последнее время набирает популярность транскатетерная имплантация АК (transcatheter aortic valve implantation – TAVI). Так в США таких операций выполняется в 2 раза больше, чем «открытых» протезирований [26], однако ПАК всё равно на протяжении уже полувека остаётся «золотым» стандартом хирургического лечения [96], особенно у пациентов молодого и среднего возраста без сопутствующей патологии или при необходимости выполнения одномоментного вмешательства на крупных сосудах, коронарных артериях или других клапанах сердца.

Согласно современным рекомендациям, пациентам моложе 60-ти лет имплантируют механические, а пациентам старше 65-ти – 70-ти лет – биологические протезы [245]. Есть работы, в которых сравнивали два типа протезов. Достоверно доказано, что пациенты имеют сходную выживаемость, одинаковый процент тромбирования клапанов и тромбоэмболических осложнений, однако пациенты с механическими протезами имеют более высокий уровень геморрагических осложнений за счёт приёма антикоагулянтов, а пациенты с биологическими протезами чаще других подвергаются повторным хирургическим вмешательствам [66, 212]. Однако в ряде современных научных работ демонстрируется безопасность имплантации биологических протезов у пациентов моложе 60-ти лет [55, 106, 111, 185, 245].

Идеальный клапан и методика протезирования включают в себя множество важных параметров, одними из которых является отсутствие приёма

антикоагулянтов, достаточная прочность и плотность конструкции, а также функционирование механического клапана аналогично нативному клапану с отсутствием препятствий току крови. Таким требованиям в должной мере отвечает ПАК собственным перикардом (аутоперикардом). Несмотря на длительную историю развития данной методики и интерес кардиохирургов к вариантам расчета и фиксации неостворок самым известным и распространенным является способ неокуспидизации АК по S. Ozaki, результаты которого были доложены в 2011 г. [10]. Однако данная методика не лишена своих недостатков, одним из которых является применение сайзеров-шаблонов. Основываясь на знании гемодинамики структур корня аорты, включая тот факт, что АК с равными по размеру створками наиболее устойчив к значительным гемодинамическим нагрузкам, а также отсутствие универсальности методики неокуспидизации АК привела нас к необходимости усовершенствования методики неокуспидизации АК и разработке инновационного способа расчета створок из аутоперикарда, который не требует применения дорогостоящих сайзеров-шаблонов.

Цель исследования

Улучшить результаты и эффективность протезирования аортального клапана аутоперикардом путём применения методики расчёта створок без использования шаблонов.

Задачи исследования

1. Разработать оригинальную методику ПАК аутоперикардом без использования шаблонов, опираясь на интраоперационные данные о диаметре фиброзного кольца.
2. Провести оценку интраоперационных и ранних послеоперационных результатов ПАК аутоперикардом без использования шаблонов и оригинальной методики Ozaki.

3. Выполнить сравнительную оценку среднеотдалённых результатов ПАК аутоперикардом без использования шаблонов и оригинальной методики Ozaki.

4. Оценить преимущества ПАК аутоперикардом без использования шаблонов по сравнению с оригинальной методикой Ozaki.

Научная новизна

Представленное диссертационное исследование является первой отечественной научной работой, в которой выполнен сравнительный анализ двух методик неокуспидизации АК: методика Сеченовского Университета, разработанная профессором Р.Н. Комаровым и основанная на формировании створок расчётным путём без использования шаблонов и методика ПАК аутоперикардом с помощью шаблонов по S. Ozaki.

В исследуемой когорте пациентов не выявлена достоверной разницы в исследуемых группах, что может свидетельствовать о сопоставимой эффективности данных методик в раннем и среднеотдалённом периоде. Оба исследуемых метода демонстрируют удовлетворительные гемодинамические показатели на АК.

Теоретическая и практическая значимость работы

По результатам данного диссертационного исследования было доказано, что оригинальный метод неокуспидизации АК аутоперикардом без использования шаблонов расчётным методом является альтернативой методу профессора S. Ozaki, поскольку неостворки, полученные расчётным способом, не только лишены избыточности, что свойственно для метода Ozaki, но и позволяют обеспечить более низкие градиенты, пиковую скорость и большую эффективную площадь отверстия (ЭПО) неоклапана, что потенциально позволяет снизить количество осложнений и летальность.

Технология и визуализация этапов расчёта неостворки без использования шаблонов, метод интраоперационной коррекции неоклапана, технические

аспекты и практические рекомендации, изложенные в данной диссертационной работе, позволят кардиохирургу любого уровня овладеть данной методикой.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу кардиохирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов анализа двух групп определяется достаточным объемом выборки для исследования. Результаты, выводы и практические рекомендации в полном объеме представлены в данном исследовании и подкреплены статистическими расчетами и иллюстрациями техники оперативного вмешательства. Автор лично участвовал в большинстве оперативных вмешательств, включенных в данную диссертацию, в качестве первого ассистента, провел анализ мировой литературы по теме исследования, разработал задачи и дизайн диссертации, выполнил сбор данных и статистический анализ.

Диссертационная работа апробирована 7 августа 2023 года на совместном заседании учебно-методической конференции кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования; Института персонализированной кардиологии; кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Института кардио-аортальной хирургии ФГБНУ РНЦХ имени акад. Б.В. Петровского.

Результаты исследования внедрены в работу кардиохирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По теме диссертации опубликованы 4 научные статьи в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 3 входящих в Q3 и Q4 базы данных Scopus (Elsevier, Амстердам, Нидерланды).

Положения, выносимые на защиту

1. Методика ПАК аутоперикардом без использования шаблонов позволяет выполнить коррекцию порока АК любого генеза.
2. Непосредственные и среднеотдалённые результаты ПАК аутоперикардом без использования шаблонов и по методике Ozaki сопоставимы, что позволяет выбирать первую методику в качестве альтернативы.
3. Неокуспидизация АК аутоперикардом позволяет добиться оптимальной ЭПО, что совместно с низкими градиентами способствует быстрому и достоверно значимому обратному ремоделированию миокарда.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 164 страницах печатного текста, состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, который включает в себя 245 источников (22 отечественных и 233 зарубежных). Работа включает 21 таблицу и иллюстрирована 18 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Исторические аспекты протезирования аортального клапана аутоперикардом

Несмотря на то, что процедура неокуспидизации АК известна уже пол столетия свои истоки она берёт из протезирования митрального клапана (МК) аутоперикардом у животных. В 30–е гг. 20-го века W.C. Wilson в опытах на МК у животных (преимущественно собак и кошек) использовал полоски из аутоперикарда, который не вызвал таких патологических реакций как воспаление и тромбообразование. По данным W.C. Wilson перикард постепенно затягивался клетками схожими гистологически с эндотелиальными чем демонстрировал восприимчивость к васкуляризации и становился более плотным и терял эластичность. Несмотря на короткий срок наблюдения (14 месяцев) данное открытие доказало возможность применения перикарда для имплантации в полость сердца [11]. P. Bailey в 1955 г. отметил в своем исследовании, что любые материалы, которые будут помещены в сердце (не зависимо от того, что «свой» ли это материал или заимствованный) непременно будут восприниматься организмом как чужеродный и отторгаться [11] и, в результате о методике, предложенной W.C. Wilson забыли на 30 лет. Однако опыт W.C. Wilson оказал в дальнейшем существенное влияние на авторов, которые стояли у истоков неокуспидизации АК.

С середины 50–х гг. прошлого века началась эра кардиохирургии и практически каждый год шли открытия, которые изменяли специальность, выводя её на новый уровень, включая применение синтетических материалов. Помимо использования протезов и графтов, которые занимали лидирующие позиции в устранении клапанных пороков сердца предпринимались попытки выполнить реконструкцию АК или протезирование отдельных створок синтетическими или биологическими материалами [11].

Пионером в реконструкции АК аутоперикардом является D.N. Ross, который ещё в 1963 г. в журнале «Lancet» опубликовал статью, в которой описал 9 случаев коррекции недостаточности АК. Так в одном случае у пациента со сращением и выраженной деформацией коронарных створок и уменьшенной в размерах некоронарной створкой он выполнил коррекцию недостаточности за счёт подшивания аутоперикарда к свободному краю некоронарной створки и прилегающим комиссурам, а между левой и правой коронарными створками произвёл комиссуротомию. Пациент выписался без осложнений. В заключении своей статьи D.N. Ross дискутирует об использовании аутоперикарда в качестве альтернативного варианта другим методам реконструкции АК, а в дополнении рассказывает об опыте тотальной реконструкции АК с помощью аутоперикарда. Однако в последующих статьях D.N. Ross не отражены отдалённые результаты таких вмешательств [187].

Годом позже V.O. Björk (1964 г.) в своей статье описывает тактику лечения пациентов с различными заболеваниями АК. Двум из 15-ти пациентов была выполнена реконструкция АК аутоперикардом из-за невозможности имплантировать шаровый протез «Starr–Edwards» («Edwards Lifesciences», США) через узкий корень аорты. Автором описано, что, к сожалению, через 5 месяцев после операции первый пациент скончался, а второй подвергся реоперации. Однако во втором случае в связи с развившейся AP, расширившей корень аорты, стала выполнимой имплантация механического протеза. Морфологическое исследование неоклапанов выявили соединительную ткань, которая располагалась в несколько слоёв параллельными пластами, которые внешне отличались. Гистологически верхний слой был целиком из соединительной ткани, под ним лежал пласт ткани, напоминающей тонкую эластичную мембрану. На самой поверхности створок из аутоперикарда визуализировались эндотелизированные участки, а также мелкозернистые кальцификаты, нити фибрина и тромбы, а в месте контакта с шовным материалом образовались гранулёмы. В результате V.O. Björk в противовес D.N. Ross сделал вывод что

аутоперикард, как материал для реконструкции, непригоден из-за отложения кальция на неоклапане [38].

Высокий процент дисфункции клапанов «Starr-Edwards», а также проблемы, связанные с тромбоэмболией и гемолизом вдохновили W.S. Edwards (1969 г.) продолжить развитие методики неокуспидизации аутоперикардом [62]. На его идеи повлияли опыты А. Senning, который применял аутофасцию (широкую фасцию бедра) в неокуспидизации без каких-либо осложнений [202]. Изучая причины неработоспособности неоклапанов и находясь в поиске новых способов и материалов, он в своей статье впервые заостряет внимание на процесс приготовления неостворки, связь и взаимоотношение размеров, формирование сайзеров и делает акцент на фиксации неостворок в позицию АК. W.S. Edwards первому удалось сформировать следующее положение о значимых величинах: свободный край каждой створки равен наружному диаметру аорты в зоне на 1 см выше нативных комиссур, а зона прикрепления повторяет нативную, но на 1 см выше. Кроме того W.S. Edwards предложил решать проблему отрыва створок вдоль линии крепления, о которой упоминали А. Senning [202], L.R. Sauvage [198] и V.O. Bjork [38], с помощью двойного ряда швов. Было предположено, что это поможет предотвратить или значительно уменьшить данное осложнение [62].

В 1970 г. Н.Т. Bahnson впервые выполнил неокуспидизацию у ребёнка 9-ти лет. Ему удалось выполнить реконструкцию АК аутоперикардом тем самым предотвратив развитие сердечной недостаточности у пациента с врождённой АР. Спустя 4,5 года наблюдений автор сообщает об удовлетворительном самочувствии пациента, отметив отсутствие гемодинамических нарушений на клапане. Основной его заслугой является разработка пульсового дубликатора, с помощью которого можно было тестировать неоклапан «in vitro». Осознавая всю важность размеров неостворки Н.Т. Bahnson, говорит о прямой зависимости створок друг от друга: каждая створка не должна опускаться и провисать ниже других (такое провисание может случиться при избыточности свободного края), в то же время все должны образовывать единую структуру, поддерживая друг друга. Правильное взаимоотношение всех створок можно оценить в пульс-

дубликаторе, чего нельзя сделать в аорте даже при сохранных створках. Автор указал на то, что устройство помогло сформировать основной концепт, который стал основой дальнейших исследований: недостаточный размер створки непременно приведёт к АР, в то же самое время избыточность ткани не благоприятствует открытию и создаёт повышенный градиент давления на аортальном неоклапане. Именно Н.Т. Bahnson разработал впервые комплекс из измерителей и специальные пинцеты, которые служили не только формой для неостворки, но и значительно упрощали процедуру фиксации к ФК [30].

Однако, несмотря на успехи неокуспидизации аутоперикардом, ранние работы, связанные с необработанным аутоперикардом и в целом аутоматериалами, повторённые многими группами хирургов, были неудовлетворительными [124]. Было отмечено, что необработанная ткань кальцинировалась, а сама створка сморщивалась, а эндокардит был частым сопутствующим осложнением. Однако, несмотря на это, А. Senning, давая комментарии к своим ранним [203] и поздним исследованиям, отмечал, что 18 из 90 его пациентов остались живы, а 13 из 18-ти не имели каких-либо гемодинамических нарушений на неоклапане даже спустя 15 лет после коррекции порока, тем самым доказав, что клапан, состоящий из аутоматериалов, имеет право на существование и может функционировать в течение длительного периода [189].

Несмотря на то, что методика неокуспидизации АК была на тот момент не только нова, но и до конца не изучена в 1960 г. W.H. Muller предположил, что избыточное формирование неостворки может привести к перекрытию устьев коронарных артерий [138]. Эти предположения W.H. Muller, сделанные еще на заре неокуспидизации нашли свое подтверждение в работе Н. Науама (2017 г.) [85].

Несмотря на дискуссионность вопроса о подходе к формированию неостворок АК в 1970 г. Н.Т. Bahnson пришел к следующим выводам: чтобы избежать осложнений, упомянутых выше, необходимо сформировать створки

настолько маленькими, насколько возможно, в то же время не вызывая регургитацию на неоклапане [30].

Переломным моментом в истории неокуспидизации является идея о специальной подготовке тканей для имплантации в полость сердца на место повреждённых клапанов. В 1986 г. J.W. Love внедрил в кардиохирургию способ обработки аутоперикарда для неокуспидизации [125]. Модернизовав метод А. Carpentier он погрузил аутоперикард в специальный раствор 0,6 % глутарового альдегида, в котором пласт аутоперикарда находился 10 мин. Данный метод позволял замедлить время до начала развития и снизить вероятность ретракции и рубцевания. Сейчас многими специалистами данный раствор называется в честь его разработчика А. Carpentier, который в 1968 г. разработал метод обработки графтов, помещая их в данную среду, что вызывало «cross-linking» (поперечную сшивку) волокон в соединительной ткани. В опытах обработанный по этой технологии аутоперикард отработал 800 миллионов циклов в пульсовом дубликаторе, что сопоставимо с 20-ю годами жизни, не изменив при этом своих свойств. В экспериментах «in vivo» на овцах с периодом наблюдения в 6 месяцев неоклапан из аутоперикарда не подвергся деформации и не потерял при этом своих первоначальных характеристик [238].

В своих последующих работах J.W. Love модифицировал метод обработки аутоперикарда, экспериментируя с длительностью экспозиции аутоперикарда и концентрации раствора глутаральдегида [124].

Однако именно первая процедура неокуспидизации по Senning оказала значимое влияние на С.М.Г. Duran – хирурга, который, опираясь на опыт предшественников, описал свой метод пластики АК аутоперикардом [58]. С.М.Г. Duran отметил, что незначительное количество наблюдений и несопоставимая с уровнем операции защита миокарда способствовали неудовлетворительным результатам и не позволили сделать окончательные выводы о данной методике. Опираясь на негативный опыт А. Senning, который, использовал в своей практике широкую фасцию бедра, С.М.Г. Duran указал на важность механической и химической обработки ткани аутоперикарда перед имплантацией. В своём

исследовании он протезировал аутоперикардом клапаны после эндокардита, с выраженной кальцификацией и двустворчатые и выполнял реконструкции клапанов с регургитацией из-за деформации створок. В качестве материала С.М.Г. Duran использовал как ауто, так и ксеноперикард. После резекции створок обработанная прямоугольная полоска аутоперикарда вырезалась в форме соединённых между собой трёх створок, затем подшивалась к ФК нитью «Prolene» 4/0 («Ethicon», США), начиная со средней точки каждой створки с выводом нитей на наружную поверхность аорты. В заключении автор указал на короткий срок наблюдения за этой группой пациентов, что и не позволило сделать заключение о каких-либо результатах данной процедуры. Однако С.М.Г. Duran предположил, что у особых групп пациентов, например, с узким ФК или с противопоказаниями к приёму антикоагулянтов, неокуспидизация является альтернативным вариантом коррекции порока. В своих последующих работах автором представлена данные об удовлетворительных результатах и отсутствии периоперационной летальности у пациентов в течении 66-ти месячного периода наблюдения и по сравнению с ксеноперикардом, клапан из аутоперикарда показывал лучшие гемодинамические показатели, а уровень дегенеративных изменений был не так выражен. Отсутствие же тромбозэмболических осложнений лишь подтвердило гипотезу об отсутствии в необходимости в приёме оральных антикоагулянтов [39, 60].

В 1998 г. С.М.Г. Duran представил отдаленные результаты своей работы по неокуспидизации АК по своей методике, так выживаемость и отсутствие структурных изменений на клапане спустя 8 лет составили 91 % и 97 % соответственно. На ЭхоКГ у пациентов была выявлена 1 степень регургитации, а средний трансклапанный градиент на клапане составил 7,7 мм рт. ст. Тромбозэмболических осложнений в данной группе всё так же не наблюдалось [59]. В 2005 г. С.М.Г. Duran представил результаты 16-ти летнего наблюдения этой группы пациентов. Выживаемость и отсутствие структурных повреждений на клапане через 16 лет составили 85 % и 78 % соответственно. Автор сделал заключение, что аутологичный перикард доступен и лёгок в обработке, но если

нет возможности использовать аутоперикард можно использовать бычий ксеноперикард [83].

Свой метод в статьях 1999 г. и 2000 г. опубликовал V.R. Gasparyan, впервые высказав теорию геометрического формирования створки, опираясь лишь на геометрические соотношения. В его понимании корень аорты предстаёт для хирурга в виде усечённого конуса, изменяясь во время фазы изгнания на форму цилиндра. В фазу расслабления створки наклоняются в сторону желудочка. Его формула позволяет рассчитать длину свободного края, высоту створки, комиссуры и саму дугу прикрепления, опираясь лишь на знание межкомиссурального расстояния. Его можно считать первым, кто предложил использовать математические соотношения, так как для этого не нужны какие-либо шаблоны, а все основные параметры высчитываются интраоперационно оперирующим хирургом в уме [73, 74]. Необходимо отметить, что исследование носило более теоретический характер с разработкой математических моделей и только одним представленным положительным клиническим случаем [72].

Оригинальную методику предложил J.K.M. Chan в 2011 г., которая позволяет имплантировать неоклапан единой системой, больше напоминающей бескаркасный клапан. На основании диаметра синотубулярного соединения определялась режущая платформа, которая высекала аутоперикард в форме трилистника. Однако сам автор сообщил о посредственных результатах данного метода [48].

Наибольший расцвет неокуспидизация АК получила после выхода работы S. Ozaki в 2011 г. [159]. Его метод предусматривал коррекцию порока при почти всех заболеваниях АК, включая протезный эндокардит. Успех его методики объясняется как применением шаблонов и специальных измерителей, а также обширной базой пациентов (база пациентов S. Ozaki превысила базу пациентов C.M.G. Duran в 5 раз) и представленными в последующих статьях отдалёнными результатами лечения [160, 163]. При данном методе неокуспидизации имплантация каждой створки шла независимо друг от друга и автор предположил,

что данный метод благотворно влияет на координированную работу левого желудочка (ЛЖ), ФК и синусов Вальсальвы [159].

Существует несколько методик Ozaki, которые отличаются между собой видами измерителей, технологией фиксации створки или шаблонами. К таким, например, можно отнести процедуру Venaki с несколько другой техникой фиксации створок, автором которой является J. Benedik [137]).

Опираясь на морфометрические данные о строении корня аорты, была выявлена прямая зависимость между длиной свободного края нативной створки АК и высотой нативной створки АК от диаметра ФК, в результате чего российскими кардиохирургами (Р.Н. Комаров) был разработан метод, позволяющей выполнять протезирование АК симметричными створками, сформированными из аутоперикарда без использования шаблонов [12].

Для визуальной наглядности на «Рисунке 1» отражена зависимость створки, выкроенной по шаблонам Ozaki, со створкой по методике Сеченовского Университета (для удобства написания в дальнейшем данная методика называется – методика Комаров), которая в полной мере повторяет нативную и уже учитывает в себе поправку на шов.

Диаметр ФК АК

25

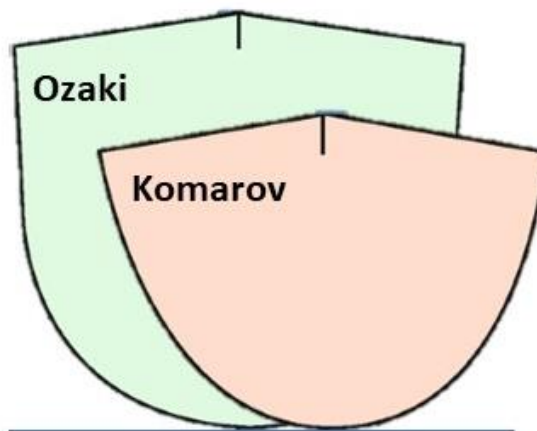


Рисунок 1 – Визуальное соотношение объёмов створки, спроектированной по методике Сеченовского Университета (для удобства написания в дальнейшем данная методика называется Комаров) и по методике Ozaki

Так же метод S. Ozaki не мог быть применён в качестве лечения пациентов с широким ФК и/или патологическим расширением корня аорты. В связи с чем Р.Н. Комаровым в 2019 г. был разработан способ под названием «Русский кондуит», объединяющий некуспидизацию и процедуру Ventall. При этом способе обработанные неостворки из аутоперикарда вшиваются в сосудистый протез, после чего происходит имплантация данной конструкции в корень аорты. Представлены данные об отсутствии летальности и об оптимальных гемодинамических показателях в ближайшем и отдалённом периоде. За недолгую историю данного метода, отечественные хирурги, опираясь лишь на знание морфологии корня аорты, выдвинули свою методику с различными модификациями и техниками некуспидизации, что позволяет уменьшить степень регургитации, градиент, а также снижать вероятность поздних сердечно-сосудистых осложнений [229].

1.2 Преимущества и недостатки реконструкции аортального клапана аутоперикардом

Говоря о преимуществах реконструкции АК аутоперикардом, следует в первую очередь выделить отсутствие потребности в антикоагулянтной терапии, что позволяет сопоставить данную методику с биологическим протезом в том числе по риску тромбозов и тромбоэмболических осложнений. S. Ozaki и соавторы рекомендуют прием ацетилсалициловой кислоты (аспирин) в низких дозировках (100 мг/день) в течение 6-ти месяцев после операции [162], которая также назначалась в когорте M. Crane и соавторов [113]. Однако, L. Koechlin и F.S. Eckstein считают, что ацетилсалициловую кислоту в низких дозировках (100 мг/день) рекомендуется принимать пожизненно, что соответствует стратегии, опубликованной британскими исследовательскими группами (150 мг/день пожизненно) [35, 108]. Тем не менее, обе стратегии выгодны для пациента по сравнению с пожизненной пероральной антикоагулянтной терапией, которая необходима после имплантации механического протеза. Особенно актуально это для женщин детородного возраста, планирующих роды или на момент операции находящиеся на каком-либо сроке беременности, поскольку наиболее широко применяемый антикоагулянт - варфарин обладает не только выраженным тератогенным действием, но и повышенным риском развития кровотечения не только у матери, но и у плода [13]. Также дискуссионным остаётся вопрос приёма антикоагулянтов (варфарин) у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, поскольку варфарин вызывает не только геморрагические нарушения, но и способствует кальцификации, тем самым усугубляя течение болезни [101, 174, 230].

Необходимо отметить, что у пациентов, перенесших TAVI выявлялся субклинический тромбоз имплантированного клапана по данным мультиспиральной компьютерной томографии [147]. Поэтому после TAVI двойная дезагрегантная терапия в течение 3-х – 6-ти месяцев после процедуры рекомендуется в соответствии с рекомендациями ESC/EACTS, рекомендациями

АНА/АСС и последним на данный момент консенсусом экспертов по TAVI. Пероральный приём антикоагулянтов после TAVI рекомендуется только в случае наличия других показаний к антикоагуляции, таких как фибрилляция предсердий [34, 147, 157]. Однако недавно опубликованные данные свидетельствуют о том, что частота кровотечений и совокупность кровотечений или тромбоэмболических событий в течение одного года наблюдения была значительно ниже при использовании только ацетилсалициловой кислоты, чем при двойной дезагрегантной терапии, принимаемой в течение 3-х месяцев [44]. В той связи можно заключить, что в отношении дезагрегантной и антикоагулянтной терапии AVNeo не имеет преимуществ перед TAVI.

К преимуществам неоккупидизации АК относится и отсутствие манжеты (опорного каркаса), что увеличивает ЭПО, индексированную эффективную площадь отверстия (иЭПО) по сравнению с каркасными клапанами и в результате позволяет снизить риск такого осложнения, как «протез–пациент несоответствие» [35, 41, 89, 91, 107, 113, 159, 161, 162, 169, 172]. По той же причине именно реконструкция клапана аутоперикардом является процедурой выбора у пациентов с узким ФК, что позволяет исключить дополнительные вмешательства на ФК и/или корне аорты [23, 31, 88].

М.Р.В.О. Sá и соавторы по данным многоцентрового исследования 106 пациентов с узким ФК, перенесших реконструкцию аутоперикардом, предоставили данные, отражающие достоверное снижение пикового градиента давления ($11,8 \pm 5,9$ мм рт. ст.) и среднего градиента давления ($7,3 \pm 3,5$ мм рт. ст.) со статистически значимым средним снижением на 58,1 и 38,7 мм рт. ст. соответственно. Кроме того авторы показали, что послеоперационная ЭПО и иЭПО в среднем составили $2,5 \pm 0,4$ см² и $1,3 \pm 0,3$ см²/м², что означает статистически значимое среднее увеличение на 1,8 см² и 0,9 см²/м² соответственно [191].

Поскольку узкое ФК АК весьма часто встречаемая особенность строения корня аорты, данные по этой теме изложены в соответствующем разделе (1.5.1

Опыт реконструкции АК аутоперикардом у пациентов с узким фиброзным кольцом, стр. 44).

Стоит отметить, что фиксация неостворок напрямую к ФК позволяет функционировать неоклапану с гемодинамическим профилем нативного АК, что в том числе положительно влияет на динамику растяжения корня аорты [242].

G. Hashimoto и соавторы в исследовании 35-ти взрослых пациентов с помощью чреспищеводной ЭхоКГ после операции неокуспидизации АК пришли к выводу, что данная операция позволяет сохранить функциональную геометрию ЛЖ, ФК АК, синусов Вальсальвы и аорты по сравнению с ПАК каркасным протезом [84].

A. Secinago и соавторы в сравнении неокуспидизации АК и процедуры Ross у пациентов младшей возрастной группы (10,7 лет, диапазон 3,9 – 16,5 лет) с помощью 4D-Flow магнитно-резонансной томографии пришли к выводу, что процедура неокуспидизации позволяет сохранить ламинарный тип кровотока, что схоже с кровотоком нативного здорового клапана (как и при процедуре Ross), что является явным преимуществом по сравнению с механическими протезами [201].

Возможность скорректировать неоклапан с помощью формирования неокомиссур, а в некоторых случаях выполнить пликацию свободного края, что является аналогом узелка Аранция, позволяет повысить уникальность каждого клапана, тем самым реализуя персонализированный подход для каждого пациента [10].

Необходимость имплантации постоянного электрокардиостимулятора является активно обсуждаемой темой при сравнении вмешательств на АК, при этом частота имплантации колеблется от 3,7 до 8,8 % после изолированного ПАК в зависимости от типа клапана [64, 75]. В последнее время участились сообщения о том, что от 2 % до 51 % всех пациентов после процедуры TAVI получают блокады различной степени выраженности и типа [24, 47, 127, 183, 195]. На это влияют множество факторов, начиная от параметров исходной электрокардиограммы (ЭКГ) до операции, размеров ЛЖ, кальциноза передней

створки МК, и заканчивая типом клапана, глубиной его имплантации, баллонной предилатацией [207].

В то же время имеются единичные сообщения о необходимости имплантации постоянного водителя ритма после операции неокуспидизации, что подчёркивает безопасность данной процедуры у пациентов с уже существующими нарушениями проводимости сердца. S. Ozaki и соавторы сообщили об 1 (0,25 %) таком пациенте из 404 человек, которым была выполнена процедура неокуспидизации [160].

В наблюдении M. Krane (103 пациента) и L. Koechlin (35 пациентов) имплантация кардиостимулятора не потребовалась [107, 113]. В многоцентровом исследовании отечественных учёных при анализе 724 пациентов 13 пациентам (1,8 %) была проведена имплантация кардиостимулятора [21]. Это можно объяснить тем, что неостворки фиксируются непосредственно к ФК, а в случае имплантации протеза на ФК действует давление манжетой, что может воздействовать на проводящие пути сердца.

Однако неокуспидизация АК у имеет и свои недостатки, ограничения и подводные камни. Несмотря на то, что несколько новых исследовательских групп недавно подтвердили, что неокуспидизации АК (Aortic Valve Neocuspitzation - AVNeo) является безопасной и воспроизводимой техникой, ключевым вопросом является долговечность клапана [18, 23, 35, 83, 89, 107, 162, 169, 210]. Данные по этому вопросу на сегодняшний день ограничены. S. Ozaki и соавторы представили опыт лечения 1100 пациентов, которые были прооперированы с 2007 г. по 2019 г. Общая выживаемость составила 84,6 %, а свобода от повторных операций – 95,8 % через 12 лет [163].

В своей предыдущей статье S. Ozaki представил результаты анализа 850 пациентов (с 2007 г. по 2015 г.): выживаемость, совокупная частота повторных операций и совокупная частота рецидивов умеренной АР за средний период наблюдения $53,7 \pm 28,2$ месяцев составила 85,9 %, 4,2 % и 7,3 % соответственно. Повторные операции были выполнены у 15-ти пациентов, причем у 13-ти из них причиной повторного вмешательства явился инфекционный эндокардит. В

данном разделе указаны только результаты S. Ozaki, поскольку именно ему принадлежит самая большая когорта пациентов, которых он наблюдает с 2007 г. [162].

Данные других авторов изложены в соответствующем разделе (1.5.3 Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у пациентов старше 18 лет, стр. 53).

Однако, поскольку при неоккупидизации АК используются хоть свои, но «неживые» ткани, долгосрочная долговечность еще не определена [172]. Также требуется больше данных относительно потенциальных иммунологических механизмов. Однако предполагается, что в случаях, когда используется аутологичный перикард, подобная реакция встречается редко. Несмотря на то, что AVNeo имеет высоко стандартизированный оперативный протокол, сложность процедуры, несомненно, выше по сравнению с ПАК каркасным протезом и связана с более длительным временем ишемии миокарда (ИМ). Проанализировав 1100 человек, S. Ozaki и соавторы сообщают, что время искусственного кровообращения (ИК) и ИМ составило $151,3 \pm 36,9$ мин. и $106,1 \pm 30,3$ мин. соответственно [163].

В то же время при анализе 440 пациентов, которым было выполнено изолированное ПАК, по данным M.L. Brown длительность ИМ и ИК составили при имплантации механического протеза – $63,0 \pm 29$ мин. и $96,5 \pm 51,7$ соответственно, и при имплантации биологического протеза – $67,2 \pm 26,7$ мин. и $101,9 \pm 43,3$ мин. соответственно [45].

Рядом авторов было выяснено, что длительную продолжительность ИК и ИМ сопровождает появление послеоперационных осложнений, более долгий срок нахождения в отделении реанимации и повышенная летальность после кардиохирургических вмешательств [126, 152, 194, 216].

Однако более длительное время ИМ и более высокая сложность процедуры, по-видимому, не приводят к более высокой периоперационной летальности или осложнениям. В ряде исследований периоперационная летальность и процент

осложений были низкими и сопоставимыми с показателями после замены клапана на биологический протез [35, 64, 107, 113, 162, 169, 184].

TAVI при дегенерации биологического протеза считается безопасным, эффективным и воспроизводимым вариантом лечения для пациентов с высоким хирургическим риском [182]. Однако опыт применения TAVI на АК после AVNeo ограничен [218]. Из-за больших створок после AVNeo окклюзия коронарных артерий может представлять риск как у взрослых, так и у детей и требует особого внимания [113, 171]. Возможность и безопасность процедуры «valve-in-valve» у пациентов после AVNeo должна быть определена в будущих исследованиях. В зависимости от долговечности клапана, это может стать важным фактором в будущем.

И несмотря на то, что процедура неокуспидизации АК не имеет жёстких противопоказаний, не рекомендуется делать подобную операцию при предшествующем облучении грудной клетки, перикардите и наличии в анамнезе перенесённых операций на органах грудной клетки в связи с повреждением перикарда [184].

В «Таблице 1» указаны преимущества и недостатки ПАК аутоперикардом по сравнению с остальными известными и широко применяемыми методами лечения порока АК.

Таблица 1 – Преимущества и недостатки реконструкции аортального клапана аутоперикардом

ПОКАЗАТЕЛЬ СРАВНЕНИЯ	НЕОКУСПИДИЗАЦИЯ	БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОТЕЗ	МЕХАНИЧЕСКИЙ ПРОТЕЗ	ТРАНСКАТЕТЕРНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (TAVI)
МАТЕРИАЛ СТВОРОК	ИЗ ПЕРИКАРДА ПАЦИЕНТА	БЫЧИЙ ИЛИ СВИННОЙ ПЕРИКАРД	НЕРЖАВЕЮЩАЯ СТАЛЬ ИЛИ КАРБОН	БЫЧИЙ ИЛИ СВИННОЙ ПЕРИКАРД
ИНВАЗИВНОСТЬ	ДА	ДА	ДА	МИНИМАЛЬНАЯ ИНВАЗИВНОСТЬ
ИЗНОСОСТОЙКОСТЬ	ЕСТЬ 12-ЛЕТНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	5-20 ЛЕТ	ДО 25 ЛЕТ	МАЛО ДАННЫХ
АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ	НЕ НУЖНА	ВОЗМОЖНА	НУЖНА	ВОЗМОЖНА
ЦЕЛЕВОЙ ВОЗРАСТ	ВСЕ ВОЗРАСТА	>70 ЛЕТ	<50 ЛЕТ	>75 ЛЕТ
РИСК ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРА	КРАЙНЕ НИЗОК	ВОЗМОЖЕН	ВОЗМОЖЕН	ДО 36% ПАЦИЕНТОВ
СТОИМОСТЬ КЛАПАНА	КРАЙНЕ НИЗКАЯ	СРЕДНЯЯ	СРЕДНЯЯ	ВЫСОКАЯ

1.3 Сравнение неокуспидизации аутоперикардом с механическими и биологическими клапанами

Многие хирурги сравнивают неоклапан из аутоперикарда с бескаркасным биологическим протезом, что, ожидаемо, рождает необходимость осуществить исследование, в котором бы сравнились биологические и механические протезы с процедурой неокуспидизации.

С этой целью U. Benedetto и соавторы провели крупный мета-анализ, в котором представляются клинические и ЭхоКГ результаты процедуры неокуспидизации по сравнению с другими биологическими протезами. Авторы сообщают гемодинамические параметры 55-ти пациентов (средний возраст 58 ± 15 лет), которым была проведена процедура неокуспидизации аутоперикардом в 2 центрах Великобритании с 2018 г. по 2020 г. Эти результаты были включены в мета-анализ серий AVNeo (7 исследований, 1205 пациентов, средний период

наблюдения 3,6 года), биологических протезов АК «Trifecta» («Abbott», США) (10 исследований, 8705 пациентов, средний период наблюдения 3,8 года), «Magna Ease» («Edwards Lifesciences», США) (3 исследования, 3137 пациентов, средний период наблюдения 4,1 года), «Freedom Solo» («Sorin Group», Италия) (4 исследования, 1869 пациентов, средний период наблюдения 4,4 года), «Freestyle» («Medtronic», Ирландия) (4 исследования, 4307 пациентов, средний период наблюдения 7 лет), «Mitroflow» («LivaNova», Великобритания) (4 исследования; 4760 пациентов, 4,1 года) и процедурой Ross (7 работ, 3839 пациентов, средний период наблюдения 9,1 года). После среднего периода наблюдения в течение $12,5 \pm 0,9$ месяцев у трёх пациентов развился эндокардит, одному потребовалось повторное вмешательство. У остальных пациентов недостаточность АК отсутствовала или была умеренной, пиковый и средний трансклапанные градиенты были достаточно низкими ($16,0 \pm 3,7$ и $9,0 \pm 2,2$ мм рт. ст., соответственно). По результатам мета-анализа выявлена незначительная разница между AVNeo и всеми клапанами, кроме «Magna Ease», в отношении структурной дегенерации клапана, риска повторного вмешательства и эндокардита. По сравнению с клапаном «Magna Ease», AVNeo, другие протезы и аутографт в случае процедуры Ross показали превышение числа неблагоприятных событий. По данным мета-анализа, частота структурной дегенерации клапана при применении метода некуспидизации аутоперикардом 0,34 % пациенто-лет, эндокардита – 0,45 % пациенто-лет, 1,07 % пациенто-лет – частота повторных вмешательств. Метод AVNeo показал аналогичную частоту событий, связанных с клапаном, по сравнению с большинством протезов, включенных в анализ [35].

Японский учёный К. Watadani и соавторы в своей статье сравнивают гемодинамические параметры после процедуры некуспидизации аутоперикардом по методике Ozaki (10 человек) по сравнению с биологическим протезом «Carpentier–Edwards» («Edwards Lifescience», США) (47 человек). Госпитальная летальность, выживаемость и частота событий, связанных с клапаном, не различались в группах, однако обращают на себя внимание данные пикового потока: $2,90 \pm 0,74$ м/с, $2,20 \pm 0,07$ м/с, $2,23 \pm 0,61$ м/с и $2,57 \pm 0,49$ м/с,

2,60 ± 0,66 м/с, 2,68 ± 0,43 м/с перед выпиской, через 6 месяцев и через 1 год в группах некуспидизации и группе протезирования биологическим клапаном, соответственно, и средний трансклапанный градиент: 19,11 ± 9,51 мм рт. ст., 9,20 ± 1,48 мм рт. ст., 13,75 ± 10,25 мм рт. ст. и 14,93 ± 5,92 мм рт. ст., 16,10 ± 6,91 мм рт. ст., 15,71 ± 5,44 мм рт. ст. перед выпиской, через 6 месяцев и через 1 год в группах некуспидизации и группе протезирования биологическим клапаном, соответственно, разница которых является достоверной на 6 месяце исследования. Однако даже на основании этих данных можно сделать вывод, что процедура некуспидизации обеспечивает хорошие краткосрочные и среднеотдалённые результаты по сравнению с биологическим протезом [234].

В работе отечественных авторов (Е.В. Россейкин и соавторы) выполнялось сравнение методики некуспидизации аутоперикардом (20 пациентов) с биологическими протезами «Hancock II» («Medtronic», Ирландия) (41 пациент) и «Carpantier–Edwards Perimount» («Edwards Lifescience», США) (35 пациентов). По демографическим и ЭхоКГ показателям группы были однородны. Достоверно доказано, что хоть время ИК и ИМ достоверно выше в группе некуспидизации (152,1 ± 32,07 мин., 120 ± 20,83 мин. соответственно) по сравнению с «Hancock II» (120,3 ± 38,44 мин., 91,5 ± 27,85 мин. соответственно) и «Carpantier–Edwards Perimount» (125,75 ± 33,46 мин., 86,25 ± 25,02 мин. соответственно), гемодинамические параметры, такие как средний градиент на АК, пиковый градиент на АК, ЭПО АК и иЭПО достоверно лучше в группе некуспидизации (5,2 ± 2,38 мм рт. ст., 10,8 ± 3,78 мм рт. ст., 3,8 ± 0,77 см², 1,99 ± 0,44 см²/м² соответственно) по сравнению с «Hancock II» (9,9 ± 3,18 мм рт. ст., 21,7 ± 6,09 мм рт. ст., 1,5 ± 0,24 см², 0,86 ± 0,23 см²/м² соответственно) и «Carpantier–Edwards Perimount» (8,4 ± 3,29 мм рт. ст., 17,3 ± 5,83 мм рт. ст., 1,65 ± 0,40 см², 0,91 ± 0,35 см²/м² соответственно) [18].

Данные непосредственные результаты являются обнадеживающими и, по мнению авторов, в среднесрочном периоде стоит ожидать меньшее количество осложнений, связанных с клапаном, и улучшенную выживаемость в группе пациентов, которым было выполнено ПАК аутоперикардом за счёт не только

оптимальных гемодинамических параметров, но и сохранения целостной анатомии корня аорты. Обращают на себя внимание пограничные значения иЭПО в группах пациентов с биологическими протезами, поскольку при значениях ниже $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ часто встречается такое осложнение, как «пациент–протез несоответствие» [120]. И, как было замечено многими учёными, максимально возможная коррекция стеноза АК обеспечивает не только лучшую выживаемость, но и уменьшение частоты встречаемости осложнений, связанных с клапаном и улучшение качества жизни пациентов в среднем и отдалённом периоде [2, 57, 167].

Одной из немногих является статья J. Vijayan и соавторов, в которой они сообщают ранние результаты сравнения процедуры некуспидизации аутоперикардом (12 мужчин, 8 женщин, $p = 0,301$, средний возраст $25,5 \pm 14,2$ лет, $p = 0,061$) с механическими протезами (16 мужчин, 4 женщины, $p = 0,301$; средний возраст $33,5 \pm 12$ лет, $p = 0,061$). В группе некуспидизации было 3 случая АС (15 %), 4 случая АР (20 %), 2 случая АС/АР (10 %), 5 случаев – патология АК+МК (25 %), 6 случаев – патология АК+МК+ТК (30 %). У 14 пациентов (70 %) был трёхстворчатый клапан, у 12 пациентов (60 %) порок был вызван ревматическим заболеванием. В группе, которой имплантировался механический протез, было 4 случая АС (20 %), 9 случаев АР (45 %), 7 случаев АС/АР (35 %). У 18 пациентов (90 %) был трёхстворчатый клапан, у 10 пациентов (50 %) порок был вызван ревматическим заболеванием. Время ИК для AVNeo составило 169 мин. (137 – 184 мин.), а для комбинированных процедур (АК+МК или АК+МК+ТК) – 200 мин. (150 – 265 мин.). Это значительно выше, чем время ИК в группе механического протеза – 137 мин. (99 – 185 мин.) ($p < 0,001$). ИМ для изолированной и комбинированной реконструкции АК составила 117 мин. (99 – 145 мин.) и 152 мин. (120 – 185 мин.), соответственно. Это выше по сравнению с группой механической замены клапана – 75 мин. (45 – 125 мин.) ($p < 0,001$). иЭПО АК составила $1,77 \pm 0,54 \text{ см}^2/\text{м}^2$ при AVNeo через 6 месяцев. Это значительно выше по сравнению с группой пациентов, которым имплантировался механический протез ($1,46 \pm 0,36 \text{ см}^2/\text{м}^2$) ($p < 0,005$). Из 20 случаев в группе

AVNeo у 9-ти человек (45 %) не было АР, у 1 (5 %) – легкая АР, у 2 (10 %) – умеренная АР и у 1 (5 %) – средний градиент давления более 20 мм рт. ст. В то время как в группе пациентов с механическим клапаном у 3-х пациентов (15 %) не было рецидива, у 1-го пациента (5 %) была умеренная АР и у 7-ми пациентов (35 %) был увеличен средний градиент давления (> 20 мм рт. ст.) (среднее значение 32,33 (21,33 – 79,6) мм рт. ст.). Частота встречаемости повышенного градиента на клапане была значительно выше в группе механической замены клапана ($p < 0,05$) [231].

S. Unai, S. Ozaki и соавторы оценили процедуру Ozaki с точки зрения кривой обучения, гемодинамических показателей и долговечности по сравнению с биопротезом «Carpantier–Edwards Perimount». Уменьшение времени ИМ наблюдалось в течение первых 300 случаев. Новые хирурги, выполняющие часть процедур после 400 случаев, привели к небольшому увеличению времени зажима аорты и времени ИК. Среди сопоставленных пациентов в когорте AVNeo было больше АР, чем в когорте «Carpantier–Edwards Perimount» (тяжелая АР через 1 год и 6 лет составила 0,58 % и 3,6 % по сравнению с группой «Carpantier–Edwards Perimount»: 0,45 % и 1,0 % соответственно; $p = 0,006$). Пиковый градиент показал противоположную тенденцию: 14 и 17 мм рт. ст. для AVNeo и 24 и 28 мм рт. ст. для «Carpantier–Edwards Perimount» в эти же сроки ($p < 0,001$). Свобода от повторной операции была одинаковой ($p = 0,491$). Выживаемость в когорте Ozaki составила 85 % в течение 6-ти лет. Из вышесказанного можно сделать вывод, что пациенты, которым была выполнена процедура Ozaki (AVNeo), имели более низкий градиент, но большее количество рецидивов АР, чем пациенты, которым были имплантированы биопротезы «Carpantier–Edwards Perimount». Несмотря на то, что возможный рецидив АР вызывает беспокойство, результаты подтверждают низкий риск и хорошие среднесрочные показатели процедуры Ozaki, что поддерживает ее дальнейшее использование [228].

1.4 Показания для некуспидизации аортального клапана аутоперикардом

Хотя в настоящее время не существует рекомендации к проведению процедуры AVNeo, существует пять типов пациентов, для которых AVNeo может рассматриваться как безопасная и эффективная альтернатива традиционному ПАК: (1) пациенты любого возраста, не желающие подвергаться протезированию механическим протезом; (2) пациенты с узким диаметром (< 21 мм) ФК АК; (3) пациенты с инфекционным эндокардитом (если выбор идёт в сторону биологического клапана); (4) пациенты с заболеваниями АК, не поддающимися традиционному восстановлению АК; (5) пациенты с врожденными пороками сердца [25]. В данном разделе будут изложены данные, в полной мере описывающие показания для данных групп пациентов.

Пункт (2) требует большего внимания, поскольку узкое ФК является частой особенностью строения и встречается в 1/3 всех случаев [70], поэтому более подробные данные указаны в разделе 1.5.1 Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у пациентов с узким фиброзным кольцом, стр. 44.

Тип протеза АК у взрослых в основном определяется риском кровотечений и тромбозов, связанных с приёмом антикоагулянтных препаратов при использовании механического клапана по сравнению с риском структурного разрушения клапана при использовании биологического протеза. На него также влияют образ жизни и предпочтения пациента. Поэтому выбор пациента после разъяснения о преимуществах и недостатках того или иного типа клапана имеет рекомендацию класса I/уровня C, в то время как возрастные ограничения (механический протез для пациентов < 60 -ти лет и биопротез для пациентов > 65 -ти лет) имеют только рекомендацию класса IIa/уровня C [229].

Несмотря на общую позицию о быстрой дегенерации биологических протезов, есть ряд крупных мета-анализов, сообщающих о достаточной безопасности имплантации данного вида клапанов у пациентов моложе 60-ти лет [112].

Так, R. Diaz и соавторы сравнили выживаемость пациентов с биологическими и механическими протезами. Были проанализированы данные 4686 пациентов, средний возраст 50 – 70 лет. Показатели выживаемости для пациентов с механическими и биологическими клапанами через 10 и 15 лет наблюдения составили 76,78 % против 74,09 %, и 61,58 % против 58,04 % соответственно [55].

A.T. Kiyose и соавторы в рандомизированном клиническом исследовании 1528 пациентов заметили, что не было обнаружено достоверной разницы в смертности между пациентами с биологическими и механическими клапанами. Риск кровотечения был значительно ниже у пациентов с биологическими протезами, чем у пациентов с механическими протезами, однако повторные операции были значительно чаще у пациентов с биологическими протезами. Не было статистически значимых различий между пациентами с биологическими и механическими протезами в отношении системных артериальных эмболий и инфекционного эндокардита [106].

Y.P. Chiang и соавторы предоставляют следующие данные: при анализе 4253 пациентов в возрасте от 50-ти до 69-ти лет со средним периодом наблюдения 10,8 лет (0 – 16,9 лет). У пациентов с биопротезами по сравнению с механическими клапанами не наблюдалось различий в выживаемости и частоте инсультов. За 15-ти летний период наблюдения выживаемость составила 60,6 % в группе пациентов с биологическими протезами по сравнению с 62,1 % в группе пациентов с механическими протезами; частота инсульта составила 7,7 % в группе биопротезов и 8,6 % в группе механических протезов; частота повторных операций была выше в группе биопротезов (12,1 % против 6,9 %); кумулятивная частота крупных кровотечений была выше в группе механических протезов (13,0 % против 6,6 %). 30-ти дневная смертность составила 18,7 % после инсульта, 9,0 % после повторной операции и 13,2 % после большого кровотечения. Пациенты в группе с биологическими клапанами имели большую вероятность повторной операции, но меньшую вероятность жизнеугрожающего кровотечения. Эти

результаты позволяют предположить, что биоклапаны могут быть разумным выбором для пациентов в возрасте от 50-ти до 69-ти лет [49].

При анализе более молодой группы пациентов, от 18-ти до 50-ти лет со средним периодом наблюдения 11,8 лет, кому был имплантирован биологический протез, S.R. Schnittman и соавторы описывают следующие результаты: разницы в выживаемости при использовании биопротезов по сравнению с механическими АК не было: кумулятивная 15-ти летняя выживаемость составила 79,0 % против 81,5 %, соответственно. Взаимосвязи между возрастом и выбором протеза и их влиянием на выживаемость обнаружено не было. После замены клапана на биологический протез частота инсульта была ниже (5,4 % против 8,1 %), частота кровотечений была ниже (4,2 % против 8,4 %), но частота повторных операций была выше (24,5 % против 9,3 %) по сравнению с заменой клапана на механический протез. Несмотря на неполное отражение пожизненных рисков, полученные данные свидетельствуют о том, что у взрослых в возрасте 18 – 50 лет биопротезы являются разумной альтернативой механическим клапанам при замене АК [200].

Говоря об инфекционном эндокардите, стоит отметить, что идеальная процедура, которая предотвращает инфекцию, обеспечивает длительную ремиссию и поддерживает качество жизни, остается неизученной. До сих пор нет рандомизированных исследований, изучающих эти аспекты, и такие исследования будут сложными из-за клинической неоднородности пациентов с инфекционным эндокардитом. В качестве лечения зарекомендовали себя механические клапаны, биологические бескаркасные клапаны и гомографты. Рассмотрим каждый метод лечения подробнее.

Во многих исследованиях описано, что использование гомографтов улучшает долгосрочную выживаемость и качество жизни. В серии гомотрансплантатов, согласно обзору литературы, частота реинфекции составляет от 3,8 % до 6,8 % [132, 142, 155, 166, 173, 209].

A.C. Yankah и соавторы, проанализировав 161 пациента с эндокардитом, сообщили о 91 % свободе от реинфекции через 10 и 17 лет и 70 % выживаемости при 17-ти летнем наблюдении [240].

K. Niwaya и соавторы сообщили только об одном случае реинфекции (через год) из 46 пациентов, прооперированных с использованием гомографта, а 30-ти дневная смертность составила 17 % [153].

J.F. Sabik и соавторы, в серии из 103 пациентов с эндокардитом протезного клапана, прооперированных с использованием гомографтов, сообщили о частоте реинфекции 3,8 %, свободе от реинфекции в течение 10-ти лет – 95 %, а выживаемость в течение 10-ти лет составила 56 % [192].

J.M. Grinda и соавторы в наблюдении за 104 пациентами сообщили о частоте реинфекции 5,7 %, а свобода от реинфекции в течение 10-ти лет составила 93 % [82].

S. Solarí и соавторы в наблюдении за 112 пациентами сообщили, что свобода от повторных операций через 10 и 15 лет после операции составила 86,3 % и 47,3 %, соответственно; долгосрочная выживаемость составила 63,6 % и 53,8 % через 10 и 15 лет соответственно [209].

M. Musci и соавторы в серии наблюдений за 221 пациентом, которым была выполнена имплантация гомографта, сообщили о реинфекции у 12 пациентов (5,4 %) и 10-ти летней свободе от повторных операций 92 % [142].

O. Preventza и соавторы в наблюдении за 355 пациентами сообщили, что повторная инфекция не была зарегистрирована, а выживаемость через 12,3 года составила 65,7 %. Низкий уровень реинфекции считается результатом как использования гомографта, так и применения радикальной очистки полости абсцесса [173].

Несмотря на хорошие результаты, повсеместное использование гомографтов ограничено, поэтому некоторые авторы используют бескаркасные биологические протезы [166]. M. Musci и соавторы в 2008 г. опубликовали самую крупную работу, описывающую результат лечения 255 пациентов с аортальным эндокардитом, которым был имплантирован бескаркасный клапан. Исследователи

сообщили, что общая частота реинфекции составила 8,6 %, а свобода от реинфекции в течение 5-ти лет – 83 %. A.W. Schneider и соавторы опубликовали свой опыт лечения 54-х пациентов: общая выживаемость через 1 и 5 лет составила 83 % и 70 %, соответственно. Одному пациенту была проведена повторная операция по поводу рецидива эндокардита через 2,3 года после первоначальной процедуры. Других случаев дисфункции протеза не было. При среднем сроке наблюдения 3,3 года средний градиент на протезе составил $4,3 \pm 2,3$ мм рт. ст. Ни у одного пациента не было зафиксировано АР более чем 0 – 1 ст. Авторы считают, что бескаркасный клапан является достаточно универсальным и долговечным решением; хотя ранняя смертность остается значительной в группе пациентов с высоким риском, поздняя выживаемость хорошая при низкой частоте рецидивов эндокардита [141, 199].

J. Clemence и соавторы сравнили эффективность каркасных (97 пациентов, средний возраст 53 года) и бескаркасных биопротезов (168 пациентов, средний возраст 57 лет) в качестве лечения эндокардита. 5-ти летняя выживаемость составила 52 % и 63 % в группе каркасных и бескаркасных протезов, соответственно. 10-ти летняя кумулятивная частота повторных операций составила 12 % и 3,4 % в группе каркасных и бескаркасных протезов, соответственно. 10-ти летняя свобода от повторного эндокардита АК составила 88 % в группе пациентов с каркасным клапаном и 98 % в группе пациентов с бескаркасным клапаном [50].

H. Siniawski и соавторы провели интересное исследование, где описывается лечение инфекционного эндокардита не только АК, но и МК. Исследователи разделили пациентов на 3 подгруппы: первая, в которой пациенты имеют бескаркасные протезы на обоих клапанах; во второй гомографт устанавливается в аортальную позицию со стандартным протезом на МК, а в третьей стандартный тип протезов устанавливается на оба клапана. Они обнаружили, что частота реинфекции ниже для гомографта и бескаркасного клапана по сравнению с таковой после замены АК с использованием стандартных протезов: 5,8 %, 3,7 % и 33 %, соответственно [206].

F. Santini и соавторы в своей серии наблюдений за девятью пациентами, которым был имплантирован бескаркасный протез, сообщил об отсутствии эпизодов рецидивирующего эндокардита и заключил, что бескаркасные протезы являются ценным дополнительным инструментом, когда активная инфекция АК осложняется обширным разрушением прилежащих тканей, а гомотрансплантат недоступен [196].

Является ли неоклапан из аутоперикарда, созданный интраоперационно, бескаркасным, вопрос дискуссионный. Стоит вспомнить несколько разработок: так К.М.Ж. Chan разработал оригинальную технологию формирования клапана из аутоперикарда. С помощью специально разработанных инструментов («CardioMed», Китай) определяли размер синотубулярного соединения, перикард фиксировали на основе, а сверху на перикард помещали режущий нож подходящего размера, который разрезал его до необходимого размера и формы (трилистник). Затем разрезанный перикард устанавливался на держатель ткани для облегчения его имплантации [48].

Интересна и более ранняя разработка 2002 г. «временно–каркасного» протеза под началом W.A. Goetz, E. Lansac и С.М.Г. Duran. Был разработан новый биопротез, который изготовлен из обработанного глутаральдегидом аутоперикарда, обладающий рядом преимуществ: отсутствие антигенности и низкая себестоимость, лёгкость в изготовлении непосредственно в операционной, отсутствие каркаса, но в то же время упрощённая технология имплантации с помощью временного поддерживающего устройства, которое удаляется, когда его функция больше не нужна, имплантация с помощью одного проксимального шва и трех комиссуральных швов [78].

В 2008 г. W.A. Goetz представил ещё одну модель бескаркасного аутоперикардального клапана: после очистки перикард помещали между выбранными формами, затем фиксировали в контейнере с 0,5 % глутаральдегидом на 10 мин. с последующим ополаскиванием в трех отдельных чашах с рингер-лактатом в течение не менее 10 мин. Перикард затем обрезали, боковые стороны перикардальной пластины сшивались вместе с помощью

одиноким обвивным швом нитью «Prolene» 5/0, что превратило формованный перикард в бескаркасный трехстворчатый клапан [79].

Минимальное использование инородного материала (только шовный) делает AVNeo с использованием аутологичного перикарда теоретически возможным с точки зрения не только в отношении риска развития эндокардита, но и как метод лечения. Тем не менее в доступной литературе имеются разные данные о частоте повторных операций по поводу эндокардита у пациентов, перенесших AVNeo.

S. Ozaki и соавторы сообщают о 13-ти повторных операциях по поводу эндокардита среди 850 пациентов (2 %) в течение среднего периода наблюдения 53,7 месяцев [162].

В то время как F. Mourad и соавторы (которые использовали тканеинженерный перикард в большинстве операций) сообщают о 5-ти повторных операциях среди 52 пациентов (10 %) в течение среднего периода наблюдения 11,2 месяцев [137].

В обоих исследованиях необходимость в повторной операции была обусловлена в основном эндокардитом (S. Ozaki и соавторы: 13 из 15; F. Mourad и соавторы: 5 из 5-ти) [137, 162].

Y. Iida и соавторы сообщили о двух случаях (4 %) эндокардита, потребовавших повторной операции в течение 30,4 месяцев наблюдения [89], что соответствует данным из Великобритании (5 % случаев эндокардита в течение 12,5 месяцев наблюдения) [35].

В когортах пациентов, опубликованных H.T. Ngo и соавторами, а также M. Krane и соавторами, частота повторных операций по поводу эндокардита была сходной (H.T. Ngo и соавторы: 1,8 %; M. Krane и соавторы: 1 %). В опубликованной L. Koeschlin и соавторами когорте пациентов 1 из 35-ти пациентов (3 %) потребовалась повторная операция по поводу эндокардита в течение среднего периода наблюдения 21 месяц [113, 149].

Перед тем, как перейти к описанию применения аутоперикарда в случаях инфекционного эндокардита, стоит изучить данные, которые предоставили K.

Maier и соавторы в отношении эффективности пластики (то есть восстановление целостности) аутоперикардом по сравнению с его заменой. С января 2000 г. по июль 2009 г. 100 пациентов (возраст $54,9 \pm 15,1$ лет) перенесли операцию по поводу эндокардита АК. Тридцати трем пациентам было проведено восстановление целостности клапана (пластика) (1), а 67 – замена клапана (2: 51 биологический, 10 механических клапанов, 6 операций Ross). В группе 1 поражения корня клапана лечили с помощью аутологичных перикардиальных заплат. Абсцесс корня присутствовал в 32 случаях (1: 27 %, 2: 34 %; $p = 0,82$). Сопутствующими процедурами ($n = 49$) были вмешательства на МК (1: 10, 2: 11; $p = 0,12$) и коронарное шунтирование (1: 4, 2: 11; $p = 0,77$). Кумулятивное наблюдение составило 268 пациенто-лет (в среднем $2,7 \pm 3,0$ года). Госпитальная смертность составила 15 % (1: 9 %, 2: 18 %; $p = 0,37$). Выживаемость в течение 5 лет была значительно лучше после операции в первой группе (1: 88 %, 2: 65 %; $p = 0,047$). Десять пациентов были повторно прооперированы (1: 35 %, 2: 10 %; $p = 0,021$) в период от 1 месяца до 5-ти лет после операции. Кумулятивная свобода от АР 2 степени и более составила 80 % через 5 лет (1: 66 %, 2: 87 %; $p = 0,066$). В группе 1 на этот показатель повлияла морфология АК (трехстворчатая – 80 %, двустворчатая – 50 %; $p = 0,0045$). Свобода от повторной операции при реконструированных трехстворчатых АК ($n = 20$) составила 87 % через 5 лет, что было идентично группе 2 ($p = 0,40$). Через 5 лет свобода от тромбоэмболических событий составила 93 % (1: 100 %, 2: 90 %; $p = 0,087$), а от кровотечений – 100 %. Авторы приходят к выводу, что восстановление АК при активном эндокардите, по-видимому, приводит к лучшей выживаемости по сравнению с заменой [130].

Учитывая отсутствие иммуногенности аутоперикарда и повышенную стойкость к инфекции, можно предполагать, что данная процедура сможет стать альтернативой гомографтам и протезам при лечении инфекционного эндокардита. Обоснованное сравнение AVNeo с биологическими или механическими протезами в отношении возникновения эндокардита затруднено из-за различных периодов наблюдения. В общенациональном популяционном когортном исследовании, включавшем 26 580 пациентов после изолированного ПАК, 16426

(62 %) пациентам был имплантирован биологический клапан и 10 154 (38 %) – механический клапан), частота возникновения эндокардита протезного клапана составила 0,57 % на человеко-год. Самый высокий риск наблюдался в течение первого года после протезирования (0,99 % на человеко-год); риск был выше у пациентов, которым имплантировали биологический протез, чем у пациентов с механическим протезом [77].

В мета-анализе при сравнении с другими протезами АК частота событий, связанных с клапаном, при использовании AVNeo (включая структурную дегенерацию клапана, эндокардит и повторное вмешательство) была схожа с частотой событий, связанных с большинством других клапанов, включенных в анализ. Только биопротез «Magna Ease» был связан с более низкой частотой повторных вмешательств [35].

На данный момент нет клинических исследований, посвящённых эффективности некуспидизации аутоперикардом при инфекционном поражении клапана, однако есть отдельные сообщения, в которых хирурги описывают опыт успешного лечения данной группы пациентов.

Н.Т. Ngo и соавторы представили клинический случай, в котором описывается история лечения 56-ти летнего мужчины, у которого был диагностирован врожденный двустворчатый АК, тяжелый АС и АР, а также абсцесс ФК АК. Пациент был прооперирован в декабре 2019 г. Для измерения расстояния между двумя комиссурами, реконструкции новых створок и закрытия абсцесса с использованием аутологичного перикарда была использована процедура Ozaki. Бикуспидальный клапан был реконструирован с учетом анатомических особенностей пациента. Через 6 месяцев после операции функция АК была хорошей, без АР, пиковый градиент составлял 8 мм рт. ст. [148].

S. Takahashi и соавторы представили описание 68-ми летнего мужчины с инфекционным эндокардитом с тяжелой АР, с подвижными вегетациями на АК и аневризмой синуса Вальсальвы. Ему была проведена экстренная операция, включавшая пластику некоронарного синуса и реконструкцию АК с использованием аутологичного перикарда. Проводилась интенсивная

антибиотикотерапия. ЭхоКГ показала незначительную АР через 6 месяцев после операции [219].

К. Okada и соавторы представляют следующий опыт: мужчина, 21 год, с диагнозом «активный инфекционный эндокардит АК» был направлен в больницу для хирургического лечения. По данным ЭхоКГ диагностировали двустворчатый АК, тяжелую АР, большие вегетации и паравальвулярный абсцесс. Было выполнено ПАК с использованием аутологичного перикарда. Периоперационный и послеоперационный периоды прошли без осложнений. Через 4 года после операции рецидивов инфекции и неблагоприятных событий не наблюдалось. Авторы считают, что, учитывая инфекцию клапана и необходимость повторной операции при имплантации биологического клапана, реконструкция АК аутоперикардом может быть рассмотрена среди молодых пациентов [154].

J.S. Rankin и соавторы предоставили опыт лечения пациентов с эндокардитом двустворчатого АК. В исследование были включены 4 пациента с эндокардитом двустворчатого АК, каждый из которых отличался анатомией и формой. У всех была инфицирована сросшаяся створка, а у троих для восстановления были сохранены нормальные несросшиеся створки. С использованием аутологичного перикарда, фиксированного глутаральдегидом, все поврежденные створки были полностью заменены, при этом у 3-х пациентов применялось двустворчатое восстановление клапана, а у одного – трёхстворчатое. Все четыре пациента восстановились без осложнений, по данным ЭхоКГ на клапане фиксировались минимальные градиенты. В течение двух лет наблюдения реконструированные клапаны функционировали нормально. Ни у одного из пациентов не было зафиксировано рецидивов инфекции, осложнений или реоперации [179].

Y. Iida и соавторы доложили клиническое наблюдение и успешный опыт использования бычьего ксеноперикарда. У мужчины 78 лет, которому была выполнена замена АК и восходящей аорты, появилась лихорадка. В мазке крови были обнаружены грамположительные кокки, поэтому была начата антибиотикотерапия. По данным магнитно-резонансной томографии головного

мозга выявлен свежий инфаркт мозга без кровоизлияния или микотической аневризмы. По данным чреспищеводной ЭхоКГ выявлена вегетация, прикрепленная к правой коронарной створке. Пациенту была проведена неокуспидизация АК с использованием обработанного глутаральдегидом бычьего перикарда. Послеоперационный период прошел без осложнений, в течение 6-ти недель после подтверждения отрицательной культуры крови внутривенно вводились антибиотики, и за 14 месяцев после операции не произошло никаких сердечных событий при наблюдении с помощью трансторакальной ЭхоКГ [88].

Зачастую аутоперикард применяется для коррекции нестандартных состояний и пороков. В данном подразделе будут освещены ситуации, когда применение аутоперикарда было рациональным выбором в конкретном случае. Однако, несмотря на то, что данная научная работа посвящена коррекции порока АК, непременно следует упомянуть, что методика неокуспидизации аутоперикардом была уникально адаптирована для имплантации неостворок в легочной позиции, поскольку лёгочный клапан по своей анатомии схож с анатомией АК [37].

В. Todurov и соавторы, V. Jaswal и соавторы, R. Kumar и соавторы в своих статьях сообщают в клинических случаях о своём успешном опыте и возможности неокуспидизации лёгочного клапана при эндокардите правых отделов, когда применение аутоперикарда было единственным возможным лечением подобного состояния [94, 114, 224].

Y. Takahashi и соавторы сообщают о клиническом случае неокуспидизации двух клапанов: аортального и лёгочного. У 71-ти летней женщины с аневризмой легочной артерии осложнением был стеноз легочного клапана с расчетным давлением в правом желудочке 135 мм рт. ст. и тяжелый стеноз АК с пиковым градиентом давления 112 мм рт. ст. Поскольку у пациентки было узкое ФК как клапана лёгочной артерии (16,7 мм), так и АК (19,7 мм), авторы решили провести реконструкцию аортального и легочного клапанов с использованием аутологичного перикарда. Была выполнена аневризморафия легочной артерии, двухклапанная реконструкция и шунтирование коронарной артерии. По данным

послеоперационной ЭхоКГ хорошее открытие двух клапанов без регургитации; расчетное давление в правом желудочке составило 23 мм рт. ст. [220].

Ещё более интересным кажется случай D. Blitzer, который выполнил неокуспидизацию патчем «CardioCel» («LeMaitre», США) лёгочного аутографта (повторная операция), находящегося в аортальной позиции. 8-ми летняя девочка после двух предыдущих операции (одна из которых процедура Ross, а вторая – замена лёгочного гомографта) была оперирована по поводу регургитации на лёгочном аутографте. В последнее время неокуспидизация АК выступает в роли альтернативы операции Ross или другим процедурам замены клапана у педиатрических пациентов с врожденным пороком АК [40].

Также реконструкция с помощью аутоперикарда может применяться в тех случаях, когда применение варфарина является не просто нежелательным со стороны пациента, но и вовсе недопустимо. К. Karabacak и соавторы сообщили об успешном лечении пациента с варфарин–индуцированным токсическим эпидермальным некролизом (синдром Стивенса–Джонсона), которому была выполнена процедура неокуспидизации аутоперикардом [100]. Также применение аутоперикарда может быть оправдано у пациентов с системными воспалительными заболеваниями, поскольку при данном типе нарушений быстрее наступает деграция биологического клапана и повышается риск повторных операций [244].

Здесь же следует упомянуть о двух клинических случаях: коррекция порока при системном заболевании у взрослого и ребёнка. В первом случае R.N. Komarov соавторы сообщили об успешном случае лечения пациентки с болезнью Бехтерева. Использование митрального гомографта в митральной позиции и неокуспидизация АК аутоперикардом позволили не только избежать пожизненного приема антикоагулянтов, но и поддерживать гемодинамический профиль, сравнимый с нативными клапанами [110]. Во втором случае A. Asif и соавторы представили опыт лечения 15-ти летнего юноши с приступами стенокардии и одышки на фоне перенесенной ранее ревматической лихорадки. Пациенту была проведена процедура Ozaki по поводу AP на АК, после чего он

был выписан из стационара с благополучным послеоперационным восстановлением. После процедуры у пациента полностью прошли симптомы, и через 3 года после операции юноша не предъявляет жалоб. Этот случай подчеркивает, что хорошие результаты процедуры Ozaki при ревматическом поражении клапана возможны через 3 года после операции, и данный опыт должен побудить будущие исследования оценить возможность применения этой процедуры как вариант хирургического вмешательства для педиатрических пациентов в данном клиническом контексте. Кроме того, процедура неокспидизации может быть экономически эффективным хирургическим методом, требующим минимальных дополнительных оперативных ресурсов и снижения потребности в последующем наблюдении, что будет иметь решающее значение в клинических условиях с низкими ресурсами, где распространено ревматическое поражение клапанов сердца [28].

Преимущественно при аневризматическом расширении восходящей аорты и её корня применяют методику Bentall – DeBono, являющейся золотым стандартом для коррекции подобных пороков [135]. Аналогом данной процедуры является методика bioBentall, заключающаяся в имплантации клапаносодержащего кондуита и биологического протеза [27]. R. Komarov и соавторы разработали хирургическую технику, которая называется «Русский конduit» и сочетает в себе процедуры Bentall и Ozaki, для лечения пациентов с сопутствующей заменой восходящей аорты. Обработанные неостворки из аутоперикарда вшиваются в сосудистый протез, после чего происходит имплантация данной конструкции в корень аорты. Авторы указывают об отсутствии летальности и об оптимальных гемодинамических показателях в ближайшем отдалённом периоде [109].

Что касается применения данной методики при врождённых пороках, то коррекция АС вследствие двустворчатого клапана повсеместно встречается в кардиохирургии (более подробно данный раздел описан в 1.5.2 Опыт реконструкции АК аутоперикардом у пациентов детского возраста, стр. 47 и 1.5.3 Опыт реконструкции АК аутоперикардом у пациентов старше 18 лет, стр. 53).

1.5 Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у разных групп пациентов

Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у пациентов с узким фиброзным кольцом.

Процедура реконструкции АК аутоперикардом является, вероятно, куда более перспективной альтернативой механическим и биологическим протезам у пациентов с узким ФК по следующим причинам. Во-первых, размерный ряд протезов малого диаметров крайне невелик. Во-вторых, использование протезов, особенно каркасных, может приводить к «пациент–протез несоответствию». В-третьих, фиксация неостворок непосредственно к ФК обеспечивает максимальную ЭПО, что, как было доказано, приводит к снижению пикового давления [23, 30, 89].

Имеются ограниченные данные о частоте встречаемости «узких корней» в различных популяциях, однако есть другие данные: В США и Северной Европе распространенность пациентов с размером протеза ≤ 21 мм колеблется от 22 % до 44 % [65, 87]. По сравнению с Северной Европой, пациенты из стран Южной Европы чаще получали протез ≤ 21 мм и имели повышенный риск (почти в 7 раз) получить протез АК меньшего размера, что в 2 раза увеличивало риск развития «протез–пациент несоответствия» [99]. Наконец, у азиатского населения диаметр АК значительно меньше, чем у их европейских сверстников ($20,4 \pm 1,46$ мм против $22,0 \pm 1,84$ мм, $p < 0,01$) [235].

С помощью КТ с ЭКГ N. Yamamoto и соавторы проанализировали траекторию движения нативного клапана и клапана после процедуры реконструкции аутоперикардом. Было достоверно подтверждено, что клапан, подвергшийся реконструкции, имел гемодинамический профиль нативного, а также достоверно ниже пиковый градиент давления по сравнению с пациентами, которым была выполнена имплантация протеза (механического или биологического) [239].

В своём исследовании Y. Iida и соавторы сравнивали динамическую анатомию пациентов со здоровым клапаном с пациентами после ПАК аутоперикардом с помощью трансторакальной ЭхоКГ. В сердечном цикле площадь АК у пациентов после реконструкции аутоперикардом была достоверно больше в систолу, чем в диастолу, что напоминает динамику здорового клапана и совершенно несвойственно для пациентов с каркасным протезом. Так, данные работы подтвердили, что процедура реконструкции аутоперикардом сохраняет естественное движение АК, тем самым приводя к большей ЭПО и, соответственно, к лучшей гемодинамике, что особенно важно у пациентов с узким ФК [90].

S.P. Marathe и соавторы провели ретроспективный анализ пациентов с изначально узким ФК (< 21 мм), которым были выполнены пластика корня аорты, ФК и модифицированная процедура Ozaki с 2015 г. по 2019 г. В исследование был включен 51 пациент: средний возраст 7,9 лет (от 8 до 25 лет), вес 21 кг. Возраст 80 % пациентов (41 человек) моложе 12 лет. Данные пациенты имели следующую анатомию АК: у 23 человек был трёхстворчатый, у 15-ти – двустворчатый, у 12-ти – одностворчатый, у 1 – четырёхстворчатый. АР была у 23-х пациентов, АС у 22-х пациентов, смешанный порок – у 6-ти пациентов. Средний пиковый градиент у пациентов в группе АС и смешанного порока 58,5 мм рт. ст. (от 19 до 100 мм рт. ст.). Средний диаметр ФК 17 мм (от 9,2 до 20,9 мм) [129].

S. Akiyama и соавторы также выполняли ретроспективный анализ пациентов с узким ФК, которым выполнялась процедура неокуспидизации с февраля 2011 г. по май 2017 г. Средний возраст пациентов составил $77,0 \pm 9,1$ года. По данным предоперационной трансторакальной ЭхоКГ средний пиковый градиент давления составил $84,2 \pm 31,1$ мм рт. ст. и ЭПО составил $0,45 \pm 0,14$ см²/м². Средний диаметр ФК составил $18,4 \pm 1,1$ мм. Не было сопутствующего расширения ФК. Было два случая госпитальной летальности, вызванные некардиальными причинами. Три пациента перенесли повторную операцию из-за АР (n = 2) и инфекционного эндокардита (n = 1). Одному пациенту была проведена имплантация кардиостимулятора в связи с полной

атриовентрикулярной блокадой. Средний период наблюдения составил $28,0 \pm 22,7$ месяца. По данным послеоперационной трансторакальной ЭхоКГ средний пиковый градиент давления составил $18,3 \pm 9,4$ мм рт. ст. и иЭПО $1,18 \pm 0,35$ см²/м². Показатели свободы от повторных операций составили 94,1 % и 90,8 % через 1 год и 5 лет наблюдения, соответственно. Общая выживаемость составила 91,2 % и 76,8 % через 1 и 5 лет наблюдения соответственно [23].

Отечественными учёными был выполнен многоцентровой мета-анализ пациентов с узким ФК (≤ 21 мм), которым была выполнена процедура неокспидизации. Были проанализированы 106 пациентов, которым выполнили процедуру неокспидизации с января 2017 г. по март 2019 г. Большинство пациентов были старше 60-ти лет, у 97,2 % пациентов был диагностирован АС. По данным предоперационной трансторакальной ЭхоКГ пиковый градиент давления составил $64,9 \pm 20,7$ мм рт. ст.; средний градиент давления $46,0 \pm 12,2$ мм рт. ст.; средний диаметр ФК составил $19,8 \pm 1,1$ мм. ЭПО и иЭПО составляли в среднем $0,7 \pm 0,2$ см² и $0,4 \pm 0,2$ см²/м² соответственно. Не было конверсии к протезированию стандартным протезом и сопутствующего расширения ФК. Четырем пациентам потребовалась повторная операция из-за кровотечения, но ни одному не потребовалась повторная операция из-за раннего инфекционного эндокардита, также не было зарегистрировано случаев тромбоэмболических осложнений. Средняя продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, и в стационаре составила $1,5 \pm 1,2$ и $13,7 \pm 5,1$ дней соответственно. Было две внутрибольничные смерти от некардиальных причин. Послеоперационный пиковый градиент давления в среднем составил $11,8 \pm 5,9$ мм рт. ст.; средний градиент давления составил $7,3 \pm 3,5$ мм рт. ст., что означает статистически значимое снижение на 58,1 и 38,7 мм рт. ст. соответственно. Послеоперационные ЭПО и иЭПО составили в среднем $2,5 \pm 0,4$ см² и $1,3 \pm 0,3$ см²/м², что означает статистически значимое увеличение в среднем на 1,8 см² и 0,9 см²/м² соответственно. У 24 пациентов (22,6 %) была выявлена незначительная АР [191].

Выбрав неокуспидизацию аутоперикардом в качестве метода коррекции порока у пациента с узким ФК, на первый план выходит вопрос о методе фиксации неостворки. При небольших размерах ФК может быть технически сложно выполнить процедуру реконструкции оригинальным способом с использованием техники непрерывного обвивного шва. Для оптимального наложения каждого шва могут быть полезны альтернативные техники наложения швов. В своей работе Н. Saisho и соавторы выполнили сравнение *ex vivo* 2-х разных техник фиксации неостворки из перикарда: с помощью техники непрерывного обвивного шва и отдельной узловой техники. Обе методики сравнивались с нативным АК при 4 определённых гидродинамических условиях. По результатам опыта гидродинамические характеристики при использовании техники фиксации отдельными узловыми швами были сопоставимы с общепринятой техникой фиксации с помощью непрерывного обвивного шва, что может быть рассмотрено у пациентов с ограниченным хирургическим доступом, например, с малым диаметром ФК [193].

Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у пациентов детского возраста.

Более молодой возраст пациентов и размер ФК АК являются сильными предикторами повторных вмешательств после имплантации механического или биологического протеза [204].

В опыте Р.О. Myers и соавторов помимо возраста и размера ФК самым сильным предиктором повторной операции выступала имплантация клапана малого размера (16 – 17 мм). Наблюдалось 5 (3,9 %) ранних смертей (госпитальная летальность) и 14 летальных исходов в течение среднего периода наблюдений в 5 лет. Выживаемость составила 90,6 % ± 2,8 % в первый год, 85,4 % ± 3,7 % в 5 лет и 81,5 % ± 4,5 % в 10 лет. Свобода от повторной операции на АК составила 98 % ± 1,4 % в 1 и 5 лет, 91,5 % ± 3,9 % в 7 лет и 78,4 % ± 6,9 % в 10 лет [143].

L.M. Wiggins и соавторы опубликовали крупный обзор, в котором анализируются краткосрочные результаты реконструкции клапанного аппарата

перикардом у детей и подростков. Были ретроспективно проанализированы 58 пациентов, которым с 2015 года по 2019 год была выполнена процедура неокуспидизации аутоперикардом или реконструкция одной створки. 40 (69 %) из них были подвергнуты неокуспидализации АК, а 18-ти пациентам (31 %) – реконструкция одной створки с использованием либо аутологичного перикарда, фиксированного в глутаральдегиде, либо тканеинженерного бычьего перикарда «CardioCel». Средний возраст на момент операции составил 14,8 лет (10,6 – 16,8 лет). У 23 пациентов (40 %) была изолированная АР. Пиковая скорость через АК снизилась с $3,4 \pm 1,2$ м/с до операции до $2,0 \pm 0,4$ м/с ($p < 0,001$) после операции и оставалась стабильной ($2,2 \pm 0,7$ м/с) в течение среднего наблюдения в 14,1 месяца (7,2 – 20,1 месяцев) для всей когорты пациентов. Свобода от повторной операции или умеренной и более АР в 1, 2 и 3 года составила $94,2 \% \pm 3,3 \%$, $85,0 \% \pm 5,8 \%$ и $79,0 \% \pm 8,0 \%$, соответственно, без различий между группами неокуспидизации и реконструкции одной створки ($p = 0,635$). Было 6 поздних реопераций (10 %), из которых 3 были связаны с эндокардитом [237]. Данная статья является первым крупным анализом процедуры неокуспидизации у детей и многие уважаемые учёные ожидаемо оставили свои комментарии.

Так S. Shashidharan считает, что пациенты, имеющие аналогичные характеристики и подвергшиеся операции Ross, имели лучшие результаты, поэтому процедура неокуспидизации у детей не может быть рекомендована во всех случаях поражения АК. В перспективе роль неокуспидизации у детей ещё предстоит определить, но представляется, что тщательный отбор пациентов для данной процедуры может дать лучшие результаты [205].

C. Yerebakan даёт следующие комментарии: бычий перикард непригоден для неокуспидизации, особенно у пациентов молодого возраста, за счёт его быстрой дегенерации. Результаты данной процедуры хоть и уступают операции Ross, однако являются куда более привлекательным вариантом по сравнению с имплантацией протеза [241].

A. Eckhauser полагает, что результаты после 14 месяцев наблюдения хоть и являются удовлетворительными, не могут коррелировать с отдалёнными

результатами; однако данная процедура может выполняться в качестве «моста» к надёжным и хорошо изученным методам лечения [61].

C.W. Baird и соавторы поделились своим опытом коррекции врождённых пороков сердца у детей. Были ретроспективно проанализированы 57 пациентов с врождёнными пороками сердца, которым с 2015 г. по 2019 г. была выполнена процедура некуспидизации аутоперикардом. У 24 пациентов была AP, у 6 – AC, а у 27 – AC/AP. У двух пациентов был четырехстворчатый клапан, у 26-ти – трехстворчатый, у 20-ти – двустворчатый и у 9-ти – одностворчатый АК. У четырех пациентов был truncus arteriosus. Тридцать четыре пациента ранее перенесли пластику АК, а пять – его замену. Средний диаметр ФК при предоперационной трансторакальной ЭхоКГ составил $20,90 \pm 4,98$ мм, а пиковый градиент у пациентов с AC/AP – $53,62 \pm 22,20$ мм рт. ст. Восемью пациентам потребовалось расширение ФК, а 20-ти – расширение корня. У 51 пациента были сопутствующие процедуры. Медиана продолжительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, и в стационаре составила 1,87 и 6,38 дней, соответственно. Летальных случаев не было. При выписке у 98 % пациентов была незначительная (или вовсе отсутствовала) AP, а пиковый градиент составил $16,9 \pm 9,5$ мм рт. ст. При среднем сроке наблюдения 8,1 месяца 96 % и 91 % пациентов имели AP и AC менее 2 степени соответственно [31].

Выбор между процедурой некуспидизации перикардом и процедурой Ross достаточно сложный и требует от хирурга не только всеобъемлющих знаний, но и колоссального опыта. Однако применение одной стратегии не исключает применение другой, если возникает такая необходимость. Поэтому важно упомянуть в данном разделе первый случай успешной некуспидизации ранее имплантируемого лёгочного аутотрансплантата у девочки 8 лет [40]. И, несмотря на то, что некуспидизация чаще всего применима по отношению к АК, данную процедуру можно реализовать и при коррекции порока лёгочного клапана [32].

З.М. Абдурахманов и И.Н. Емец проанализировали отдалённые результаты реконструктивной хирургии у детей с врождёнными пороками АК; сюда же вошли 10 случаев некуспидизации аутоперикардом. Не наблюдалось конверсий,

реопераций и тромбоэмболических осложнений. Свобода от повторной операции или умеренной и более АР за 10 лет составила 100 % [1]. Сами авторы считают, что этот метод может быть рассмотрен при невозможности выполнить реконструктивную операцию из-за рестрикции или ретракции ложной комиссуры при двустворчатом АК, ранее выполненной балонной валвулопластики, узком ФК, одностворчатом АК и при наличии показаний к аугментации створок [33].

Отсутствие же жесткого каркаса создаёт условия для роста ФК, что делает возможным проведение операции Ross или ПАК на более позднем этапе. Следует упомянуть, что имплантация механического протеза сопряжена с риском ранней повторной операции из-за роста ребёнка. В то же время имеются данные, что после операции Ross у детей младшего возраста уже во втором десятилетии регургитация на клапане и дилатация аутотрансплантата встречаются в 40 % наблюдений [146]. «Усиленный Ross» применим только у детей старшего возраста, поэтому процедура некуспидизации может быть применима из-за своей способности не препятствовать физиологичному росту корня аорты, что позволит отсрочить операцию Ross до периода, когда данный метод лечения может быть выполнен с наилучшими результатами [98].

С целью сравнить гемодинамику у молодых пациентов, перенесших процедуру некуспидизации аутоперикардом с операцией Ross, A. Secinaro и соавторы провели ряд исследований. Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе 1,5 Тл с использованием 4D-flow с ретроспективным контролем ЭКГ и респираторным навигатором. Постобработка анализа 4D-flow проводилась для расчета эксцентричности потока и напряжения сдвига стенок. В это исследование были включены 20 детей: 10 после процедуры Ozaki и 10 после процедуры Ross. Средний возраст на момент операции составил 10,7 лет (3,9 – 16,5 лет). Значительных различий в показателях напряжения сдвига, измеренных на уровне проксимального отдела ВА, между двумя группами не наблюдалось. Анализ характера течения не выявил четкой связи между эксцентрическим течением и проведенной процедурой. В группе Ozaki наблюдалось лишь незначительное увеличение трансвальвулярной максимальной скорости. Авторы

делают вывод, что динамика потока в проксимальном отделе аорты у детей, леченных по методике Ozaki и Ross, сопоставима. Так же, как и методика Ross, методика Ozaki восстанавливает физиологический ламинарный поток, хотя для оценки долгосрочных результатов необходимы дальнейшие исследования [201].

В статье А. Polito и соавторов также проводится сравнение процедуры неокуспидизации аутоперикардом с операцией Ross. Цель проведённого исследования заключалась в оценке среднесрочных результатов неокуспидализации АК по методике S. Ozaki в сравнении с процедурой Ross для лечения изолированного порока АК у педиатрических пациентов. Тридцать восемь пациентов с врожденным или приобретенным пороком АК подверглись операции Ozaki (n = 22) или Ross (n = 16) в период с января 2015 г. по май 2020 г. Средний возраст составил 12,4 (8,8 – 15,8) лет, преобладающим поражением был АС в 20 (52 %) случаях и АН в 18 (48 %) случаях. В группе Ross произошла одна смерть в раннем послеоперационном периоде, в то время как в группе Ozaki смертей не было. Эффективное лечение стеноза или регургитации АК произошло в обеих группах и оставалось стабильным в течение среднего периода наблюдения 18,2 (5 – 32) месяцев. В группе Ozaki 3 пациентам потребовалась замена АК через 5, 3,5 и 33 месяца. В группе Ross 1 пациенту потребовалась замена легочного гомографта, тогда как коррекция лёгочного аутографта не потребовалась ни одному пациенту. Наконец, значительно более высокий трансклапанный градиент на АК при последующем наблюдении был зарегистрирован в группе Ozaki по сравнению с группой Ross. В целом, между двумя группами не было существенной разницы в свободе от повторной операции или частоте летальных случаев. Среднесрочные результаты операций Ozaki и Ross у педиатрических пациентов схожи, несмотря на повышенную склонность первой к развитию аортального трансклапанного градиента в период последующего наблюдения (снижение пикового градиента на АК с 69 (30 – 85) до 12,7 (8,4 – 16,3) мм рт. ст. и с 70 (63 – 85) до 8,5 (5,3 – 15) мм рт. ст. при вмешательстве по методу Ozaki и Ross, соответственно; $p < 0,001$ и $p = 0,007$, соответственно). Аналогично, наблюдалось значительное снижение среднего

градиента АК с 40 (20 – 50) до 6,9 (4,4 – 10,3) мм рт. ст. и с 50 (39 – 60) до 4,5 (3 – 8,2) мм рт. ст. при вмешательстве Ozaki и Ross, соответственно ($p < 0,001$ для обоих сравнений) [171].

В 2015 г. D. Mazzitelli и соавторы сообщили о своем опыте проведения 3-х педиатрических процедур AVNeo у пациентов в возрасте 5, 11 и 15 лет. Для создания створок использовался тканеинженерный бычий перикард «CardioCel» [131]. Использование тканеинженерного перикарда для этих целей также имеет свои преимущества. Его можно использовать при повторных операциях, когда аутологичный перикард может оказаться неоптимальным. Механические анизотропные свойства аналогичны ткани АК, но с более высокой прочностью. Однако следует отметить, что долгосрочное наблюдение за людьми при замене створок клапана с помощью этой ткани в настоящее время отсутствует, что является ограничением данной методики. Однако на данный момент все оценки данного метода положительные, и текущая информация указывает на то, что «CardioCel» способствует обширному врастанию аутологичной ткани, таким образом, превращаясь в совместимую с организмом пациента ткань с соответствующим улучшением поздних характеристик. Все три пациента продолжают жить хорошо, без дальнейших клинических проблем и с практически неизменными гемодинамическими параметрами через 8 – 10 месяцев наблюдения. У второго пациента в области заднего комиссурального шва была выявлена незначительная АР [43, 145].

Однако, как пишут в заключении все авторы, данные исследования указывают только среднеотдалённые результаты, что не может коррелировать и прогнозировать отдалённые результаты. Для подтверждения этих данных необходимы будущие более крупные многоцентровые исследования с более длительным наблюдением для объективной оценки преимуществ и недостатков данной процедуры у пациентов детского возраста.

Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у пациентов старше 18 лет.

Как было сказано ранее, согласно рекомендация биологический клапан может быть имплантирован в аортальную позицию у пациентов, не желающих принимать антикоагулянтную терапию [229]. По данным ряда крупных исследований данная процедура достаточно безопасна для пациентов молодого возраста (от 18 до 65) [49, 55, 106, 200]. Однако остаётся вопрос об безопасности и отдалённых результатах процедуры некуспидизации аутоперикардом в молодой популяции.

Так Х. Liu и соавторы представляют наблюдение за 15 пациентами (средний возраст 34 года). Средняя продолжительность клинического наблюдения составила $11,43 \pm 4,50$ лет. Пяти пациентам (33 %) потребовалась повторная операция из-за пролапса правой коронарной створки ($n = 1$), инфекционного эндокардита ($n = 1$) или фиброкальциноза ($n = 3$). Свобода от эндокардита, фиброкальциноза и повторной операции к концу наблюдения составила 93 %, 80 % и 67 %, соответственно. Остальные 10 пациентов были живы и здоровы (средний ФК класс по NYHA $1,10 \pm 0,32$) с нормально функционирующими АК (пиковый градиент давления: $7,70 \pm 3,41$ мм рт. ст.; средний градиент давления: $1,79 \pm 0,64$ мм рт. ст.) [123].

Y. Kwak и соавторы проанализировали отдалённые результаты наблюдения за 33 пациентам, которым с 1995 г. по 2016 г. было выполнено ПАК с помощью аутоперикарда. Их средний возраст составил $32,2 \pm 13,9$ лет. Средняя продолжительность наблюдения составила $18,3 \pm 5,8$ лет. Случаев операционной смертности не было, но послеоперационные осложнения возникли у 5 пациентов. Общая выживаемость через 10 и 20 лет составила 93,5 % и 87,1 %, соответственно. Тромбоэмболических цереброваскулярных событий не было, но произошло 4 поздних смерти, а также кровотечение у 1-го пациента, принимавшего варфарин. 12 пациентам была проведена повторная операция на АК. Средний интервал до повторной операции составил $13,1 \pm 6,1$ лет. Свобода от повторной операции через 10 и 20 лет составила 96,7 % и 66,6 %, соответственно.

Данные из приведённых статей позволяют предположить, что клапан из аутологичного перикарда может прослужить дольше, чем биопротез [117].

Поскольку есть множество исследований, в которых хирурги разных стран описывают свой опыт неокуспидизации АК любым типом перикарда, в данном разделе будут изложены наблюдения от 50 пациентов и более, что уже позволит оценить и проанализировать мировой опыт данной процедуры.

С. Duran и соавторы представили 16-ти летний опыт наблюдения за пациентами, которым с 1988 г. по 1995 г. была выполнена неокуспидизация как бычим перикардом (27 человек), так и аутоперикардом (65 человек). Средний возраст составил 30 лет (диапазон от 12 до 68 лет). Мужчины составили 65 %, 92 % пациентов имели синусовый ритм, 84 % имели ревматическую этиологию поражения АК, а 36 % перенесли операции на других клапанах. Госпитальная летальность составила 2 %. Неоклапан хорошо функционировал с отличной гемодинамикой. Средний период наблюдения составил $10,5 \pm 4$ года (от 9 до 16 лет) с 4 % поздних смертей и 7 пациентами, потерянными для наблюдения. Выживаемость составила 85 ± 4 %. Эпизодов тромбоэмболии не было. Свобода от повторной операции для всей группы составила 72 ± 6 % и 45 ± 8 % через 10 и 16 лет, соответственно. Эндокардит наблюдался у 7-ми пациентов. Свобода от структурной дегенерации клапана составила 80 ± 5 % через 10 лет и 58 ± 9 % через 16 лет. Средний интервал, через который произошла дегенерация клапана, составил $8,8 \text{ лет} \pm 3,6$. Авторы заключают, что данная процедура обеспечивает хорошую гемодинамику, низкую смертность и частоту тромбоэмболических осложнений, а результаты могут быть сопоставимы с применением бескаркасных биологических клапанов [58, 83].

Один из лидеров в области неокуспидизации АК S. Ozaki сообщает результаты 12-ти летнего наблюдения за 1100 пациентами, которым с апреля 2007 г. по март 2019 г. была проведена неокуспидизация аутоперикардом. Средний возраст пациентов составил $67,7 \pm 14,9$ лет. Этиологией был АС у 61,7 %, АР у 31,1 %, и АС/АР у 7,2 % пациентов. Время ИК и ИМ составило $151,3 \pm 36,9$ мин. и $106,1 \pm 30,3$ мин. соответственно. Общая выживаемость составила 84,6 %, а

свобода от повторных операций – 95,8 % через 12 лет [146]. Немного ранее тот же автор сообщал результаты 850 пациентов. Средний возраст составил 71 год (диапазон от 13 до 90 лет). По данным предоперационной трансторакальной ЭхоКГ пиковый градиент давления составил $68,9 \pm 36,3$ мм рт. ст. у пациентов с АС. Хирургический диаметр ФК составил $20,9 \pm 3,3$ мм. Конверсии в ПАК не было. Было зафиксировано 16 случаев смерти в стационаре. По данным послеоперационной ЭХОКГ пиковый градиент давления составил $19,5 \pm 10,3$ мм рт. ст. через 1 неделю после операции и $15,2 \pm 6,3$ мм рт. ст. через 8 лет после операции. Пятнадцати пациентам потребовалась повторная операция (13 случаев инфекционного эндокардита, 1 случай обрыва нити и 1 случай разрыва створки). Средний период наблюдения составил $53,7 \pm 28,2$ месяцев. Свобода от смерти, кумулятивная частота повторных операций и частота рецидивов АР составила 85,9 %, 4,2 % и 7,3 %, соответственно, при самом длительном наблюдении в 118 месяцев [162].

Т. Suzuki и соавторы предоставили данные о 168 пациентах (97 мужчин (57,7 %), 107 пациентов (63,7 %) с АС, 39 пациентов (23,2 %) с АР и 22 пациента (13,1 %) с АС/АР), которые были прооперированы с марта 2010 по март 2013 года. Средний возраст составил $73,0 \pm 8,6$ лет. Сопутствующими процедурами были 26 протезирований восходящей аорты (15,5 %), 22 операции коронарного шунтирования (13,1 %), 17 операций на МК (10,1 %). Среднее время ИМ составило $123,6 \pm 34,1$ минуты. Послеоперационная ЭПО составила $1,88 \pm 0,43$ см², а иЭПО $1,22 \pm 0,26$ см²/м², пиковый и средний градиент давления $25,5 \pm 15,8$ и $12,1 \pm 8,9$ мм рт. ст., соответственно. Тридцатидневная летальность составила 6 пациентов (3,6 %; среди причин: инфаркт миокарда, дыхательная недостаточность, острая сердечная недостаточность, аритмия). Общая выживаемость составила 75,3 % за 5 лет, а свобода от смерти по кардиальным причинам – 89,7 % за 5 лет (средний период наблюдения составил $46,3 \pm 31,2$ месяца). За время наблюдения инфекционный эндокардит развился в 10 случаях. Показатель свободы от повторных операций составил 93,5 % за 5 лет [215].

Ряд авторов из 16 центров Японии сообщили данные по 577 пациентам, кому была выполнена процедура неокuspидизации аутоперикардом с апреля 2010 г. по март 2018 г., и опубликовали мета-анализ. Средний возраст составил 72 ± 13 (6–13) лет. У 312 пациентов (54 %) был АС, у 138 пациентов (23 %) АР, у 127 (22 %) – АС/АР, инфекционный эндокардит был у 36 пациентов (6,2 %). У 568 (98 %) пациентов был использован аутологичный перикард. Изолированная коррекция порока АК была проведена в 346 (60 %) случаях. У 2-х пациентов была выполнена конверсия в ПАК. Всего было 32 (5,5 %) случая госпитальной смерти, из них 13 (3,8 %) случаев при изолированной коррекции порока АК. Выживаемость составила 85 % за 3 года, 80 % за 5 лет и 76 % за 7 лет. Свобода от повторных операций составила 97 % за 3 года, 95 % за 5 лет и 90 % за 7 лет. Средний градиент давления на АК составил 9,5 мм рт. ст. за 30-ти летний периода наблюдения, 10,2 мм рт. ст. 5-ти летний период наблюдения и 9,13 мм рт. ст. за 7-ми летний период наблюдения. АР больше умеренной наблюдалась у 16 % и 17 % за 3,5 и 7-ми летний период наблюдения соответственно [233].

В своей статье Y. Iida и соавторы предоставили данные о 144 пациентах, которые были прооперированы с декабря 2010 г. по июнь 2017 г. У 57 из них был АС. Средний возраст пациентов составил $77,5 \pm 8,8$ лет. По данным предоперационной трансторакальной ЭхоКГ пиковый градиент давления составил $89 \pm 32,9$ мм рт. ст., а средний градиент давления – $52 \pm 18,8$ мм рт. ст. Конверсий в ПАК не было. Было 2 случая госпитальной смерти по некардиальным причинам (из-за печеночной недостаточности и сепсиса). По данным послеоперационной ЭХОКГ пиковый градиент давления через 1 неделю после процедуры и через 20 месяцев после процедуры составил $22 \pm 10,7$ мм рт. ст. и $19,2 \pm 9,7$ мм рт. ст., соответственно. Двум пациентам была проведена повторная операция в связи с инфекционным эндокардитом и рецидивом АР. Средний период наблюдения составил $30,4 \pm 20,8$ месяцев. Показатели свободы от повторных операций составили 98,1 % и 95,3 % через 12 и 81 месяц наблюдения, соответственно [89].

S. Pirola и соавторы ретроспективно проанализировали 71 пациента, перенесшего операцию Ozaki в период с октября 2014 г. по февраль 2020 г.

Медиана периода наблюдения составила 20,7 месяцев (диапазон от 2 до 47 месяцев). Внутрибольничной смерти не было. Свобода от основных неблагоприятных событий, связанных с клапаном, составила 97 %. Пиковый градиент на АК значительно ниже при ЭхоКГ контроле через 3 месяца, чем перед выпиской ($10,93 \pm 5,38$ мм рт. ст. против $16,24 \pm 7,67$ мм рт. ст.). У 4-х пациентов была выявлена легкая/умеренная АР (5,6 %) и ни у одного – тяжелая АР. Ни один пациент не подвергался повторной операции [169].

Свои данные предоставили отечественные хирурги. Так, в мета-анализе, в который были включены 724 пациента (395 (54,5 %) мужчин и 329 (45,5 %) женщин; медиана возраста больных составила 63 (57 – 67) года, минимальный возраст 10 лет и максимальный 83 года), которым была выполнена процедура некуспидизации аутоперикардом. У 314 пациентов была выполнена изолированная коррекция порока АК, у 410 – комбинированные вмешательства. Среднее время ИК 130 (110 – 130) мин., а время ИМ 104 (86 – 122) мин. Госпитальная смертность составила 1,6 %. Пиковый и средний градиенты на АК составили 10,9 (7,4 – 14,8) мм рт. ст. и 5,3 (3,5 – 7,3) мм рт. ст. соответственно. ЭПО АК и иЭПО составили 3 (2,5 – 3,9) см² и 1,6 (1,3 – 2) см²/м² соответственно [21].

Ф. Mourad и соавторы в проспективном одноцентровом исследовании проанализировали 52 пациентов (средний возраст составил 60 ± 14 лет; 63,5 % – мужчины), которым в период с сентября 2015 года по март 2017 года было выполнено ПАК с использованием аутологичного (16 пациентов, 30,8 %) или тканеинженерного перикарда (36 пациентов, 69,2 %). Большинство пациентов (34; 65,4 %) имели АС или эндокардит (5; 9,6 %). Среднее время ИМ составило 99 ± 17 мин. Ранние исходы включали 1 инсульт, 2 пациента нуждались в краткосрочном диализе; был зафиксирован 1 случай госпитальной летальности. Во время наблюдения (в среднем $11,2 \pm 4,8$ месяца) у 4 пациентов наблюдалась АР; средний градиент давления составил $6,8 \pm 2,9$ мм рт. ст. Три пациента умерли позже (от некардиальных причин), а 5 пациентам потребовалась повторная операция из-за эндокардита [137].

М. Krane и соавторы проанализировали результаты 103 пациентов, которые были прооперированы с октября 2016 г. по апрель 2019 г. Средний срок наблюдения составил 426 ± 270 дней. АС был у 80 пациентов (77,7 %), а АР – у 23 (22,3 %), соответственно. Средний возраст составил $54,0 \pm 16,4$ года (диапазон 13,8 – 78,5). Двустворчатый клапан был обнаружен у 81 пациента (78,6 %). Среднее время ИМ составило 135 ± 20 мин. Четырем пациентам была проведена повторная операция; общая свобода от повторных операций составила 96,1 %. По данным ЭхоКГ средний градиент давления составил $8,5 \pm 3,7$ мм рт. ст., а средняя ЭПО – $2,2 \pm 0,7$ см² [113].

G. Khatchatourov и соавторы проанализировали 70 пациентов (31 женщина и 39 мужчин, средний возраст 62 ± 12 лет) с АС (52; 74 %) или АР (18; 26 %), которые подверглись процедуре некуспидизации АК. 34 пациента (49 %) имели трехстворчатый клапан, 35 (50 %) – двустворчатый клапан и 1 (1 %) – одностворчатый клапан. У четырех пациентов (6 %) был активный эндокардит и у двух (3 %) – последствия эндокардита. У одного пациента (1 %) была фиброэластома. У 33 пациентов (46 %) была выполнена комбинированная процедура. Период наблюдения составил 24 ± 12 месяцев. Один пациент (1 %) умер в больнице, и один пациент (1 %) перенес традиционную замену клапана по поводу тяжелой АР. Послеоперационные пиковый и средний градиенты давления составили 14 ± 5 и 8 ± 3 мм рт. ст., соответственно. Площадь АК составила $2,5 \pm 0,6$ см². За время наблюдения ни один пациент не умер. Конверсия произошла у 2 пациентов (3 %). Пиковый градиент давления составил 13 ± 7 мм рт. ст., средний градиент давления – 7 ± 4 мм рт. ст., площадь АК – $2,3 \pm 0,7$ см². Был отмечен 1 рецидив умеренного АС (1 %). Свобода от основных событий, связанных с клапаном, составила 92,1 % (98,5 % – свобода от смерти, 95,2 % – свобода от повторного вмешательства и 95,2 % – от эндокардита) [103].

Н.Т. Ngo и соавторы проанализировали 61 пациента, которым была выполнена процедура некуспидизации АК с июня 2017 г. по август 2019 г. (средний возраст 55,8 лет; 41 мужчина; 24 пациента с АС, 17 – с АР и 20 – с обоими заболеваниями). Из 61 пациента у 16 был двустворчатый АК, а у 5 –

инфекционный эндокардит. Дооперационные пиковый и средний градиенты давления составляли $91,7 \pm 16,1$ мм рт. ст. и $55,3 \pm 10,3$ мм рт. ст. соответственно. Операция проводилась через полную или частичную стернотомию. Процедура была успешной в 59 случаях. В двух случаях была выполнена конверсия в ПАК. Время ИМ составило $110,9 \pm 20,5$ мин. По данным интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ средний градиент давления 8 ± 2 мм рт. ст. и площадь АК $3,04 \pm 0,44$ см². Средний период наблюдения составил $18,5 \pm 5,7$ месяцев. Один пациент умер в больнице из-за тампонады сердца. Один пациент перенес повторную операцию из-за инфекционного эндокардита через 6 месяцев после операции. Еще один пациент умер через 8 месяцев после операции из-за абсцесса средостения. У выживших пациентов на последних контрольных осмотрах АР отсутствовала или была слабовыраженной [149].

U. Benedetto и соавторы сообщают ЭхоКГ результаты 55-ти пациентов (средний возраст 58 ± 15 лет), которым с 2018 г. по 2020 г. была выполнена процедура некуспидизации АК аутоперикардом. В данной серии ни одному пациенту не потребовалась интраоперационная конверсия. После среднего наблюдения в течение $12,5 \pm 0,9$ месяцев у 3-х пациентов развился эндокардит, и одному потребовалось повторное вмешательство. У остальных пациентов АР отсутствовала или была умеренной, пиковый и средний трансклапанные градиенты были очень низкими ($16 \pm 3,7$ и $9 \pm 2,2$ мм рт. ст. соответственно) [35].

В конце данного подраздела следует упомянуть мета-анализ, включающий в себя 22 исследования, в котором обобщается результат лечения 1891 пациента по методике Ozaki. Средний возраст на момент операции составил $43,2 \pm 24,5$ года ($65 \pm 12,3$ года для взрослых пациентов и $12,3 \pm 3,8$ года для пациентов детского возраста). Наиболее частым показанием к операции был АС (46,4 %). Средняя продолжительность ИМ и продолжительность ИК составили $106,8 \pm 24,8$ мин. и $135,2 \pm 35,1$ мин., соответственно. Постоянный кардиостимулятор был имплантирован 0,7 % пациентов. При выписке средняя ЭПО составила $2,1 \pm 0,5$ см²/м². При последнем наблюдении пиковый градиент составил $15,7 \pm 7,4$ мм рт. ст. и только 0,25 % пациентов имели умеренную АР. Внутрибольничная

смертность составила 0,7 %. Поздняя смертность составила 1,9 % в течение среднего периода наблюдения $38,1 \pm 23,8$ месяцев. Показатели однолетней, трехлетней и пятилетней свободы от повторных операций составили 98 %, 97 % и 96,5 %, соответственно. Более половины повторных операций были связаны с инфекционным эндокардитом [144]. Обобщённые результаты данного подраздела представлены в «Таблице 2».

Таблица 2 – Результаты некуспидизации аортального клапана аутоперикардом по данным литературы

Хирург	Период наблюдения	Средний период наблюдения	Характер поражения АК (всего/АС/АН /АС+АН)	Возраст пациентов, лет	30-ти дневная/общая летальность, n (%)	Пиковый/средний градиент, мм рт. ст.	АР 1 степени/2 степени и более, n (%)	Повторные операции, n (%)
C. Duran	1988 – 1995	14 – 98 мес.	92/15/49/28 (65 – аутоперикард)	30 (12 – 68)	2 (2,1)/–	–/ 7,7	8 (12)/ 7 (10)	27 (41,5)
S.Ozaki	2007 – 2019	12 лет	1100/679/342/79	67,7 ± 14,9	–/ 169 (15,4)	15,2 ± 6,3/ –	–	46 (4,2)
T. Suzuki	03.2010 – 03.2013	46,3 ± 31,2 мес.	168/107/39/22	73,0 ± 8,6	6 (3,6)/ 41 (24,7)	25,5 ± 15,8/ 12,1 ± 8,9	–	11 (5,5)
Мета-анализ из Японии (16 центров)	04.2010 – 03.2018	8 лет	577/312/138/127 (аутоперикарду 568)	72 ± 13	32 (5,5)/ 138 (24)	–/ 9,13	– / 98 (17)	58 (10)
Y. Iida	12.2010 – 06.2017	30,4 ± 20,8 мес.	144/57/57/0	77,5 ± 8,8	2 (1,38)/–	19,2 ± 9,7 / 9,7 ± 5,5	–	2 (1,38)
S. Pirola	10.2014 – 02.2020	20,7 мес. (2– 47 мес.)	71/33/28/10	52 ± 14,2	0/–	16,24 ± 7,67/ 8,1 ± 3,4	3 (4,4)/ 1 (1,5)	0
Мета-анализ из России (4 центра)	2015 – 2019	ранний послеоперационный	724/496/44/184	63 (57 – 67)	11 (1,6)/–	10,9 (7,4 – 14,8)/ 5,3 (3,5 – 7,3)	–/12 (1,6)	1 (0,1)
M. Krane	10.2016 – 04.2019	426 ± 270 дней	103/80/23/0	54,0 ± 16,4	1 (0,97)	16,1 ± 7,9/ 8,5 ± 3,7	–/5 (4,8)	4 (3,9)
G.Khatchatourov	11.2016 – 12.2020	24 ± 12 мес.	70/45/18/7	62 ± 12	1 (1,4)/ 1 (1,4)	13 ± 7/ 7 ± 4	12 (17)/ 3 (4,3)	2 (4,3)
H. T. Ngo	06.2017 – 08.2019	18,5 ± 5,7 мес.	61/24/17/20	55,9 ± 13	1 (1,6)/ 2 (3,2)	18,9 ± 9,7/ 6,9 ± 2,3	–/1	1 (1,6)
U. Benedetto	2018 – 2020	12,5 ± 0,9 мес.	55/51/4/0	58 ± 15	1 (1,8)	16 ± 3,7/ 9 ± 2,2	8 (14,5)/ 4 (29)	1 (1,8)

Опыт реконструкции аортального клапана аутоперикардом у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности.

Число пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающихся в гемодиализе, постепенно увеличивается. В 2012 г. более 400 000 американцев находились на гемодиализе, а ежегодный прирост составляет более 98 000 новых пациентов. В Японии более 300 000 пациентов находятся на гемодиализе, причём количество кандидатов увеличивается более чем на 30 000 пациентов в год [102]. В России гемодиализ получают 33 365 человек [20], однако по мнению экспертов, около миллиона россиян нуждаются в заместительной почечной терапии [22]. АС особенно часто встречается у пациентов на гемодиализе, и было установлено, что он является независимым фактором риска смерти у данной группы пациентов. Приём варфарина является обязательным условием при имплантации механического клапана, а поскольку диализным пациентам трудно рассчитать необходимую дозировку, приём данного препарата сопряжён с увеличением числа кровотечений (от 3 до 10 раз чаще) [63, 226]. Имплантация биологических клапанов также является крайне спорным вопросом, поскольку системная кальцификация у диализных пациентов приводит к стремительной дегенерации биологических элементов [104]. Возможным вариантом коррекции порока у данной группы пациентов является неокуспидизация аутоперикардом.

Так, помимо основной работы S. Ozaki, в которой анализируются 404 пациента после процедуры неокуспидизации аутоперикардом [160], I. Kawase проанализировал 54 пациента из данной группы (35 мужчин и 19 женщин), которые находились на гемодиализе на момент операции. У 47 пациентов был АС, у 5 – АР, у 2 – инфекционный эндокардит. Средний возраст составил $70,2 \pm 8,5$ лет. Было выполнено 27 изолированных неокуспидизаций, у 11 пациентов было аортокоронарное шунтирование, у 6 – протезирование восходящей аорты, у 5 – операция на МК и у 4 – процедура радиочастотной абляции. Пиковый градиент давления составлял $66,0 \pm 28,2$ мм рт. ст. до операции и снизился до $23,4 \pm 10,7$, $13,8 \pm 5,5$ и $13,3 \pm 2,3$ мм рт. ст. через 1 неделю, 1 год и 3 года после

операции соответственно. На ЭхоКГ не была выявлена кальцификация структурных элементов неоклапана. При среднем наблюдении в течение 847 дней не было зарегистрировано рецидивов АР, за исключением одного случая, повторно оперированного по поводу инфекционного эндокардита через 2,5 года после операции. Было зарегистрировано три случая госпитальной летальности от некардиальных причин. Состояние остальных пациентов было хорошим. Тромбоэмболических событий не было. Авторы делают вывод, что среднесрочные результаты у данной когорты пациентов отличные: поскольку применение варфарина у пациентов, находящихся на диализе, становится проблематичным, желательно, чтобы после операции пациент не принимал варфарин [101].

1.6 Некуспидизация аутоперикардом из мини-доступов

В 1993 г. была впервые выполнена минимально инвазивная замена АК через правостороннюю торакотомия [180]. К 1996 г. техника включала в себя широкий спектр доступов, в том числе частичную нижнюю и поперечную стернотомия, а также парастернальный доступ [51].

Сегодня правосторонняя торакотомия и верхняя гемистернотомия являются преобладающими доступами при вмешательстве на АК. По данным клинических исследований выявили, что при операциях из минидоступов наблюдается меньшее кровотечение, меньшая продолжительность искусственной вентиляции лёгких, сокращение времени пребывания в отделении интенсивной терапии и больнице, несмотря на более длительное время операции, время работы аппарата ИК и ИМ [46, 140, 178, 217]. Хотя окончательные клинические доказательства отсутствуют, преимущества меньшей боли, более быстрого восстановления и косметический вид в целом признаются пациентами и хирургами, а неполная стернотомия позволяет сохранить частичную анатомическую целостность грудной клетки, что облегчает дыхание в послеоперационном периоде [95, 122, 225].

Чтобы уменьшить хирургическую травму при выполнении операции неокuspидизации, были предприняты усилия по минимально инвазивному выполнению процедуры. Для забора перикарда в некоторых исследованиях использовался торакоскопический подход. Хотя авторы заключают, что минимально инвазивный подход с использованием торакоскопии для забора перикарда и верхней министертотомии или J-министертотомии для реконструкции может быть альтернативой обычной стернотомии, опыт применения этой стратегии на сегодняшний день ограничен [17, 150].

D.H. Nguyen и соавторы с 6 января 2017 г. по 12 января 2017 г. выполнили 9 процедур неокuspидизации АК из мини-доступа. Забор перикарда производился эндоскопически с помощью трех троакаров в разных межреберных промежутках. Затем проводилась министертотомия, процедура Ozaki выполнялась аналогично традиционной технике. Авторы проанализировали внутрибольничную летальность и осложнения в этой группе. Средний возраст составил 47,4 года, 55,6 % пациентов были женщинами. Преобладающей патологией была хроническая ревматическая болезнь клапана (6 пациентов; 66,7 %). У остальных пациентов было диагностировано поражение двустворчатого АК (3 пациента, 33,3 %). У 5 пациентов была AP, у 3 – AC, у 1 – AC/AP. Среднее время ИМ составило 106,8 мин., среднее время ИК 153,6 мин., среднее время искусственной вентиляции легких – 8,4 часа, а среднее время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составило 1,6 дня. В данном наблюдении отсутствовали летальные случаи, конверсия в полную стернотомию не потребовалась, у одного пациента возник правосторонний гемоторакс, потребовавший дренирования, и одному пациенту потребовалась замена клапана. Интраоперационная чреспищеводная ЭхоКГ и трансторакальная ЭхоКГ до выписки показали у пяти пациентов отсутствие регургитации на клапане, у 3-х пациентов была выявлена незначительная регургитация на клапане. Стенозов выявлено не было [150].

Однако самое объемное и полное исследование принадлежит отечественным хирургам. Так, Е.В. Россейкин и соавторы проанализировали 2 группы пациентов по 30 человек, кому выполнялась неокuspидизация

аутоперикардом из мини-доступа и из срединной стернотомии. Данная работа отличается от работы D.H. Nguyen, которая упоминается ранее, поскольку забор перикарда выполнялся после J-стернотомии до начала искусственного кровообращения, а поскольку фиксация в платформе, а затем в растворе глутаральдегида с последующей промывкой с помощью физиологического раствора занимает около 30 мин., выполнение подготовки перикарда до подключения аппарата ИК позволяет сократить время ИК примерно на те же 30 мин. По данным авторов не было достоверной разницы в 30-ти дневной летальности и в количестве осложнений между двумя группами. Длительность операции ($p = 0,007$), ИК ($p = 0,024$) и ИМ ($p = 0,206$) составило в среднем 303 мин., 139 мин., 111 мин. для операций, проведённых из мини-доступа и 260 мин., 126 мин., 106 мин. для операций из классической стернотомии. Более низкий уровень общей кровопотери и кровопотери по дренажам в реанимации отмечался у пациентов из группы «Ozaki-mini» по сравнению с группой «Ozaki-full» (для обоих параметров $p < 0,001$ (650 мл, 250 мл и 965 мл, 600 мл). Следует помнить, что отделяемое по дренажам во время нахождения в реанимации не всегда означает выделение «чистой» крови. Однако не было зафиксировано разницы в количестве и объёме инфузий донорской крови (288 мл для «Ozaki-mini» и 278 мл для «Ozaki-full»). Также не было зафиксировано разницы во времени искусственной вентиляции легких (с учётом длительной вентиляции), количество дней пребывания в отделении реанимации и в кардиохирургическом отделении. В группе мини-доступов не было конверсий в полную стернотомию [17].

Как было замечено в обоих исследованиях, мини-доступ гораздо продолжительнее стандартного доступа (не только время операции, но и время ИК). D.H. Nguyen сообщает, что время ИК уменьшалось с каждой последующей операций по 5 операцию включительно [150]. Согласно данным литературы, мини-стернотомия по сравнению с классическим доступом обладает следующими преимуществами: меньший объём кровопотери, а именно при мини-доступе кровопотеря на 73 мл меньше по данным мета-анализа (соответственно меньше потребность в кровезамещающих инфузиях), меньшая продолжительность

искусственной вентиляции легких и меньшая продолжительность нахождения в кардиохирургическом отделении и отделении реанимации и интенсивной терапии [46, 243].

D. Gilmanov и соавторы при сравнении мини-доступа и стандартной стернотомии у 364 пациентов выяснили, что временные параметры были больше у группы мини-доступов, однако в данной группе отмечалось меньшая потребность в искусственной вентиляции легких (8 часов против 7 часов, $p = 0,022$), меньшее количество послеоперационных осложнений, вновь возникшей фибрилляции предсердий (21 % против 31 %, $p = 0,04$) и меньшая потребность в инфузиях донорской крови (при стандартной стернотомии требовалось 2 пакета донорской крови по сравнению с мини-доступом, где требовался всего 1 пакет на пациента, $p = 0,04$) [76].

D.R. Merk и соавторы при сравнении мини-доступа и стандартной стернотомии после анализа 954 пациентов сообщают, что 5-ти летняя и 8-ми летняя выживаемость была достоверно выше в группе мини-доступа по сравнению со срединной стернотомией ($89,3 \pm 2,4$ % и $77,7 \pm 4,7$ % против $81,8 \pm 2,2$ % и $72,8 \pm 3,1$ % соответственно, $p = 0,034$). Однако, к удивлению авторов, срединная стернотомия ассоциировалась с более низкой частотой переливания эритроцитов после операции по сравнению с мини-доступом [133]. В. Murtuza и соавторы в своем мета-анализе обнаружили достоверно меньшую частоту переливания эритроцитов у пациентов, прооперированных с помощью мини-доступа (46,6 % против 63,5 %, $p < 0,0001$), а также меньший объем кровопотери через 24 часа после операции [140]. Однако эти исследователи не смогли продемонстрировать статистически значимое снижение общего количества перелитых эритроцитов или частоты повторных операций по поводу кровотечения.

Причина более высокой частоты послеоперационных переливаний и повторных операций у пациентов, перенесших мини-доступ, не ясна. Однако анализ нескольких операционных отчетов пациентов, которым потребовалась повторная рестернотомия в нашем центре, показал, что наиболее частым

источником кровотечения у пациентов, прооперированных с помощью мини-доступа, была грудина. Закрытие раны грудины при мини-доступе технически сложнее, чем при обычной стернотомии, и, вероятно, должно выполняться с повышенной бдительностью, чтобы избежать осложнений в виде кровотечения [133].

В заключении данного подраздела следует отметить, что неокуспидизация АК через мини-доступ (J-стернотомию) может быть выполнена без увеличения риска смертности или каких-либо осложнений. Кроме того, мини-доступ был связан с меньшей кровопотерей (за исключением данных D.R. Merk [133]), меньшей летальностью как госпитальной, так и отдалённой, временем нахождения в стационаре и отделении реанимации и интенсивной терапии, временем искусственной вентиляции легких.

1.7 Ремоделирование миокарда после неокуспидизации аутоперикардом

Основная цель устранения порока АК заключается в снижении давления и объёмной нагрузки на ЛЖ, что в конечном счёте оказывает значимое влияние на ремоделирование миокарда [3]. Однако послеоперационный градиент давления часто сохраняется, особенно у пациентов, которым установлен протез размером 21 мм или меньше, что ставит под угрозу степень регрессии массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) [165, 177, 221, 236]. иЭПО обеспечивает надежную оценку взаимосвязи между размером протеза и размером тела. В общем случае ЭПО имплантированного протеза АК должна соответствовать ППТ пациента, чтобы обеспечить достаточное уменьшения градиента, что окажет содействие в регрессии ММЛЖ и улучшит выживаемость [68, 167]. Однако даже если у пациента и наблюдается «протез–пациент несоответствие», обратное ремоделирование ЛЖ может произойти, и размер ЭПО не может в полной мере объяснить данный феномен [105].

С появлением в арсенале кардиохирургов процедуры неокуспидизации перикардом, многие хирурги стали отдавать предпочтение данной операции из–за

отсутствия опорного каркаса, за счёт чего увеличивает как ЭПО, так и иЭПО по сравнению с каркасными клапанами, что позволяет снизить риск такого осложнения, как «протез–пациент несоответствие» [23, 89, 90, 107, 191, 239].

Есть противоречивые данные относительно связи между ЭПО, иЭПО и обратным ремоделированием миокарда: D.P. Arena и соавторы сравнили вклад в обратное ремоделирование миокарда каркасных и бескаркасных протезов и пришли к выводу, что не было достоверной разницы в иММЛЖ между группами с каркасным и бескаркасным клапаном на исходном уровне (176 ± 62 и 182 ± 63 г/м², соответственно) и через 6 месяцев (142 ± 49 и 131 ± 45 г/м² соответственно)[165].

В то же время В. Kunalian и соавторы в крупном мета-анализе из 919 пациентов сообщают, что бескаркасные клапаны обеспечивают достоверно лучший уровень регрессии ММЛЖ через 6 месяцев ($p = 0,02$), снижение трансклапанных градиентов и улучшение иЭПО, однако эта разница пропала на 12 месяцев исследования ($p = 0,66$) [115].

Однако возникает вопрос, влияет ли процедура некуспидизации на скорость обратного ремоделирования и его степень, и являются ли только такие параметры, как ММЛЖ, иММЛЖ и размерные величины как толщины стенок, так и полости ЛЖ достаточными при описании моделирования камеры сердца [227].

В статье N. Yamamoto и соавторов оценивалось влияние валвулоартериального импеданса (Z_{va}) на обратное ремоделирование ЛЖ после операции некуспидизации. В данное исследование были включены 38 пациентов (средний возраст 77 лет, 72,8 – 82,0), которым была выполнена AVNeo в связи с тяжелым АС. Ретроспективно проанализированы данные ЭхоКГ до операции и последнего наблюдения, включая Z_{va} , маркер глобальной постнагрузки на ЛЖ, включающий как нагрузку на клапаны, так и системное артериальное соответствие [42]. Уменьшение индекса геометрии ЛЖ и относительной толщины стенок использовались в качестве индикатора обратного ремоделирования ЛЖ. Z_{va} снизился у 24 пациентов (63,2 %) в течение периода наблюдения (медиана 12 месяцев). Снижение Z_{va} достоверно коррелировало с

улучшением геометрии ЛЖ ($p < 0,001$), в то время как увеличение иЭПО не коррелировало ($p = 0,957$). Снижение Z_{va} было многофакторным предиктором обратного ремоделирования ЛЖ. Авторы делают вывод, что низкая глобальная постнагрузка ЛЖ привела к достоверному обратному ремоделированию ЛЖ даже после AVNeo, которая позволила достичь лучших характеристик клапана по сравнению с обычными биопротезами [92].

В статье J. Vijayan и соавторов, упоминаемой ранее, при анализе результатов заметили, что медиана относительной толщины стенок составила 0,40 (0,28 – 0,62) в группе аутологичной перикардальной реконструкции АК, что достоверно не отличается от группы замены клапана на механический ($p = 0,429$), что указывает на сходную геометрию ЛЖ в двух группах, несмотря на неравное распределение митральных и трехстворчатых поражений. По данным ЭхоКГ за 6 месяцев не выявлено статистически значимой разницы в диаметре ЛЖ или фракции выброса (ФВ) ЛЖ (конечно-диастолический размер (КДР) $44,80 \pm 7,39$ мм и $45,70 \pm 5,75$ мм, конечно-систолический размер (КСР) $29,05 \pm 7,92$ мм и $30,40 \pm 6,47$ мм, ФВ ЛЖ $54,85 \pm 5,57$ % и $56,10 \pm 5,42$ % для AVNeo и механического клапана соответственно). Однако имеется значительная разница в средней толщине межжелудочковой перегородки ($8,40 \pm 1,6$ мм и $11,35 \pm 1,81$ мм, $p = 0,001$ для AVNeo и механического клапана соответственно) и средней толщине задней стенки в конце диастолы ($8,40 \pm 1,6$ мм и $11,35 \pm 1,81$ мм, $p = 0,001$ для AVNeo и механического клапана соответственно), что указывает на большее уменьшение этих параметров в группе реконструкции АК [231].

В статье Е.В. Россейкина при сравнении AVNeo и биологических протезов обратили внимание, что достоверно выше иЭПО в группе Ozaki ($1,99 \pm 0,43$ $\text{см}^2/\text{м}^2$) по сравнению с «Hancock II» ($0,86 \pm 0,23$ $\text{см}^2/\text{м}^2$) и «Carpannier–Edwards Perimount» ($0,91 \pm 0,35$ $\text{см}^2/\text{м}^2$), что является пограничными значениями для уровня $0,85$ $\text{см}^2/\text{м}^2$, при котором может наступать «протез–«пациент» несоответствие. По мнению ряда авторов, это может приводить к более медленному обратному ремоделированию миокарда ЛЖ и прогрессированию сердечной недостаточности [57, 86, 167].

1.8 Резюме

В данной главе были предоставлены и проанализированы основные данные, которые были известны за почти полувековую историю некуспидизации. Корень аорты, несмотря на кажущуюся простоту, является не только анатомически, но и физиологически сложной структурой. Восстановление АК, реконструктивные вмешательства и техники, позволяющие воссоздать на оперированном клапане гемодинамику нативного клапана, толкают хирургов на поиски той самой идеальной техники. Однако на данный момент ни один «заменитель» нативного клапана не может так же совершенно выполнять свою функцию. Исходя из этого можно сделать вывод, что перед нами открыты огромные горизонты в разработке новых или усовершенствовании старых методов реконструктивной хирургии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Представленное диссертационное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – Выписка из протокола № 23 – 22 от 17.11.2022 г.

Диссертационная работа основана на ретроспективном и проспективном анализе раннего и среднеотдаленного периода 64-х пациентов, оперированных по поводу порока АК на базе кафедры сердечно-сосудистой хирургии УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) в период с января 2019 г. по декабрь 2022 г. Всем пациентам ($n = 64$, 100 %) выполнялась процедура неокуспидизации АК аутологичным перикардом по методике Сеченовского Университета или методике S. Ozaki. Для удобства написания, автором данной диссертационной работы принято решение методику Сеченовского Университета назвать **Komarov** (по имени автора д.м.н., профессора Комарова Романа Николаевича, которым была разработана данная методика).

Исследуемые пациенты разделены на 2 группы, каждая из которых была разделена на 2 подгруппы:

Группа 1 (Komarov) ($n = 34$) – ПАК с использованием аутологичного перикарда без использования шаблонов. Данная группа состоит из двух подгрупп:

Подгруппа 1.1 (Komarov Only) ($n = 17$) – пациенты, которым была выполнена изолированная коррекция порока АК по методике Сеченовского Университета;

Подгруппа 1.2 (Komarov Plus) ($n = 17$) – пациенты, которым была выполнена коррекция порока АК по методике Сеченовского Университета с сопутствующей кардиальной патологией.

Группа 2 (Ozaki) (n = 30) – ПАК с использованием аутологичного перикарда с использованием шаблонов. В данную когорту вошли пациенты, оперированные по классической методике Ozaki с использованием оригинальных шаблонов. Данная группа состоит из двух подгрупп:

Подгруппа 2.1 (Ozaki Only) (n = 14) – пациенты, которым была выполнена изолированная коррекция порока АК по методике Ozaki;

Подгруппа 2.2 (Ozaki Plus) (n = 16) – пациенты, которым была выполнена коррекция порока АК по методике Ozaki с сопутствующей кардиальной патологией.

2.2 Перечень критериев включения и невключения пациентов

Критерии включения в исследование:

1. пациенты любого пола старше 18 лет;
2. пациенты, оперированный по поводу любой патологии АК: изолированной или совместно с патологией коронарных и некардиальных сосудов, потребовавших вмешательство; с сопутствующей патологией восходящей аорты; иная клапанная патология;
3. добровольное информированное согласие пациента на выполнение ему процедуры некуспидизации аутоперикардом и на участие в исследовании для изучения результатов лечения в ближайшем и среднеотдалённом периоде;

Критерии невключения в исследование:

1. пациенты любого пола моложе 18 лет;
2. несогласие пациента на участие в исследовании;
3. повторное вмешательство на сердце (независимо от характера вмешательства и вида доступа);
4. коррекция кардиальной патологии без коррекции АК.

Контрольные точки исследования:

Первичные точки исследования:

1. кумулятивная свобода от повторных вмешательств на АК в ближайшем и среднеотдалённом периоде;
2. кумулятивная выживаемость в ближайшем и среднеотдалённом периоде;
3. кумулятивная свобода от сердечно–сосудистых событий в ближайшем и среднеотдалённом периоде;
4. частота возникновения недостаточности АК 2 степени и выше в ближайшем и среднеотдалённом периоде;

Вторичные точки исследования:

1. длительность ИК;
2. длительность ишемии миокарда (ИМ);
3. длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, в стационаре;
4. суммарный объём кровопотери (интраоперационно и послеоперационно по дренажам);
5. частота конверсий в ПАК;
6. гемодинамические показатели (пиковый и средний градиенты, пиковая скорость кровотока) и их предикторы (иЭПО) в ближайшем и среднеотдалённом периоде;
7. ремоделирование миокарда (оценка ММЛЖ, иММЛЖ, КДР, КСР, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ) в ближайшем и среднеотдалённом периоде;
8. частота развития тромбоза клапана, стеноза или инфекционного эндокардита в ближайшем и среднеотдалённом периоде.

Графическое изображение дизайна исследования представлено на «Рисунке 2».

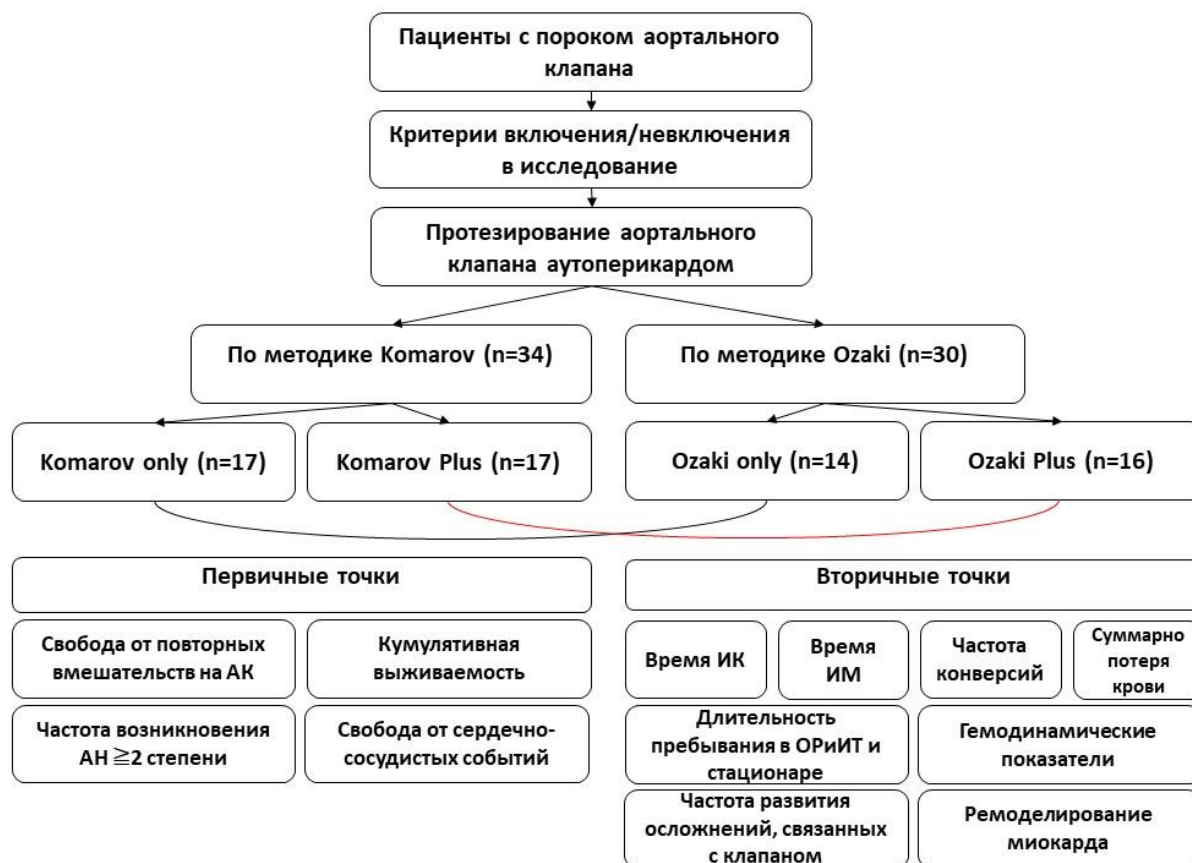


Рисунок 2 – Дизайн исследования

2.3 Общая характеристика пациентов

Средний возраст пациентов ($n = 64$) составил $55,5 \pm 16$ лет (от 19 до 78 лет). Гендерное распределение в общей группе: мужской пол – $n = 30$ (46,9 %), женский – $n = 34$ (53,1 %). Усредненный индекс массы тела пациентов – $26,2 \pm 5,5$ кг/м² площадь поверхности тела (ППТ) по формуле Дюбуа и Дюбуа – $1,8 \pm 0,2$ м². Состояние 35 (54,7 %) пациентов соответствовало I – II функциональному классу по NYHA, 28 (43,75 %) – III функциональному классу по NYHA. Пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (IV функциональный класс по NYHA) – 1 (1,56 %) [12]. Исходные предоперационные антропометрические, гендерные и клинические данные представлены в «Таблице 3».

Таблица 3 – Антропометрические характеристики пациентов в исследуемой когорте

Параметр		Значение параметра, (n = 64)
Возраст, лет, M ± SD (min – max)		55,5 ± 16 (19 – 78)
Пол	Мужской, n (%)	30 (46,9)
	Женский, n (%)	34 (53,1)
Индекс массы тела, кг/м ² , M ± SD (min – max)		26,2 ± 5,5 (18,9 – 41,4)
ППТ, м ² , M ± SD (min – max)		1,8 ± 0,2 (1,43 – 2,4)
NYHA I – II функциональный класс, n (%)		35 (54,7)
NYHA III – IV функциональный класс, n (%)		29 (45,3)
Ожирение, n (%)		9 (14,1)

Анализ сопутствующей кардиальной и экстракардиальной патологии представлен в «Таблице 4».

Таблица 4 – Спектр сопутствующей кардиальной и экстракардиальной патологии в исследуемой когорте пациентов

Заболевание	Значение параметра, (n = 64)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	18 (28,1)
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	14 (21,9)
Гипертоническая болезнь, n (%)	47 (73,4)
Соединительно-тканная дисплазия, n (%)	21 (32,8)
Предшествующие сосудистые вмешательства, n (%)	1 (1,6)
Предшествующее чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	2 (3,1)
Нарушения ритма сердца, n (%)	15 (23,4)
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (17,2)
Трепетание предсердий, n (%)	0
Желудочковая экстрасистолия, n (%)	3 (4,7)
Желудочковая тахикардия, n (%)	0
Атриовентрикулярная блокада, n (%)	3 (4,7)
Блокада ножек пучка Гиса, n (%)	3 (4,7)

Продолжение таблицы 4

Заболевание	Значение параметра, (n = 64)
Радиочастотная катетерная абляция в анамнезе, n (%)	0
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	2 (3,1)
Инсульт / Транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n (%)	5 (7,8)
Хроническое заболевание лёгких, n (%)	7 (10,9)
Хроническая почечная недостаточность – скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, n (%)	14 (21,9)
Сахарный диабет, n (%)	5 (7,8)
Онкозаболевание в анамнезе, n (%)	4 (6,3)
Заболевание желудочно-кишечного тракта n (%)	31 (48,4)

В исследуемой когорте пациентов – 20 пациентов (31 %) имели изолированный АС 2 степени и больше, 7 пациентов (11 %) – АР 2 степени и больше, у 37 пациентов (58 %) наблюдался выраженный АС (2 степени и больше), осложнённый АР (2 степени и больше). Тяжесть стеноза АК оценивалась на основании классификаций, принятых АНА/АСС в 2014 г. [151] и Европейской ассоциации кардиологов в 2012 г. [229]. Данные характера поражения АК в исследуемой когорте пациентов представлены в «Таблице 5» и на «Рисунке 3».

Таблица 5 – Характер поражения аортального клапана в исследуемой когорте пациентов

Параметр	Значение параметра (n = 64)
АС \geq 2 степени, n (%)	20 (31)
АН \geq 2 степени, n (%)	7 (11)
АС+АН \geq 2 степени, n (%)	37 (58)

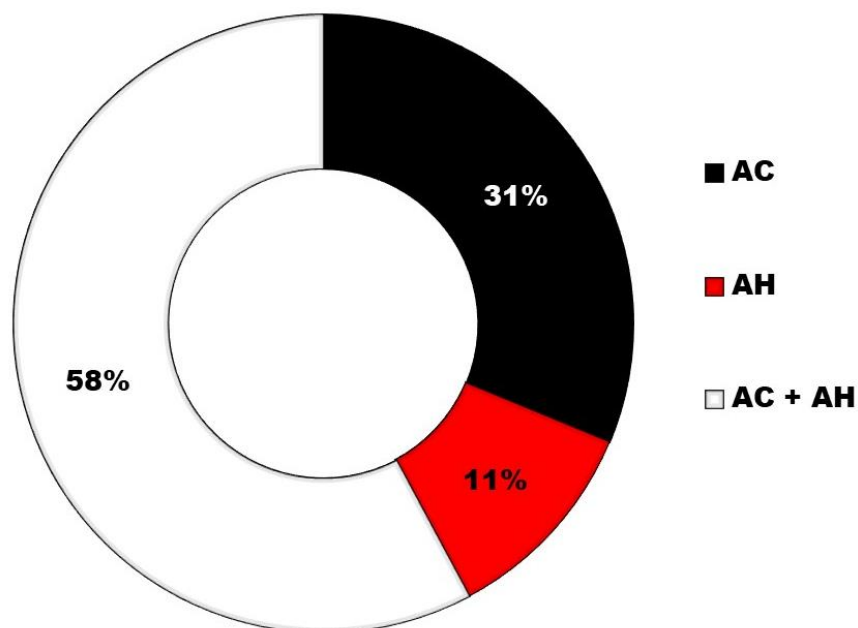


Рисунок 3 – Характер поражения аортального клапана в исследуемой когорте пациентов

Двустворчатая морфология АК была выявлена у 27-ми пациентов (42,2 %) на основании интраоперационной ревизии АК. Морфология АК и характер его распределения отображены на «Рисунке 4» и «Рисунке 5». Всем пациентам до операции проводилась трансторакальная ЭхоКГ на аппарате «СХ 50» («Philips», США). По данным ЭхоКГ средняя ФВ ЛЖ составила $60,3 \pm 7,4$ %, иКДО – $57,2 \pm 20,2$ мл/м², КДР – $4,9 \pm 0,9$ см. ММЛЖ/ППТ – $145,4 \pm 53,8$ г/м². 30 пациентов (46,9 %) имели диастолическую дисфункцию ЛЖ. Средний диаметр ФК АК равен $2,2 \pm 0,2$ см, площадь АК – $0,9 \pm 0,4$ см², индексированная площадь АК – $0,41 \pm 0,2$ см²/м². Пиковый градиент составил $77,5 \pm 31,1$ мм рт. ст., средний градиент – $44,9 \pm 19,7$ мм рт. ст., пиковая скорость – $427,6 \pm 88,6$ см/с. Более детально ЭхоКГ показатели изложены в «Таблице 6» и на «Рисунке 4», «Рисунке 5».

Таблица 6 – Основные дооперационные эхокардиографические показатели в исследуемой когорте пациентов

Параметр	Значение параметра, (n = 64)
Двустворчатый АК, n (%)	27 (42,2)
ФВ ЛЖ, %, M ± SD (min – max)	60,3 ± 7,4 (30 – 75)
КДО, мл, M ± SD (min – max)	107,2 ± 43,1 (48 – 223)
иКДО, мл/м ² , M ± SD (min – max)	57,2 ± 20,2 (30 – 116)
КСО, мл, M ± SD (min – max)	43,6 ± 22,0 (16 – 105)
иКСО, мл/м ² , M ± SD (min – max)	23,3 ± 10,7 (10,7 – 51,5)
КДР, см, M ± SD (min – max)	4,9 ± 0,9 (3,6 – 7,9)
КСР, см, M ± SD (min – max)	3,3 ± 0,8 (2,2 – 4,5)
Ударный объём, мл, M ± SD (min – max)	63,4 ± 23,9 (22 – 134)
Индексированный ударный объём, мл/м ² , M ± SD (min – max)	34,0 ± 11,1 (13 – 70)
Толщина межжелудочковой перегородки, см, M ± SD (min – max)	1,3 ± 0,2 (0,9 – 2,0)
Толщина задней стенки ЛЖ, см, M ± SD (min – max)	1,1 ± 0,2 (0,6 – 1,7)
ММЛЖ, г, M ± SD (min – max)	271,3 ± 111,2 (91,5 – 697)
ММЛЖ/ППТ, г/м ² , M ± SD (min – max)	145,4 ± 53,8 (58,3 – 349)
Левое предсердие, мл, M ± SD (min – max)	60,8 ± 22,9 (23 – 137)
Правое предсердие, мл, M ± SD (min – max)	48,6 ± 19,1 (22 – 125)
Диастолическая дисфункция, n (%)	30 (46,9)
Диаметр ФК АК, см, M ± SD (min – max)	2,2 ± 0,2 (1,8 – 2,7)
Площадь АК, см ² , M ± SD (min – max)	0,9 ± 0,4 (0,4 – 2,6)
Индексированная площадь АК, см ² /м ² , M ± SD (min – max)	0,41 ± 0,2 (0,19 – 1,16)
Пиковый градиент, мм рт. ст., M ± SD (min – max)	77,5 ± 31,1 (13 – 142)
Средний градиент, мм рт. ст., M ± SD (min – max)	44,9 ± 19,7 (7 – 87)
Пиковая скорость, см/с, M ± SD (min – max)	427,6 ± 88,6 (179 – 544)
Митральная недостаточность ≤ 1,5 степени, n (%)	47 (73,4)
Митральная недостаточность > 1,5 степени, n (%)	17 (26,6)
Трикуспидальная недостаточность ≤ 1,5 степени, n (%)	56 (87,5)
Трикуспидальная недостаточность > 1,5 степени, n (%)	8 (12,5)
Размер аорты на уровне синусов Вальсальвы, см, M ± SD (min – max)	3,3 ± 0,4 (2,4 – 4,4)
Размер восходящей аорты, см, M ± SD (min – max)	3,9 ± 0,7 (2,7 – 6,0)
Размер дуги аорты, см, M ± SD (min – max)	2,75 ± 0,3 (2,0 – 3,7)

Продолжение таблицы 6

Параметр	Значение параметра, (n = 64)
Давление в лёгочной артерии, мм рт. ст., M ± SD (min – max)	35,8 ± 11,9 (14 – 80)
Лёгочная гипертензия 0–1 степени, n (%)	51 (79,68)
Лёгочная гипертензия 2 степени, n (%)	11 (17,18)
Лёгочная гипертензия 3 степени, n (%)	2 (3,1)
Аневризма аорты, n (%)	14 (21,8)

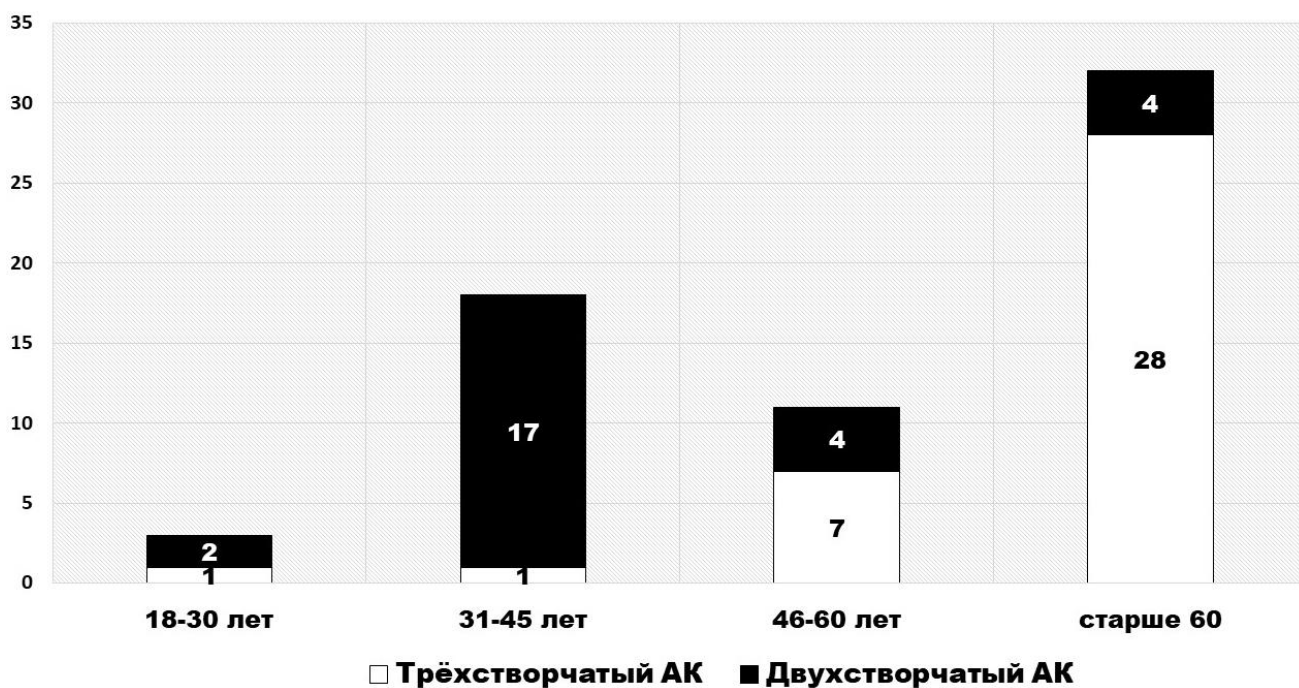


Рисунок 4 – Распределение двух- и трёхстворчатых аортальных клапанов в исследуемой когорте пациентов

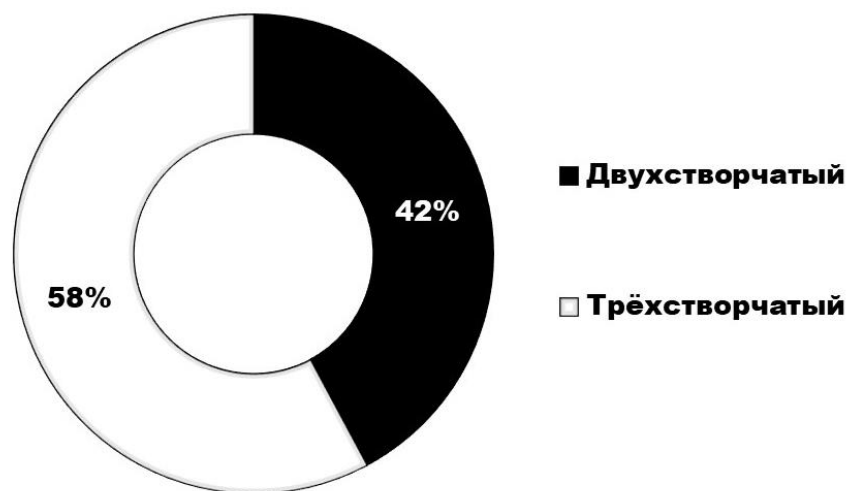


Рисунок 5 – Морфология аортального клапана в исследуемой когорте пациентов

Интраоперационные параметры, а также распределение исходов и осложнений в исследуемой когорте пациентов представлены в «Таблице 7». Следует отметить, что ни в одной группе не было конверсии в ПАК протезом, что отражает высокую потенциальную возможность выполнить намеченный операционный план. Нарушение ритма сердца было зафиксировано у 18-ти пациентов (28,1 %) и носили пароксизмальный характер; к моменту выписки все нарушения ритма были купированы. Имплантация постоянного кардиостимулятора в связи с атриовентрикулярной блокадой 3-й степени была выполнена госпитально у 2-х пациентов (3,1 %), имеющих в анамнезе атриовентрикулярную блокаду 2-й степени.

Таблица 7 – Интраоперационные параметры и осложнения в исследуемой когорте пациентов

Параметр	Значение параметра, (n = 64)
Время ИК, мин, М ± SD (min – max)	138,1 ± 32,9 (75 – 245)
Время ИМ, мин, М ± SD (min – max)	96,2 ± 24,2 (53 – 190)
Кровопотеря, мл, М ± SD (min – max)	723,4 ± 177,1 (400 – 1500)
Время операции, мин, М ± SD (min – max)	343,1 ± 65,7 (230 – 605)
Рестернотомия, n (%)	4 (6,25)
Конверсия в ПАК протезом, n (%)	0
Время пребывания в реанимации, дни, Ме (Q 25 % – Q 75 %)	1 (1 – 1)

Продолжение таблицы 7

Параметр	Значение параметра, (n = 64)
Послеоперационный койко–день, дни, Me (Q 25 % – Q 75 %)	13 (11 – 15)
Нарушения ритма сердца, n (%)	18 (28,1)
Фибрилляция предсердий, n (%)	13 (20,3)
Трепетание предсердий, n (%)	0
Желудочковая экстрасистолия, n (%)	3 (4,7)
Желудочковая тахикардия, n (%)	2 (3,1)
Атриовентрикулярная блокада, n (%)	0
Блокада ножек, n (%)	2 (3,1)
Остановка сердца, n (%)	3 (4,7)
Имплантация постоянного кардиостимулятора, n (%)	2 (3,1)
Наличие гемоперикард, n (%)	1 (1,6)
Плевральный выпот более 300 мл, n (%)	16 (25)
Плевральный выпот, потребовавший пункции, n (%)	6 (9,4)
Количество пункций, при необходимости, n (%)	6 (9,4)
Панкреатит, n (%)	5 (7,8)
Острая сердечная недостаточность, n (%)	3 (4,7)
Острая почечная недостаточность, n (%)	3 (4,7)
Острая дыхательная недостаточность, n (%)	4 (6,3)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0
Инфаркт миокарда, n (%)	2 (3,1)
Раненые осложнения, n (%)	4 (6,3)
Полиорганная недостаточность, n (%)	2 (3,1)
Госпитальная летальность, n (%)	4 (6,25)

2.4 Описание хирургической техники выполнения протезирования аортального клапана аутоперикардом без использования шаблонов (по методике Комаров)

Техника выполнения процедуры некуспидизации АК аутоперикардом по методике S. Ozaki (с помощью шаблонов) широко освещена во многих научных работах не только самого автора, но и рядом его коллег [159, 170]. В данном

подразделе будет освещена техника выполнения ПАК аутоперикардом по методике R. Komarov.

Доступ к сердцу осуществляется через срединную стернотомию. Следует уточнить, что существует методика неокуспидизации из мини-доступа (доступом мини-J) с торакоскопическим забором перикарда, которая подробно изложена в разделе «1.6 Неокуспидизация аутоперикардом из мини-доступа» данной диссертационной работы автором D.H. Nguyen [150]. Затем выполняется забор перикардального лоскута размером не менее 7 x 8 см, производится очистка данного лоскута от жира и других избыточных тканей и выполняется фиксация аутоперикарда (зафиксированного узловыми швами на платформе размером 15 x 20 см) в 0,6 % растворе глутарового альдегида с буфером в течение 10 минут. Обработанный перикард промывают 3 раза физиологическим раствором в течение 6-ти минут. Подключение аппарата искусственного кровообращения проводят по схеме «восходящая аорта – полые вены», дренаж ЛЖ устанавливают через правую верхнюю легочную вену. Защиту миокарда во время пережатия аорты осуществляют методом фармакохолодовой кардиopleгии с использованием раствора «Кустодиол» («Dr. Franz Köhler Chemie GmbH», Германия). Кардиopleгический раствор доставляют антеградно через корень аорты (неселективно) в случае стеноза и/или через устья коронарных артерий (селективно) в случае сохранения сердечной активности или наличии у пациента недостаточности АК 2-й степени. После выполнения аортотомии в типичном месте, последовательно иссекаются створки измененного АК. Измерение диаметра ФК АК выполняется с помощью «ULTRA™ Aortic sizers» («Medtronic», США).

Следующим этапом происходит разметка и выкраивание трёх неостворок из обработанного в 0,6 % растворе глутарового альдегида и отмытого в физиологическом растворе лоскута аутоперикарда.

На основании морфометрического обследования аутопсии корня аорты Одиновой С.Н. составлены рекомендации по выкраиванию неостворок из аутоперикарда. Данная методика использовалась с 2015 г. по 2020 г. в ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Однако недостатком данной методики является то, что формулы, полученные в результате эксперимента, отражают математическую зависимость величин в нативной створке, и совершенно не предусматривают тот факт, что неостворка нуждается в дополнительной ткани, которая будет взята в шов. Техническая проблема, решаемая заявленной полезной моделью, заключается в обеспечении возможности создания неоклапана, который по своим гемодинамическим характеристикам и морфологическим свойствам приближен к нативному, что обеспечивает достижение технического результата, заключающегося в снижении пикового давления, отсутствии регургитации на клапане после операции и увеличении площади эффективного отверстия. В ходе исследования, которое упоминается выше, не было выявлено значительной разницы в размере створок [14].

Опираясь на эти данные, был разработан оригинальный метод формирования неостворок по следующей методике [12]:

$L1 = \Phi К А К + 10 \text{ мм}$, $H = \Phi К А К$ (высота проведена от середины отрезка $L1$), где $\Phi К А К$ – диаметр $\Phi К А К$ [12]. Общий вид неостворки отображён на «Рисунке 6».

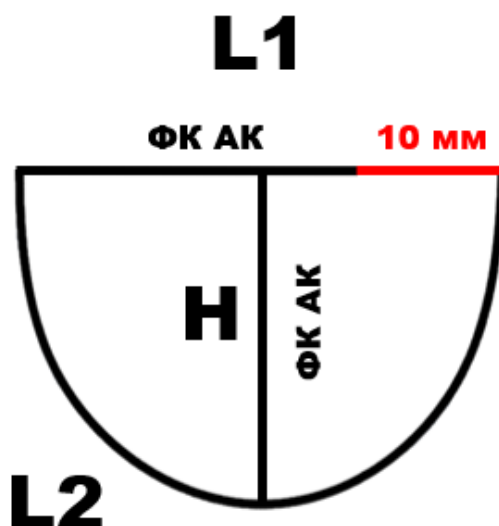


Рисунок 6 – Описание размерных величин неостворки из аутоперикарда

Согласно данной методике длина свободного края L1 представляет собой размер диаметра ФК АК пациента, увеличенный на 10 мм., при этом в центре свободного края L1 высота его створки увеличена на 4 мм, таким образом L1 представляет собой треугольник, что положительно влияет на коаптацию всех элементов неоклапана, тем самым снижая вероятность регургитации. От середины отрезка L1 вниз перпендикулярно опускается отрезок Н, равный диаметру ФК АК. Длина прикрепления неостворки L2 по своей структуре является широкой параболой (полулунием). При этом дополнительно на L2 сформированы добавочные выступы по обе стороны неостворки за счет дополнительного увеличения L1 с обеих сторон на 3 мм. Таким образом точки соединения L1 и L2 обеспечивают формирование указанных выступов, что в конечном итоге позволяет добиться приближения к нативному клапану. Этапы формирования неостворки отображены на «Рисунке 7».

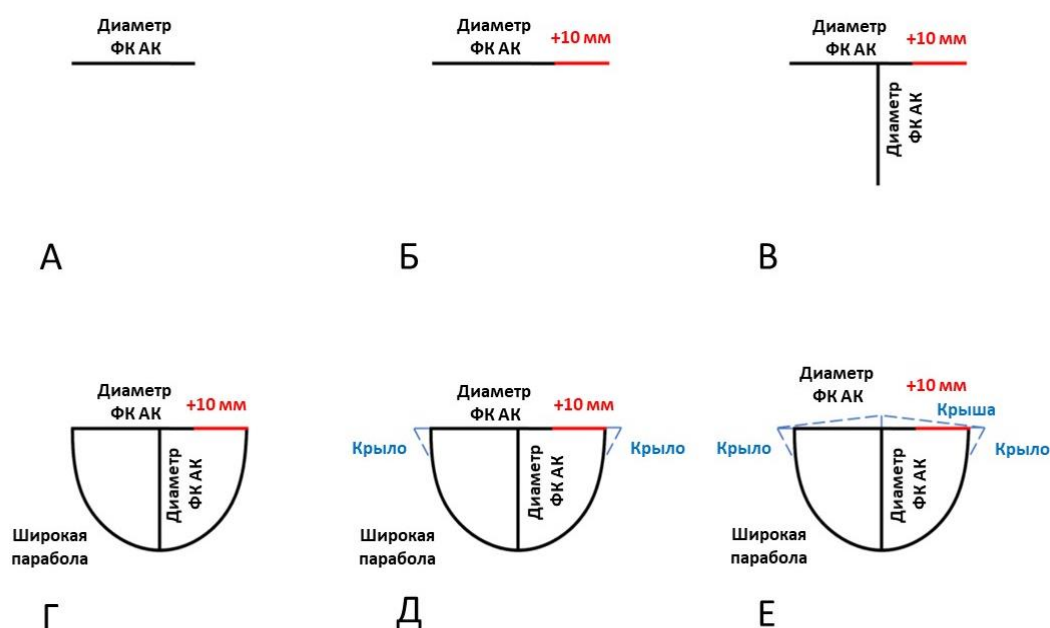


Рисунок 7 – Методика расчёта неостворки из аутологичного перикарда на основании данных о диаметре фиброзного кольца аортального клапана [12]

После выкраивания неостворок по вышеуказанной формуле приступали к пришиванию неостворок к ФК АК. Ключевым моментом фиксации является правильное расположение стороны перикарда по отношению к анатомическим областям сердца: неостворки должны быть обращены серозной поверхностью в сторону ЛЖ, а фиброзной – в сторону аорты. Неостворки фиксируются к ФК последовательно по схеме: верхняя поверхность неостворки – нижняя поверхность неостворки – нижняя поверхность ФК – верхняя поверхность ФК. Первым этапом фиксировали неостворку в месте центра дуги L2 (самый нижний участок прикрепления неостворки) к надиру и завязали двумя узлами. Затем непрерывным обвивным швом сделали 3 – 4 последовательных стежка через неостворку и ФК таким образом, чтобы соотношение между стежками было 3:1, то есть шаг на аорте в 3 раза меньше, чем на неостворке. Это необходимо для гофрирования – создания наибольшей анатомичности будущего клапана. Последующие вколы производили в соотношении 1:1. Последний вкол делали на расстоянии 5 мм от края неостворки с выколом наружу из аорты. Игла должна проходить через стенку аорты на 2 мм ниже самой верхней точки комиссуры. Нити выводились наружу аорты, проходя крылья неостворок, с формированием неокомиссур «Рисунок 8», которые затем укреплялись прокладками из остатков обработанного аутоперикарда и попарно завязывались (с соответствующей нитью от соседней створки) «Рисунок 9» [10].

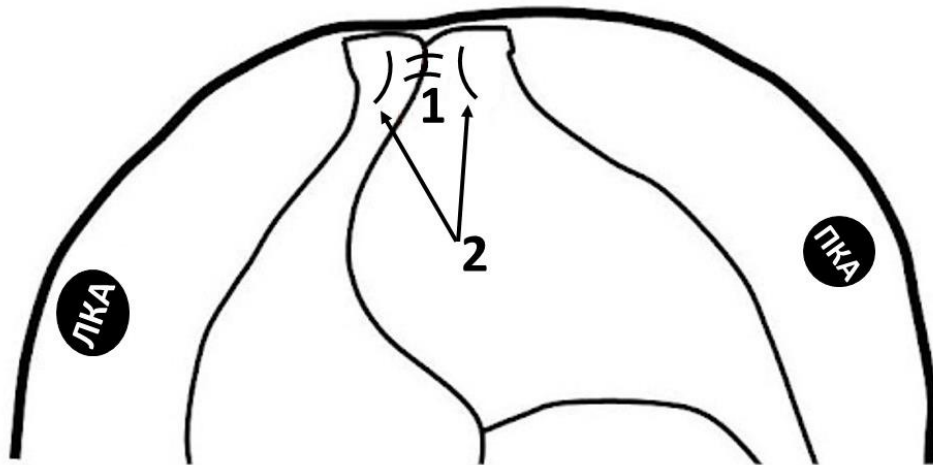


Рисунок 8 – Дополнительные комиссуральные швы. После завершения формирования клапана, начиная с межкоронарной комиссуры, накладывается восьмиобразный шов для фиксации неокomisсуры к стенке аорты (1), и два матрасных шва для фиксации каждой створки (2). Таже процедура повторяется для остальных комиссур

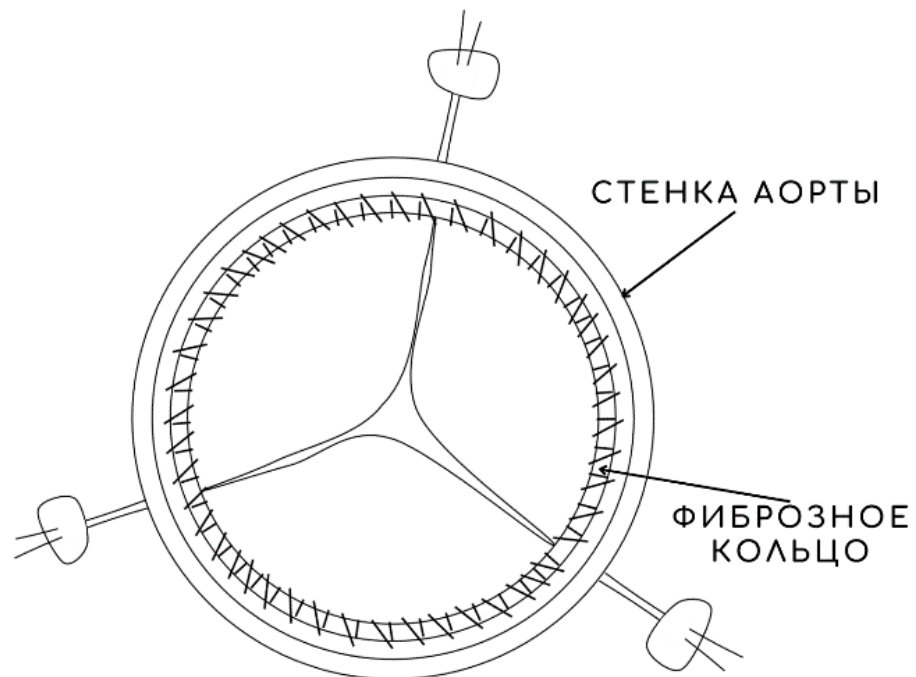


Рисунок 9 – Метод фиксации неостворок к фибрознму кольцу с выводом нитей наружу с формированием неокomisсур

Аналогично происходила фиксация других створок. Использовалась нить «Prolene» 5/0 – 13. Проводился визуальный контроль зоны коаптации. После фиксации всех трех неостворок, проводилась визуальная оценка клапана «Рисунок 10».

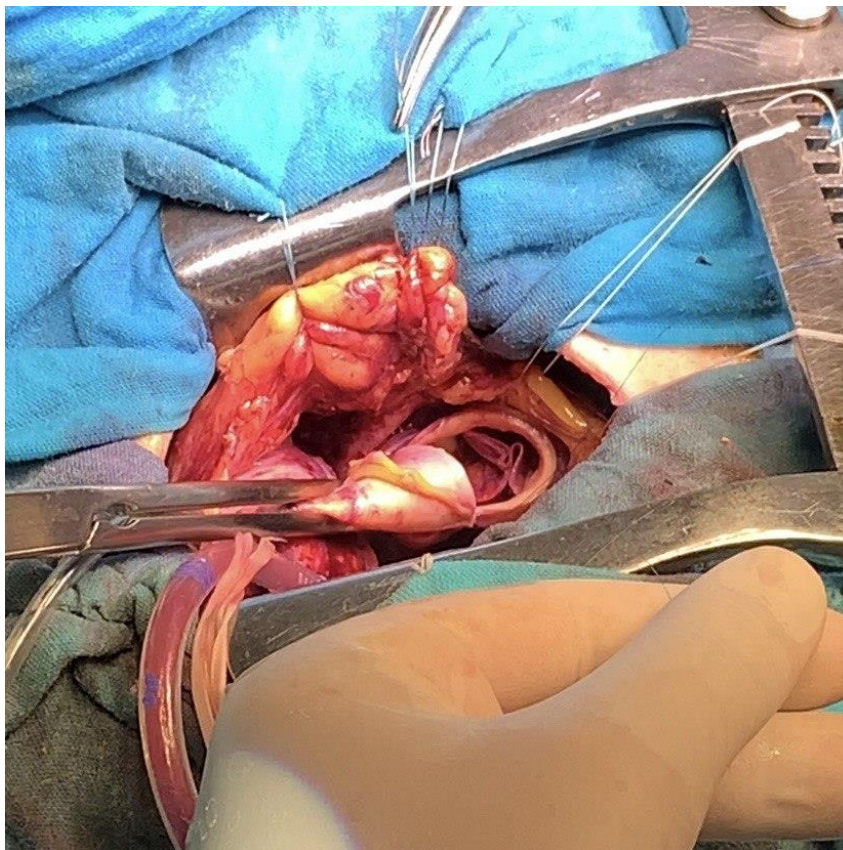


Рисунок 10 – Вид неоклапана после пришивания всех створок из аутоперикарда

После проведения гидравлической пробы аорта ушивалась двурядным швом, операция завершалась стандартно.

2.5 Этапы и методы исследования

Концепция пред-, интра- и послеоперационного обследования пациентов представлена на «Рисунке 11».



Рисунок 11 – План обследования пациентов в исследуемой когорте

Этапы исследования была разделены на дооперационное обследование, мониторинг жизненных функций и оценка работы клапана во время операции, а также послеоперационное обследование как в раннем (30 дней после операции), так и в среднеотдалённом послеоперационном периоде (до 1 года после операции). Для объективной оценки сердечно-сосудистой системы применяли

комплексный подход, а именно при поступлении в кардиохирургическое отделение кардиолог осуществлял сбор и анализ жалоб пациента, собирал данные анамнеза жизни и болезни. Также врач-кардиолог определял сопутствующие заболевания, проводил внешний и физикальный осмотр пациента, аускультацию лёгких и сердца в проекционных точках, измерял артериальное давление с использованием механического тонометра «МТ-10» («MediTech», Китай) по методу Короткова, осуществлял подсчёт частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, а также выполнял антропометрические измерения, такие как измерение роста и массы тела пациента для расчёта ППТ и индекс массы тела.

Антропометрические показатели позволяют рассчитать индекс массы тела и ППТ по формулам:

Индекс массы тела – величина, с помощью которой становится возможным оценить степень соответствия массы человека и его роста, и тем самым косвенно судить о том, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Индекс массы тела = масса (кг) / рост (м)².

ППТ – величина, с помощью которой становится возможным оценить общую площадь поверхности человеческого тела и тем самым косвенно судить об уровне метаболического обмена. Использовалась формула определения ППТ, предложенная R.D. Mosteller в 1987 г. [136]: $ППТ = \sqrt{(\text{вес (кг)} * \text{рост (см)} / 3600)}$.

При опросе врач обращал внимание на факторы риска сердечно–сосудистых заболеваний и наличие вредных привычек, таких как курение (с определением индекса курильщика); оценивалась избыточная масса тела по данным, полученным в результате расчёта индекса массы тела; также особое внимание уделялось повышенным значениям артериального давления и наличию у пациента сахарного диабета. Для определения характера поражения уделялось внимание на наличие у пациента или его родственников подтвержденной соединительной тканной дисплазии; эпизоды ревматических лихорадок; длительные периоды субфебрильной/фебрильной лихорадки или данные за подтверждённый инфекционный эндокардит; наличие в анамнезе аутоиммунных или инфекционных заболеваний.

Для оценки функционального класса сердечной недостаточности использовалась классификация Нью–Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA– New York Heart Association) [181]:

I функциональный класс – Обычная физическая активность не приводит к появлению усталости, одышки или сердцебиения. Ограничения нагрузки нет.

II функциональный класс – Обычная физическая нагрузка приводит к появлению усталости, одышки, сердцебиения. Лёгкое ограничение нагрузки.

III функциональный класс – Удовлетворительное самочувствие в покое. Незначительная физическая нагрузка приводит к появлению усталости, одышки, сердцебиения. Умеренное ограничение нагрузки.

IV функциональный класс – Симптомы возникают в состоянии покоя; любая физическая нагрузка усиливает дискомфорт. Полное ограничение нагрузки.

Для лабораторных исследований у каждого пациента осуществлялся забор крови для общего анализа крови, основных параметров биохимического профиля, анализа крови на инфекции (ВИЧ, гепатит В и С, сифилис) и коагулограмма, а также взятие мочи для общего анализа.

Все пациенты подвергались инструментальным методам диагностики:

Обзорная рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выполнялось на аппарате «Precision RXi» («GE Healthcare», США) в двух стандартных проекциях: прямой и левой боковой. При пороке АК рентгенологическое исследование выявляет расширение тени сердца влево (аортальную конфигурацию сердца) за счет гипертрофии миокарда и дилатации полости ЛЖ. При развитии сердечной недостаточности возникает усиление легочного рисунка, расширение корней легких, нечеткость их контура, что соответствует венозному полнокровию малого круга кровообращения и легочной гипертензии. Характерным рентгенографическим признакам стеноза АК является наличие тени кальцинатов в его проекции. Так же рентгенография органов грудной полости проводилась в раннем послеоперационном периоде для контроля осложнений, связанных с дыхательной системой, таких как пневмония,

пневмоторакс, гидроторакс, ателектазы легких и несостоятельность швов грудины.

Электрокардиография. Запись ЭКГ осуществлялась на аппарате «Sicard – 440» («Siemens», Германия) в трех стандартных, трех униполярных отведениях конечностей и шести униполярных грудных отведениях с амплитудой сигнала 10 мм/мВ и скоростью регистрации 25 мм/с. Используя данный метод обследования, проводилась оценка источника сердечного ритма, положения электрической оси сердца, частоты сердечных сокращений, наличия признаков острого или хронического повреждения миокарда, экстрасистол и нарушений внутрисердечной проводимости. ЭКГ выполнялось при госпитализации пациента в стационар, перед инвазивными вмешательствами такими как ангиография коронарных артерий и чреспищеводная ЭхоКГ, а также непосредственно перед операцией и ежедневно в раннем послеоперационном периоде. Постоянная запись ЭКГ проводилась интраоперационно и в отделении реанимации.

Ультразвуковое исследование плевральных полостей проводилось на аппарате «CX 50» («Philips», США) до операции и ежедневно после вмешательства для оценки наличия и объема плеврального выпота.

Функция внешнего дыхания оценивалась с помощью аппарата «Spirovit SP-1» («Schiller», Германия). В предоперационном периоде проводились всем больным с целью диагностики и определения типов нарушений легочной вентиляции, объемных показателей легких и оценки результатов спирометрии и возможности проведения однолегочной ИВЛ.

Холтеровское мониторирование ЭКГ. Суточное мониторирование выполнялось на аппарате «МЭКГ-НС-03» («ХОЛТЕР-ДМС», Россия). Проводилась пролонгированная суточная регистрация ЭКГ в трех отведениях. Исследование выполнялось до операции пациентам группы риска нарушений ритма сердца, а также в послеоперационном периоде, для верификации жизнеугрожающих аритмий или нарушений проводимости. Чаще всего данные холтеровского мониторирования ЭКГ являлись основным показанием для

решения вопроса об имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде.

Трансторакальная эхокардиография. Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась всем без исключения пациентам на аппарате «СХ 50» («Philips», США) с использованием трансторакальных датчиков 3,5/2,7 МГц. Использовались методы одномерной, двухмерной и трехмерной визуализации, а также синхронизация с ЭКГ. Частота ультразвуковых колебаний – от 2 до 7,5 МГц. Как отмечено выше, исследование выполнялось в обязательном порядке до операции и ежедневно (до момента выписки) после операции. Доступным для вызова в клинику пациентам ЭХОКГ проводилось через 3 месяца после хирургического вмешательства, через 6 месяцев после хирургического вмешательства, затем ежегодно. Получали как стандартные, так и индивидуально подобранные проекции, и сечения. Для визуализации АК использовался парастернальный доступ по короткой и длинной оси, для ВА – субкостальный доступ. Оценивалась анатомия АК, скорость трансаортального потока, размер ФК АК, ВА на уровне синусов Вальсальвы и сино–тубулярного соединения, трансклапанные градиенты (пиковый и средний), ЭПО и геометрическая площадь отверстия. Для измерения градиента давления с помощью доплеровской ЭхоКГ фиксируется скорость (ускорение) потока крови через ограниченное отверстие, и с применением уравнения Бернулли (соотношение между скоростью и давлением) вычисляется градиент давления [118]. ЭПО – это отражение минимальной площади поперечного сечения струи, высчитываемое из площади поперечного сечения выходного отдела ЛЖ от диаметра в парастернальной позиции по длинной оси и интеграл линейной скорости потока в выходном отделе ЛЖ (импульсно–волновой режим в верхушечной, правой парастернальной или супрастернальной позиции) Геометрическая площадь отверстия – минимальная площадь поперечного сечения отверстия АК. Тяжесть стеноза АК оценивалась на основании классификаций, принятых АНА/АСС в 2014 г. [151] и Европейской ассоциации кардиологов в 2012 г. [229] и изложена в «Таблице 8».

Таблица 8 – Классификация тяжести аортального стеноза

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

При анализе трансторакальной ЭхоКГ оценивали также размеры предсердий, конечно-систолический размер ЛЖ, конечно-диастолический размер ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ (КСО), КДО ЛЖ, ударный объем, ФВ ЛЖ, расчетное давление в правом желудочке, коллабирование нижней полой вены на вдохе.

Чреспищеводная эхокардиография. Чреспищеводная ЭхоКГ выполнялась с использованием датчика «Ultrasound X7-2t для режима Live 3D» («Philips», США). В дооперационном периоде исследование проводилось тем пациентам, у которых трансторакальная ЭхоКГ была недостаточно информативна. Интраоперационно чреспищеводная ЭхоКГ выполнялось в 100 % случаев двухкратно: перед ИК и после окончания основного этапа операции.

Мультиспиральная компьютерная томография аорты. Мультидетекторная КТ-визуализация выполнялась на 320 рядном сканере «Aquilion One» («Toshiba Medical Systems», Япония). До операции данное исследование выполнено 30 (46,8 %) пациентам: лицам старше 70-ти лет, а также

пациентам с подозрением на аневризматическое расширение грудной аорты. Для выполнения КТ аорты использовался современный практический протокол [175].

Селективная ангиография коронарных артерий. Пациентам старше 40 лет, то есть 50 (78 %) пациентам, включенным в данное исследование, до операции выполняли селективную коронарографию в разных проекциях с помощью ангиографического аппарата «Angioscop D» («Siemens», Германия) и Селективная ангиография коронарных артерий являются обязательным методом диагностики, необходимым для решения вопроса о выполнении сочетанной операции: коррекции порока клапана аорты и реваскуляризации миокарда. Доступ к лучевой или бедренной артерии осуществлялся под местной анестезией. Затем вводился проводник, по которому ретроградно в аорту устанавливался катетер. Последовательно контрастировали ВА, устья левой и правой коронарных артерий. Использовали рентгенконтрастное неионное йодсодержащее средство «Visipaque» («General Electric Medical System», Франция) в объеме 4 – 5 мл со скоростью 2 – 3 мл/с. Результаты коронарографии позволяли судить о типе коронарного кровообращения, наличии либо отсутствии атеросклеротических бляшек в просвете коронарных артерий, степени стеноза. Наличие гемодинамически значимых стенозов (более 70 % и более 50 % для ствола левой коронарной артерии) и сохранность дистального русла служили показанием к выполнению коронарного шунтирования. У 13 (20,3 %) пациентов, включенных в исследование, выявлено мультифокальное атеросклеротическое поражение сосудов сердца, потребовавшее проведения операции коронарного шунтирования.

Статистические методы исследования. Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы «Statistica 8.0» («StatSoft Inc.», США). Для количественных показателей были рассчитаны: среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (SD), 95 % доверительный интервал, медиана (Me), интерквартильный размах [Q 25 % – Q 75 %]. Качественные и порядковые показатели представлены в виде абсолютных и относительных величин (%). Все параметры были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Предполагалось, что исследуемое распределение не отличается от нормального распределения (нулевая гипотеза – что распределения одинаковые). При полученном $p < 0,05$, нулевую гипотезу отвергали, считали, что исследуемое распределение отличалось от нормального. Числовые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в формате $Me [Q 25 \% - Q 75 \%]$, где Me – медиана, а $Q 25 \%$ и $Q 75 \%$ верхний и нижний квартили. Для нахождения различий между группами пациентов для нормально распределенных числовых показателей использовали критерий ANOVA (для нескольких групп) и затем применяли попарное сравнение групп с помощью t -критерия Стьюдента для 2-х независимых выборок с поправкой Бонферрони. Для сравнения дихотомических показателей между независимыми выборками и установления достоверных различий между ними использовали метод Хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность, при попарном сравнении групп использовали точный двухсторонний критерий Фишера для небольших выборок. При невозможности применения критерия Хи-квадрат (все ожидаемые числа > 5) использовался Z -критерий (аналог t -критерия Стьюдента для долей), а для 0 % и 100 % – с поправкой для концевых точек. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Выживаемость, свобода от реопераций и значимой АН в среднеотдаленный период оценивалась методом Каплана-Майера. Сравнение выживаемости в 2-х группах оценивалось по критерию Кокса-Ментеля.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Исходная характеристика групп сравнения

Достоверно пациенты более молодого возраста были в подгруппе Komarov Only ($48,18 \pm 18,37$ лет) по сравнению с подгруппой Ozaki Only ($62,71 \pm 11,12$ лет), ($p = 0,0148$), что наглядно отражено на «Рисунке 12».

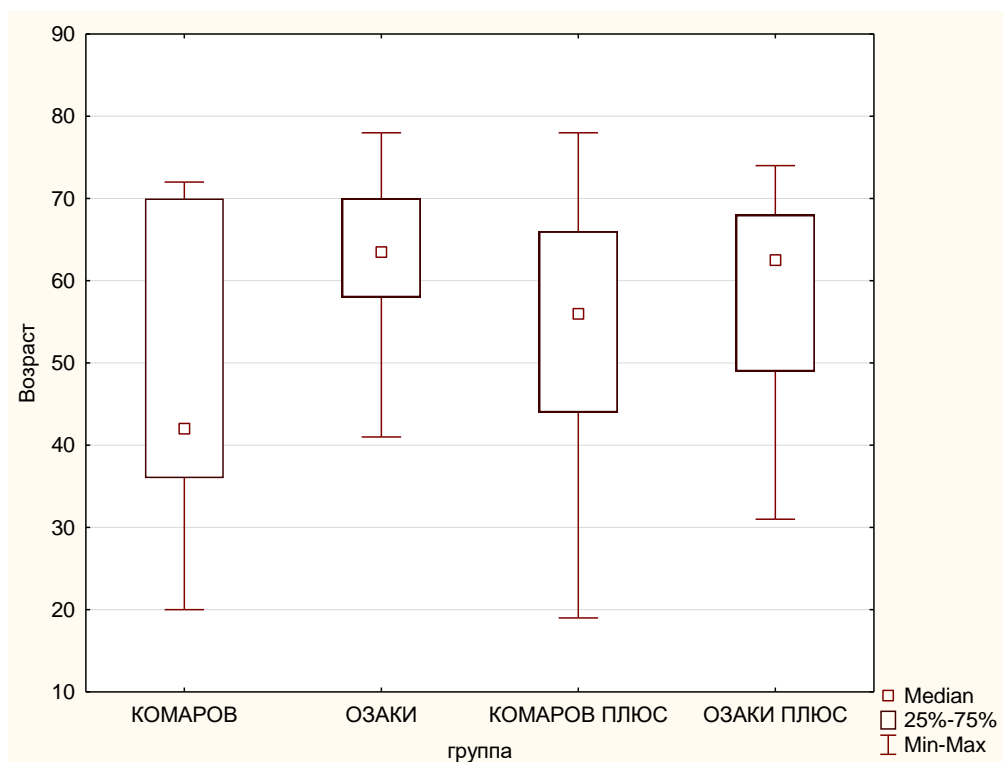


Рисунок 12 – Сравнение среднего возраста пациентов в исследуемой когорте между подгруппами исходно

Также в среднем функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA был ниже в подгруппе Komarov Only ($1,65 \pm 1,06$) по сравнению с подгруппой Ozaki Only ($2,36 \pm 0,74$), ($p = 0,0431$). По сравнению с остальными параметрами не было выявлено статистически достоверной разницы между подгруппами. Данные сравнения антропометрических характеристик представлены в «Таблице 9».

Таблица 9 – Сравнение исходных антропометрических характеристик пациентов между подгруппами

Параметр		Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
		Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Возраст, лет, M ± SD		48,18 ± 18,37	54,35 ± 16,66	62,71 ± 11,12	58,25 ± 13,75	0,0148	0,4707
Пол	Мужской, n (%)	6 (35,3)	11 (64,7)	6 (42,9)	7 (43,8)	0,6683	0,2261
	Женский, n (%)	11 (64,7)	6 (35,3)	8 (57,1)	9 (56,2)	0,6683	0,2261
Индекс массы тела, кг/м ² , M ± SD		25,94 ± 5,96	25,44 ± 6,76	26,00 ± 4,89	27,47 ± 4,07	0,9766	0,3083
ППТ, M ± SD		1,77 ± 0,17	1,90 ± 0,22	1,82 ± 0,19	1,90 ± 0,22	0,4703	0,9939
NYHA, степень, M ± SD		1,65 ± 1,06	2,29 ± 0,85	2,36 ± 0,74	2,21 ± 1,05	0,0431	0,8165

Также проводился анализ сопутствующей и экстракардиальной патологии. Данные представлены в «Таблице 10»

Таблица 10 – Сравнение исходных данных по сопутствующей кардиальной и экстракардиальной патологии между подгруппами

Параметр		Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
		Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Ишемическая болезнь сердца, n (%)		0	6 (35,3)	2 (14,3)	10 (52,5)	0,108	0,119
Мультифокальный атеросклероз, n (%)		2 (11,8)	5 (29,4)	0	7 (43,8)	0,185	0,393
Гипертоническая болезнь, n (%)		9 (52,9)	12 (70,6)	13 (92,9)	13 (81,3)	0,015	0,476

Продолжение таблицы 10

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгруппы Only	Для подгруппы Plus
Соединительно– тканная дисплазия, n (%)	9 (52,9)	7 (41,2)	2 (14,3)	3 (18,8)	0,012	0,162
Предшествующие сосудистые вмешательства, n (%)	0	0	0	1 (6,3)	1,0	0,296
Предшествующее чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	0	1 (5,9)	0	1 (6,3)	1,0	0,965
Нарушения ритма сердца, n (%)	3 (17,6)	4 (23,5)	1 (7,1)	6 (37,5)	0,386	0,383
Фибрилляция предсердий, n (%)	2 (11,8)	3 (17,6)	1 (7,1)	5 (31,3)	0,665	0,363
Трепетание предсердий, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
Желудочковая экстрасистолия, n (%)	1 (5,9)	1 (5,9)	0	1 (6,3)	0,357	0,965
Желудочковая тахикардия, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
Атриовентрикулярная блокада, n (%)	0	1 (5,9)	0	2 (12,5)	1,0	0,509
Блокада ножек пучка Гиса, n (%)	1 (5,9)	1 (5,9)	0	1 (6,3)	0,357	0,965
Радиочастотная катетерная абляция в анамнезе, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	0	0	1 (7,1)	1 (6,3)	0,263	0,296
Инсульт / Транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0

Продолжение таблицы 10

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Хроническое заболевание лёгких, n (%)	1 (5,9)	2 (11,8)	1 (7,1)	3 (18,8)	0,887	0,576
Хроническая почечная недостаточность – скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, n (%)	2 (11,8)	2 (11,8)	3 (21,4)	7 (43,8)	0,467	0,040
Сахарный диабет, n (%)	0	1 (5,9)	2 (14,3)	2 (12,5)	0,108	0,509
Онкозаболевание в анамнезе, n (%)	0	2 (11,8)	1 (7,1)	1 (6,3)	0,263	0,582
Заболевание желудочно-кишечного тракта, n (%)	7 (41,2)	11 (64,7)	11 (78,6)	2 (12,5)	0,036	0,003

Сравнение исходного характера поражения АК в исследуемой когорте пациентов между подгруппами не выявило статистически значимых различий. Данные представлены в «Таблице 11».

Таблица 11 – Сравнение исходного характера поражения аортального клапана между подгруппами

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
АС ≥ 2 степени, n (%)	7 (41,2)	4 (23,5)	3 (21,4)	6 (37,5)	0,242	0,383
АН ≥ 2 степени, n (%)	1 (5,8)	3 (17,6)	2 (14,2)	1 (6,25)	0,431	0,317
АС+АН ≥ 2 степени, n (%)	9 (52,9)	10 (58,8)	9 (64,28)	9 (56,25)	0,525	0,882

По данным ЭхоКГ исходно ФВ ЛЖ достоверно была выше в подгруппе Komarov Only по сравнению с Ozaki Only ($63,35 \pm 4,99$ % против $57,79 \pm 8,03$ %, $p = 0,0251$). Также в подгруппе Komarov Only исходно регистрировалась меньшая ММЛЖ/ППТ ($215,49 \pm 100,29$ г/м² против $320,56 \pm 157,49$ г/м², $p = 0,0346$), меньший объём ЛП ($45,35 \pm 16,84$ мл против $66,79 \pm 24,15$ мл, $p = 0,0070$) и меньший размер аорты на уровне синусов Вальсальвы ($3,04 \pm 0,42$ см против $3,43 \pm 0,39$ см, $p = 0,0133$). Также исходно имелась тенденция к более низкому давлению в лёгочной артерии ($32,76 \pm 10,95$ мм рт. ст. против $40,64 \pm 13,37$ мм рт. ст., $p = 0,0815$). Более детально данные анализируемых параметров дооперационной ЭхоКГ изложены в «Таблице 12».

Таблица 12 – Сравнение дооперационных эхокардиографических показателей между подгруппами

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Двустворчатый АК, n (%)	9 (52,9)	9 (52,9)	4 (28,6)	5 (31,3)	0,172	0,338
ФВ ЛЖ, %, М ± SD	$63,35 \pm 4,99$	$58,18 \pm 9,66$	$57,8 \pm 8,03$	$61,3 \pm 5,29$	0,025	0,260

Продолжение таблицы 12

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
КДО, мл, M ± SD	93,00 ± 43,03	119,71 ± 49,97	107,71 ± 35,78	108,44 ± 40,67	0,315	0,484
иКДО, мл/м ² , M ± SD	51,35 ± 19,91	62,37 ± 24,23	59,00 ± 18,12	56,33 ± 17,34	0,277	0,419
КСО, мл, M ± SD	34,12 ± 17,29	51,12 ± 23,75	46,79 ± 23,78	42,73 ± 21,03	0,096	0,292
иКСО, мл/м ² , M ± SD	18,78 ± 7,79	26,82 ± 11,56	25,66 ± 12,71	22,13 ± 9,35	0,074	0,211
КДР, см, M ± SD	4,72 ± 1,06	4,94 ± 0,71	5,26 ± 1,31	4,69 ± 0,51	0,2136	0,258
КСР, см, M ± SD	3,51 ± 0,51	3,49 ± 0,55	3,32 ± 0,56	3,28 ± 0,56	0,376	0,284
Ударный объём, мл, M ± SD	58,88 ± 26,80	68,12 ± 29,57	60,36 ± 15,00	65,71 ± 21,15	0,856	0,791
Индексирован- ный ударный объём, мл/м ² , M ± SD	32,65 ± 12,42	35,67 ± 14,74	33,32 ± 6,80	34,26 ± 8,75	0,859	0,742
Толщина межжелудочко- вой перегородки, см, M ± SD	1,22 ± 0,22	1,39 ± 0,25	1,37 ± 0,24	1,42 ± 0,24	0,068	0,774
Толщина задней стенки ЛЖ, см, M ± SD	0,95 ± 0,22	1,06 ± 0,13	1,09 ± 0,21	1,13 ± 0,14	0,067	0,147
ММЛЖ, г, M ± SD	215,49 ± 100,29	284,55 ± 82,53	320,56 ± 157,49	273,36 ± 80,44	0,032	0,696
ММЛЖ / ППТ, г/м ² , M ± SD	120,93 ± 54,51	149,23 ± 36,22	173,58 ± 77,47	142,48 ± 30,61	0,034	0,569
Левое предсердие, мл, M ± SD	45,35 ± 16,84	70,71 ± 26,53	66,79 ± 24,15	61,44 ± 15,25	0,007	0,232
Правое предсердие, мл, M ± SD	39,18 ± 15,36	55,65 ± 23,32	52,57 ± 21,16	47,56 ± 11,51	0,050	0,221
Диастолическая дисфункция, n (%)	6 (35,3)	9 (52,9)	8 (57,1)	7 (43,75)	0,224	0,598

Продолжение таблицы 12

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Диаметр ФК АК, см, M ± SD	2,18 ± 0,29	2,26 ± 0,27	2,22 ± 0,19	2,25 ± 0,21	0,622	0,836
Площадь АК, см ² , M ± SD	0,84 ± 0,24	1,09 ± 0,59	0,76 ± 0,31	0,87 ± 0,41	0,452	0,231
Индексированная площадь АК, см ² , M ± SD	0,53 ± 0,27	0,53 ± 0,24	0,43 ± 0,21	0,49 ± 0,23	0,246	0,145
Пиковый градиент, мм рт. ст., M ± SD	79,88 ± 27,62	71,94 ± 33,69	87,29 ± 33,42	72,44 ± 30,02	0,504	0,964
Средний градиент, мм рт. ст., M ± SD	46,53 ± 17,46	41,06 ± 21,03	50,14 ± 21,48	42,81 ± 19,71	0,609	0,806
Пиковая скорость, см/с, M ± SD	415,76 ± 95,19	425,35 ± 87,60	450,50 ± 104,86	422,69 ± 69,88	0,342	0,924
Митральная недостаточность < 1,5 степени, n (%)	13 (76,4)	11 (64,7)	8 (57,1)	15 (93,8)	0,252	0,042
Митральная недостаточность ≥ 1,5 степени, n (%)	4 (23,5)	6 (35,3)	6 (42,8)	1 (6,2)	0,252	0,042
Трикуспидальная недостаточность ≤ 1,5 степени, n (%)	15 (88,2)	13 (76,4)	12 (85,7)	16 (100)	0,835	0,039
Трикуспидальная недостаточность > 1,5 степени, n (%)	2 (11,7)	4 (23,5)	2 (14,3)	0	0,835	0,039
Размер аорты на уровне синусов Вальсальвы, см, M ± SD	3,04 ± 0,42	3,46 ± 0,45	3,43 ± 0,3	3,46 ± 0,40	0,013	0,986

Продолжение таблицы 12

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Размер восходящей аорты, см, М ± SD	3,56 ± 0,42	4,34 ± 0,84	3,62 ± 0,48	4,14 ± 0,78	0,729	0,489
Размер дуги аорты, см, М ± SD	2,57 ± 0,36	2,68 ± 0,3	2,74 ± 0,33	2,87 ± 0,36	0,196	0,298
Давление в лёгочной артерии, мм рт. ст., М ± SD	32,76 ± 10,95	37,04 ± 13,40	40,64 ± 13,37	33,38 ± 9,17	0,081	0,367
Лёгочная гипертензия 0–1 степени, n (%)	13 (76,5)	14 (82,3)	10 (71,4)	14 (87,5)	0,750	0,681
Лёгочная гипертензия 2 степени, n (%)	4 (23,5)	2 (11,7)	3 (21,4)	2 (12,5)	0,890	0,949
Лёгочная гипертензия 3 степени n (%)	0	1 (5,8)	1 (7,1)	0	0,280	0,325
Аневризма аорты, n (%)	0	7 (41,1)	0	7 (43,7)	1,0	0,891

3.2 Первичные и вторичные точки контроля исследования в исследуемой популяции

Достоверно значимо время операции было выше в подгруппе Ozaki Plus по сравнению с Komarov Plus ($385,00 \pm 84,89$ мин. против $330,59 \pm 50,99$ мин., $p = 0,0318$). Данные интраоперационных параметров, осложнений раннего послеоперационного периода в исследуемой когорте пациентов между подгруппами, а также госпитальной летальности и длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии представлено в «Таблице 13».

Таблица 13 – Сравнение анализируемых интраоперационных параметров, осложнений раннего послеоперационного периода, госпитальной летальности, длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре между подгруппами

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для под групп Only	Для под групп Plus
Время ИК, мин, М ± SD (min –max)	126,8 ± 33,3	146,4 ± 42,9	118,6 ± 19,1	137,1 ± 23,7	0,497	0,914
Время ИМ, мин, М ± SD (min –max)	93,12 ± 18,85	104,88 ± 32,61	85,14 ± 18,16	99,88 ± 20,99	0,243	0,606
Кровопотеря, мл, М ± SD (min –max)	673,53 ± 153,21	773,53 ± 193,74	671,4 ± 80,18	768,7 ± 225,00	0,963	0,948
Время операции, мин, М ± SD (min –max)	335,59 ± 65,17	330,59 ± 50,99	319,5 ± 33,42	385,0 ± 84,89	0,410	0,031
Рестернотомия, n (%)	1 (5,9)	2 (11,7)	1 (7,1)	0	0,887	0,157
Конверсия в ПАК протезом, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
Нарушения ритма сердца, n (%)	2 (11,8)	5 (29,4)	4 (28,6)	7 (43,7)	0,239	0,393
Фибрилляция предсердий, n (%)	2 (11,8)	4 (23,5)	3 (21,4)	5 (31,2)	0,467	0,619
Трепетание предсердий, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
Желудочковая экстрасистолия, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
Желудочковая тахикардия, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
Атриовентрикулярная блокада, n (%)	0	1 (5,8)	0	1 (6,25)	1,0	0,965
Блокада ножек пучка Гиса, n (%)	0	0	1 (7,1)	1 (6,25)	0,263	0,296

Продолжение таблицы 13

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Остановка сердца, n (%)	2 (11,8)	0	0	2 (12,5)	0,185	0,133
Имплантация постоянного электрокардиостимулятора, n (%)	0	1 (5,8)	0	1 (6,25)	1,0	0,965
Наличие гемоперикарда, n (%)	0	0	0	1 (6,25)	1,0	0,296
Плевральный выпот более 300 мл, n (%)	2 (11,8)	4 (23,5)	3 (21,4)	7 (43,7)	0,467	0,219
Плевральный выпот, потребовавший пункции, n (%)	1 (5,9)	2 (11,7)	1 (7,1)	2 (12,5)	0,877	0,949
Количество пункций, при необходимости, n (%)	1 (5,9)	2 (11,7)	1 (7,1)	2 (12,5)	0,877	0,949
Панкреатит, n (%)	1 (5,9)	0	3 (21,4)	1 (6,25)	0,199	0,296
Острая сердечная недостаточность, n (%)	1 (5,9)	0	0	2 (12,5)	0,357	0,133
Острая почечная недостаточность, n (%)	1 (5,9)	0	0	2 (12,5)	0,357	0,133
Острая дыхательная недостаточность, n (%)	1 (5,9)	0	1 (7,1)	2 (12,5)	0,877	0,133
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0

Продолжение таблицы 13

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Инфаркт миокарда, n (%)	0	0	0	2 (12,5)	1,0	0,133
Раневые осложнения, n (%)	1 (5,9)	2 (11,7)	0	1 (6,25)	0,357	0,582
Полиорганная недостаточность, n (%)	1 (5,9)	0	0	1 (6,25)	0,357	0,296
Время пребывания в реанимации, дни, Ме	1,6	1,4	1,2	1,1	< 0,05	< 0,05
Послеоперационный койко-день, дни, Ме [Q 25 % – Q 75 %]	13,2 [10,0 – 15,0]	16,3 [12,0 – 16,0]	13,4 [10,0 – 23,0]	17,3 [11,0 – 23,0]	> 0,05	> 0,05
Госпитальная летальность, n (%)	2 (11,8)	0	0	2 (12,5)	0,185	0,133

Сравнение времени ИМ между подгруппами представлено на «Рисунке 13».

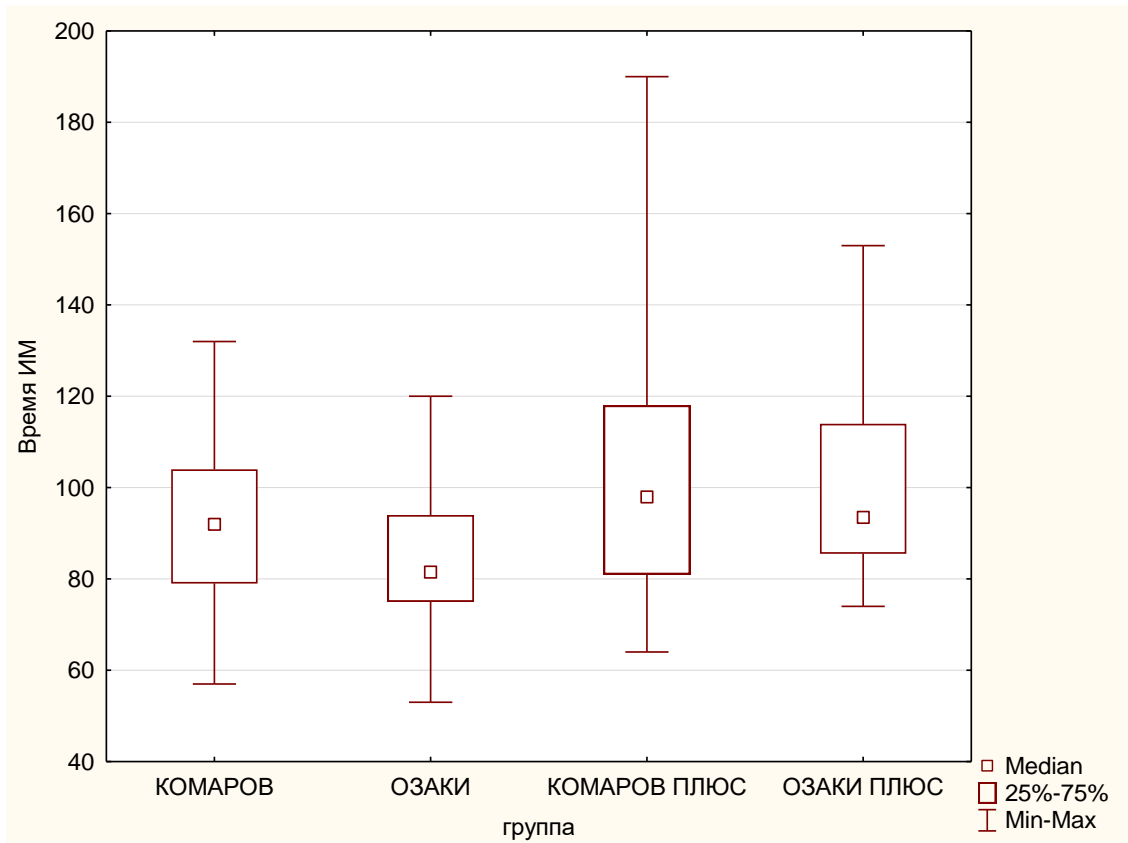


Рисунок 13 – Сравнение времени ишемии миокарда в исследуемой когорте пациентов между подгруппами

Более детально сравнение анализируемых ЭхоКГ показателей в раннем послеоперационном периоде между подгруппами изложены в «Таблице 14».

Таблица 14 – Сравнение эхокардиографических показателей в раннем послеоперационном периоде между подгруппами

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 15)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 14)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Недостаточность АК 0–0,5 ст., n (%)	13 (86,6)	14 (82,3)	10 (71,4)	12 (85,7)	0,312	0,801
Недостаточность АК 1–1,5 ст., n (%)	2 (13,4)	3 (17,7)	4 (28,6)	2 (14,3)	0,580	0,813

Продолжение таблицы 14

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 15)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 14)	Для подгруппы Only	Для подгруппы Plus
Недостаточность АК ≥ 2 ст., n (%)	0	0	0	0	1,0	1,0
ФВ ЛЖ, %, M \pm SD	63,13 \pm 4,51	58,53 \pm 6,54	59,14 \pm 8,14	59,13 \pm 8,11	0,103	0,817
КДО, мл, M \pm SD	74,56 \pm 26,82	98,88 \pm 34,96	86,36 \pm 31,91	85,00 \pm 37,17	0,280	0,277
иКДО, мл/м ² , M \pm SD	41,76 \pm 12,16	51,17 \pm 17,14	47,10 \pm 14,22	43,82 \pm 16,75	0,276	0,222
КСО, мл, M \pm SD	28,00 \pm 11,82	43,24 \pm 19,78	37,36 \pm 22,48	36,00 \pm 21,15	0,1572	0,3178
иКСО, мл/м ² , M \pm SD	15,93 \pm 6,28	22,51 \pm 9,66	20,41 \pm 10,99	18,51 \pm 9,58	0,174	0,2416
КДР, см, M \pm SD	4,28 \pm 0,46	4,56 \pm 0,63	4,35 \pm 0,52	4,39 \pm 0,62	0,679	0,4371
КСР, см, M \pm SD	2,68 \pm 0,37	3,19 \pm 0,62	3,04 \pm 0,62	2,94 \pm 0,66	0,058	0,2717
Ударный объём, мл, M \pm SD	46,62 \pm 15,53	55,53 \pm 18,01	49,07 \pm 11,77	49,19 \pm 18,70	0,633	0,3287
Индексированный ударный объём, мл/м ² , M \pm SD	26,07 \pm 6,89	29,17 \pm 9,25	27,13 \pm 4,70	25,40 \pm 9,48	0,631	0,256
Пиковый градиент, мм рт. ст., M \pm SD	14,69 \pm 5,56	13,88 \pm 8,06	15,07 \pm 4,55	14,88 \pm 10,28	0,839	0,759
Средний градиент, мм рт. ст., M \pm SD	7,06 \pm 2,72	6,65 \pm 3,00	7,07 \pm 2,23	7,25 \pm 4,84	0,992	0,668
Пиковая скорость, см/с, M \pm SD	185,25 \pm 28,17	181,18 \pm 43,54	189,5 \pm 29,34	183,5 \pm 56,06	0,684	0,895

Среднее время наблюдения после операции в группе Komarov (n = 34) составило 11,1 \pm 7,5 мес., в группе Ozaki (n = 30) 15,8 \pm 10,0 мес. (p = 0,513).

В подгруппе Komarov Plus по сравнению с Ozaki Plus по данным ЭхоКГ значимо была ниже пиковая скорость кровотока в среднеотдаленном периоде

($151,3 \pm 27,5$ см/с против $173,6 \pm 25,3$ см/с, $p = 0,0344$), имелась тенденция к более низкому пиковому градиенту и среднему градиенту в подгруппе Komarov Plus ($9,5 \pm 4,1$ мм рт. ст., $4,8 \pm 2,0$ мм рт. ст. против $12,5 \pm 4,7$ мм рт. ст., $6,6 \pm 2,6$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,0887$, $p = 0,0633$). Остальные ЭхоКГ показатели достоверно не отличались в среднеотдалённом периоде между подгруппами. Более детально ЭхоКГ показатели в среднеотдалённом периоде в исследуемой когорте пациентов изложены в «Таблице 15».

Таблица 15 – Сравнение эхокардиографических показателей в среднеотдалённом периоде между подгруппами

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 14)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 12)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Недостаточность АК 0–0,5 ст., n (%)	12 (85,7)	12 (70,5)	11 (78,5)	10 (83,3)	0,622	0,430
Недостаточность АК 1– 1,5 ст., n (%)	1 (7,14)	5 (29,5)	3 (21,4)	2 (16,6)	0,281	0,430
Недостаточность АК ≥ 2 ст., n (%)	1 (7,14)	0	0	0	0,309	1,0
ФВ ЛЖ, %, M \pm SD	$63,64 \pm 3,5$	$58,88 \pm 5,4$	$60,64 \pm 6,4$	$60,33 \pm 6,7$	0,136	0,528
КДО, мл, M \pm SD	$85,43 \pm 25,7$	$97,44 \pm 29,0$	$88,29 \pm 31,1$	$98,83 \pm 33,7$	0,793	0,907
иКДО, мл/м ² , M \pm SD	$48,36 \pm 11,9$	$50,99 \pm 12,5$	$48,64 \pm 14,2$	$51,00 \pm 13,5$	0,954	0,998
КСО, мл, M \pm SD	$31,27 \pm 10,8$	$42,44 \pm 13,6$	$36,29 \pm 19,2$	$42,33 \pm 14,6$	0,402	0,984
иКСО, мл/м ² , M \pm SD	$17,39 \pm 5,1$	$22,29 \pm 6,3$	$19,75 \pm 9,4$	$21,88 \pm 6,4$	0,417	0,869

Продолжение таблицы 15

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 14)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 12)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
КДР, см, M ± SD	4,30 ± 0,5	4,51 ± 0,5	4,29 ± 0,7	4,53 ± 0,7	0,947	0,907
КСР, см, M ± SD	2,82 ± 0,4	3,14 ± 0,5	2,94 ± 0,6	3,14 ± 0,5	0,540	0,991
Ударный объём, мл, M ± SD	54,17 ± 15,9	55,00 ± 19,6	51,00 ± 11,9	57,08 ± 22,2	0,555	0,794
Индексированный ударный объём, мл/м ² , M ± SD	29,58 ± 7,1	28,73 ± 8,7	28,05 ± 5,0	29,41 ± 9,1	0,517	0,842
Толщина межжелудоч- ковой перегородки, см, M ± SD	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,1	0,948	0,926
Толщина задней стенки ЛЖ, см, M ± SD	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,1	0,972	0,963
ММЛЖ, г, мл, M ± SD	180,0 ± 54,3	220,9 ± 59,6	204,8 ± 105,0	219,7 ± 55,9	0,439	0,958
ММЛЖ/ППТ, г/м ² , M ± SD	100,7 ± 27,3	115,8 ± 25,1	110,9 ± 47,8	114,8 ± 19,1	0,496	0,909
Левое предсердие, мл, M ± SD	43,8 ± 7,6	55,8 ± 17,3	49,1 ± 12,1	62,6 ± 21,9	0,180	0,364
Правое предсердие, мл, M ± SD	39,3 ± 6,2	49,6 ± 16,2	44,1 ± 10,7	49,2 ± 15,8	0,159	0,941
Площадь АК, см ² , M ± SD	2,43 ± 0,3	2,57 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,5 ± 0,2	0,890	0,806
Индексированная площадь АК, см ² /м ² , M ± SD	1,39 ± 0,1	1,36 ± 0,1	1,31 ± 0,1	1,31 ± 0,1	0,576	0,726

Продолжение таблицы 15

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 14)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 12)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Пиковый градиент, мм рт. ст., M ± SD	14,1 ± 4,3	9,5 ± 4,1	18,4 ± 12,0	12,5 ± 4,7	0,219	0,088
Средний градиент, мм рт. ст., M ± SD	6,8 ± 1,7	4,8 ± 2,0	9,8 ± 7,6	6,6 ± 2,6	0,155	0,063
Пиковая скорость, см/с, M ± SD	182,7 ± 25,7	151,3 ± 27,5	208,4 ± 59,7	173,6 ± 25,3	0,151	0,034

Через 3 и 4 месяца после выписки из стационара было зафиксировано 2 летальных случая в подгруппе Ozaki Plus. По данным патологоанатомического заключения смерть в обоих случаях была вызвана из-за осложнений, спровоцированных двусторонней полисегментарной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Через 7 месяцев был зафиксирован 1 летальный случай в подгруппе Komarov Only. По данным патологоанатомического заключения смерть была вызвана вследствие острой сердечной недостаточности. За период наблюдения была выполнена 1 повторная операция через 4 месяца в подгруппе Komarov Plus (1,5 % от общей когорты). Причиной повторного вмешательства явился эндокардит, возбудитель *Streptococcus Viridans*. Данные представлены в «Таблице 16.

Таблица 16 – Кумулятивная летальность и частота повторных операций в исследуемой когорте пациентов

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Komarov Only (n = 17)	Komarov Plus (n = 17)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 16)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Кумулятивная летальность, n (%)	3 (17,6)	0	0	4 (25)	0,099	0,028
Повторные операции, n (%)	0	1 (5,8)	0	0	1,0	0,325

Сравнение анализируемых ЭхоКГ показателей в раннем послеоперационном и среднеотдаленном периодах в исследуемой когорте пациентов в группе Komarov представлены в «Таблице 17», в группе Ozaki в «Таблице 18».

Таблица 17 – Сравнение анализируемых эхокардиографических показателей в раннем послеоперационном и среднеотдаленном периоде в группе Komarov

Параметр	Группа Komarov в раннем послеоперационном периоде, (n = 32)		Группа Komarov в среднеотдалённом периоде, (n = 31)		p	
	Komarov Only (n = 15)	Komarov Plus (n = 17)	Komarov Only (n = 14)	Komarov Plus (n = 17)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Пиковый градиент, мм рт. ст., M ± SD	14,69 ± 5,56	13,88 ± 8,06	14,1 ± 4,3	9,5 ± 4,1	0,553	0,099
Средний градиент, мм рт. ст., M ± SD	7,06 ± 2,72	6,65 ± 3,00	6,8 ± 1,7	4,8 ± 2,0	0,707	0,130
Пиковая скорость, см/с, M ± SD	185,25 ± 28,17	181,18 ± 43,54	182,7 ± 25,7	151,3 ± 27,5	0,516	0,088

Таблица 18 – Сравнение анализируемых эхокардиографических показателей после операции в раннем послеоперационном и среднеотдаленном периодах в группе Ozaki

Параметр	Группа Ozaki в раннем послеоперационном периоде, (n = 28)		Группа Ozaki в среднеотдаленном периоде, (n = 26)		p	
	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 14)	Ozaki Only (n = 14)	Ozaki Plus (n = 12)	Для подгрупп Only	Для подгрупп Plus
Пиковый градиент, мм рт. ст., M ± SD	15,07 ± 4,55	14,88 ± 10,28	18,4 ± 12,0	12,5 ± 4,7	0,638	0,281
Средний градиент, мм рт. ст., M ± SD	7,07 ± 2,23	7,25 ± 4,84	9,8 ± 7,6	6,6 ± 2,6	0,260	0,183
Пиковая скорость, см/с, M ± SD	189,57 ± 29,34	183,5 ± 56,06	208,4 ± 59,7	173,6 ± 25,3	0,528	0,176

Достоверной разницы в гемодинамических показателях на АК в раннем послеоперационном периоде между группой Komarov и группой Ozaki не выявлено. Более детально данные анализируемых показателей ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде в исследуемой когорте пациентов изложены в «Таблице 19».

Таблица 19 – Сравнение анализируемых эхокардиографических показателей в раннем послеоперационном периоде группы Komarov и группы Ozaki

Параметр	Группа Komarov перед выпиской (n = 32)	Группа Ozaki перед выпиской (n = 28)	p
Пиковый градиент, мм рт. ст., M ± SD	14,27 ± 6,87	14,97 ± 8,00	0,712

Продолжение таблицы 19

Параметр	Группа Комаров перед выпиской (n = 32)	Группа Ozaki перед выпиской (n = 28)	p
Средний градиент, мм рт. ст., M ± SD	6,85 ± 2,83	7,17 ± 3,79	0,705
Пиковая скорость, см/с, M ± SD	183,15 ± 36,39	186,33 ± 44,95	0,757

В среднеотдалённом периоде нами отмечена тенденция к повышению пиковой скорости АК и среднего градиента в группе Ozaki по сравнению с ПАК аутоперикардом без использования шаблонов по методике Комаров ($15,23 \pm 9,21$ мм рт. ст., $8,08 \pm 5,64$ мм рт. ст., $189,87 \pm 47,34$ см/с против $11,96 \pm 4,70$ мм рт. ст., $5,88 \pm 2,07$ мм рт. ст., $168,19 \pm 30,56$ см/с для пикового градиента, среднего градиента и пиковой скорости на АК соответственно, $p = 0,1078$, $p = 0,0656$, $p = 0,0505$) без достоверных различий. ЭхоКГ показатели в среднеотдалённом периоде в исследуемой когорте пациентов изложены в «Таблице 20» и отражены на «Рисунке 14», «Рисунке 15», «Рисунке 16».

Таблица 20 – Сравнение эхокардиографических показателей в среднеотдалённом периоде в группе Комаров и группе Ozaki

Параметр	Группа Комаров в среднеотдалённом периоде (n = 31)	Группа Ozaki в среднеотдалённом периоде (n = 26)	p
Пиковый градиент, мм рт. ст., M ± SD	11,96 ± 4,70	15,23 ± 9,21	0,108
Средний градиент, мм рт. ст., M ± SD	5,88 ± 2,07	8,08 ± 5,64	0,065
Пиковая скорость, см/с, M ± SD	168,19 ± 30,56	189,87 ± 47,34	0,050

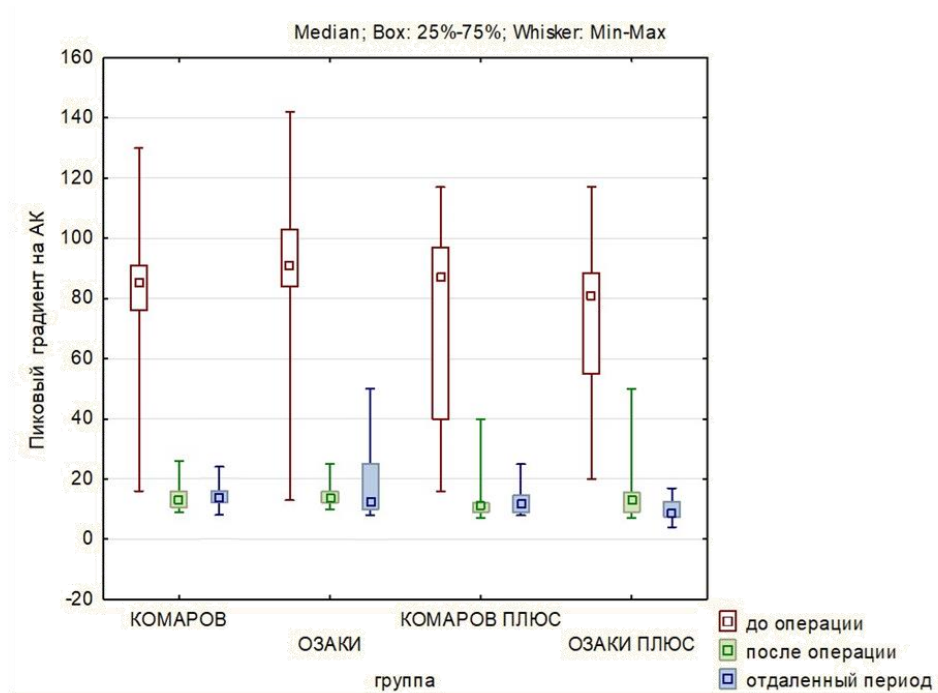


Рисунок 14 – Сравнение пикового градиента между подгруппами до операции, в раннем послеоперационном и среднеотдаленном периодах

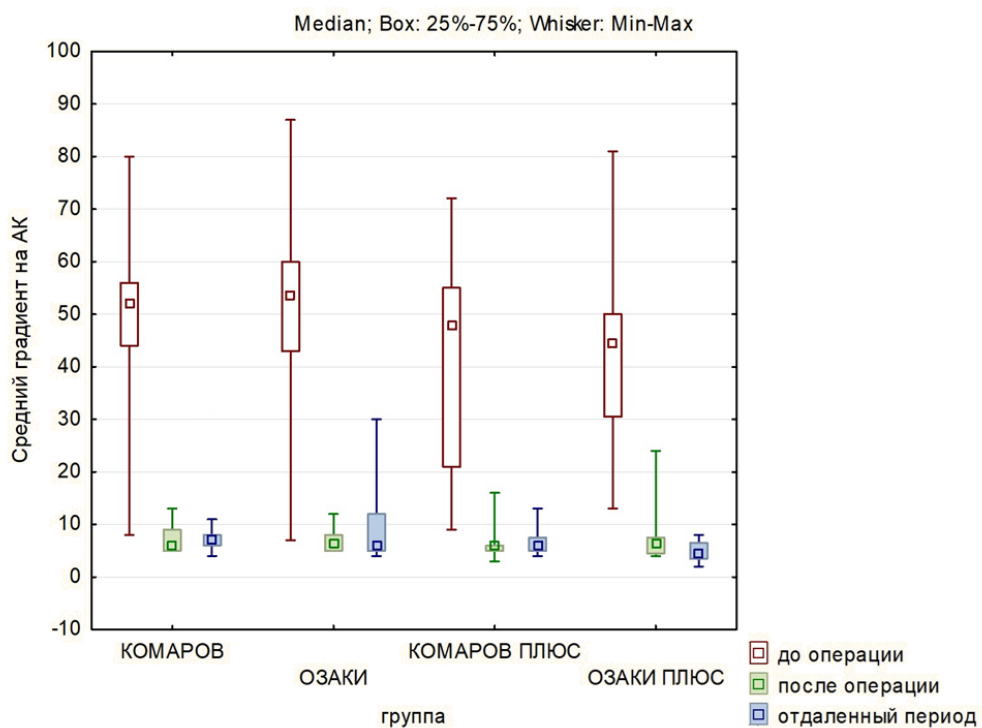


Рисунок 15 – Сравнение среднего градиента между подгруппами до операции, в раннем послеоперационном и среднеотдаленном периодах

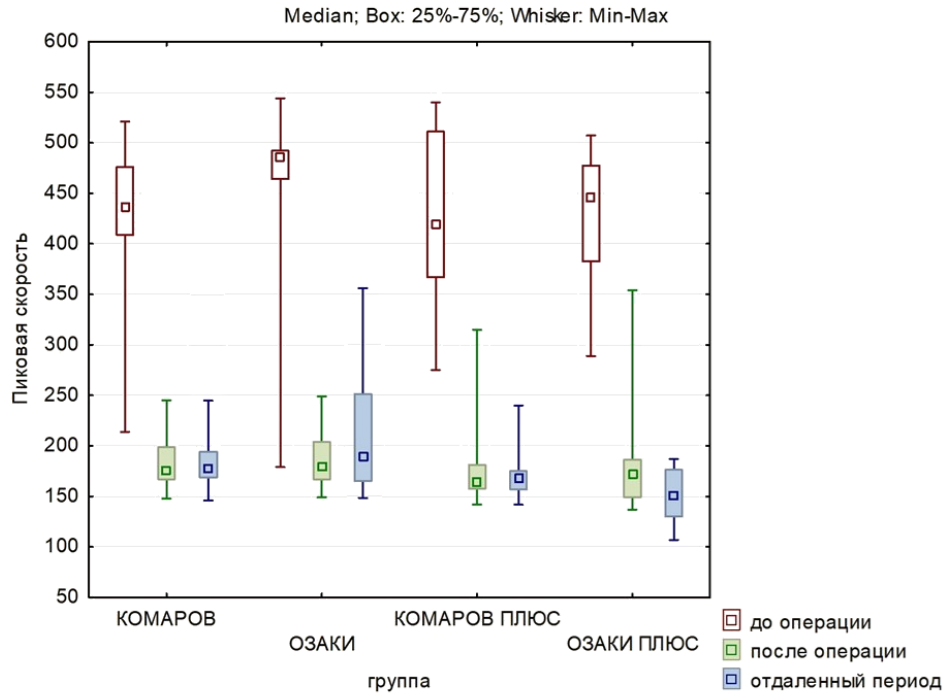


Рисунок 16 – Сравнение пиковой скорости между подгруппами до операции, в раннем послеоперационном и среднеотдаленном периодах

Процедура некуспидизации АК обеспечивает достоверно значимое обратное ремоделирование миокарда в среднеотдаленном периоде, что подтверждают показатели ММЛЖ и иММЛЖ, соответственно (с $250,02 \pm 96,99$ г до $201,82 \pm 59,87$ г и $135,08 \pm 47,78$ г/м² до $108,78 \pm 26,80$ г/м² для группы Комаров, $p = 0,0218$, $p = 0,0098$; с $295,39 \pm 122,63$ г до $211,70 \pm 84,62$ г и $156,99 \pm 58,51$ г/м² до $112,70 \pm 36,77$ г/м² для группы Комаров, $p = 0,0050$, $p = 0,0016$) «Таблица 21».

Таблица 21 – Сравнение показателей массы миокарда левого желудочка и массы миокарда левого желудочка/площадь поверхности тела до операции и в среднеотдалённом периоде

Параметр	Группа Komarov		Группа Ozaki		p	
	Комаров до операции (n = 34)	Комаров в отдалённом периоде (n = 32)	Озакі до операции (n = 30)	Озакі в отдалённом периоде (n = 26)	Для сравнения группы Komarov	Для сравнения группы Ozaki
ММЛЖ, г, M ± SD	250,02 ± 96,99	201,82 ± 59,87	295,39 ± 122,63	211,70 ± 84,62	0,021	0,005
ММЛЖ/ППТ, г/м ² , M ± SD	135,08 ± 47,78	108,78 ± 26,80	156,99 ± 58,51	112,70 ± 36,77	0,009	0,002

3.3 Клинический пример

В качестве примера применения неоскупидизации АК по методике Komarov в данном разделе представлен клинический случай 52-х летней пациентки с болезнью Бехтерева, которой в кардиохирургическом отделении Университетской Клиники № 1 Сеченовского Университета была выполнена реконструкция АК аутоперикардом и имплантация митрального гомографта в митральную позицию.

При поступлении пациентка акцентировала внимание на следующие жалобы: выраженная одышка не только при физической нагрузке, но и периодически в покое; кашель; повышенную утомляемость; неинтенсивные «ноющие» боли в области сердца. Из анамнеза известно, что в 25 лет у пациентки возникло первое проявление болезни Бехтерева – иридоциклит, что в тот момент было расценено как проявление герпес–вирусной инфекции. В дальнейшем рецидивы иридоциклита наблюдались каждые 3 года, а с 40 лет – каждый год. В 27 лет появились боли в шее, а в 32 года – полная невозможность осуществлять вращательные движения. В 42 года лабораторно подтверждено наличие гена HLA В–27. Тогда же было несколько эпизодов синовита левого коленного сустава и

впервые диагностирована регургитация 1,5 степени на МК. Спустя 4 года, в возрасте 46 лет, при трансторакальной ЭхоКГ была диагностирована АР 1,5 степени, митральная регургитация 1,5 степени, в возрасте 48 лет – 2 степень регургитации и на МК, и на АК, появилась АВ–блокада 1 степени. После госпитализации в ревматологическое отделение был диагностирован анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) по лабораторным данным и данным анамнеза, а на магнитно-резонансной томографии таза выявили двусторонний сакроилеит. Впервые назначен сульфасалазин в дозировке 1,0 г / 2 раза в сутки. В 2022 г. в возрасте 52 лет после перенесенной коронавирусной инфекции состояние пациентки ухудшилось. Пациенткой было отмечено усиление одышки, учащение эпизодов кашля, появление отёков нижних конечностей. Аускультация сердца выявила диастолический шум, преимущественно в области аорты и систолический шум, иррадиирующий в левую подмышечную область (особенно в позиции лёжа на левом боку). Подвижность позвоночника была ограничена из-за скованности в поясничном отделе и абсолютной скованности шейного отдела. На ЭКГ регистрировался синусовый ритм, нормальное положение электрической оси сердца, АВ–блокада 1 степени, удлинение QRS. При трансторакальной ЭхоКГ был выявлен увеличенный ЛЖ (КДР 57 мм, КДО 190 мл), ФВ ЛЖ в покое 58 %, утолщенная стенка корня аорты, краевой фиброз створок АК, утолщение правой коронарной створки, нарушение центральной коаптации, ограничение движения створок АК. Створки МК были утолщены, уплотнены, подтянуты в полость ЛЖ. Допплерография выявила регургитацию 3-й степени через центральную часть АК, регургитацию 3-й степени на МК. Лабораторное обследование показало умеренную анемию (гемоглобин 114 г/л), уровень креатинина, электролиты, гликемия и коагулограмма были в пределах нормы. Уровень С–реактивного белка составлял 7,3 мг/л.

Кардиохирургической бригадой была предложена следующая тактика: выполнить неокуспидизацию аутоперикардом по технике, разработанной в

Сеченовском Университете (без применения шаблонов), вместо МК имплантировать митральный гомографт.

После срединной стернотомии был выполнен забор лоскута перикарда с последующей его обработкой глутаральдегидом. Выполнено стандартное подключение аппарата искусственного кровообращения по схеме «аорта–полые вены». Проводилась фармакохолодовая кардиopleгия раствором «Кустодиол» антеградно селективно. При ревизии АК определено: АК функционально двустворчатый, створки уплотнены, укорочены с выраженным фиброзом. Створки АК были иссечены, выполнен доступ к МК по борозде Waterston и определены выраженные изменения створок МК, уплотнение хорд и МК иссечен. Рассчетным способом по принятой в клинике методике выкроены 3 полулунные неостворки одинакового размера. Непрерывным обвивным швом нитью «Prolene» 5/0 неостворки поочередно фиксированы к ФК АК от центра к комиссурам. Нити выведены наружу аорты с формированием неокomisсур. На прокладках из аутоперикарда нити попарно завязаны. Сформирован неоклапан из аутоперикарда «Рисунок 17 а». Следующим этапом выполнялась имплантация митрального гомографта в митральную позицию «Рисунок 17 б». Папиллярные мышцы митрального гомографта фиксированы к папиллярным мышцам ЛЖ 4 П–образными швами нитью «Ethibond» 4/0. Митральный гомографт через разрез ЛП помещен в полость ЛЖ, непрерывным обвивным швом нитью «Prolene» 5/0 митральный гомографт имплантирован в митральную позицию «Рисунок 17 с». Выполнена пластика задней створки ФК МК на мягком бэнде «Рисунок 17 d».

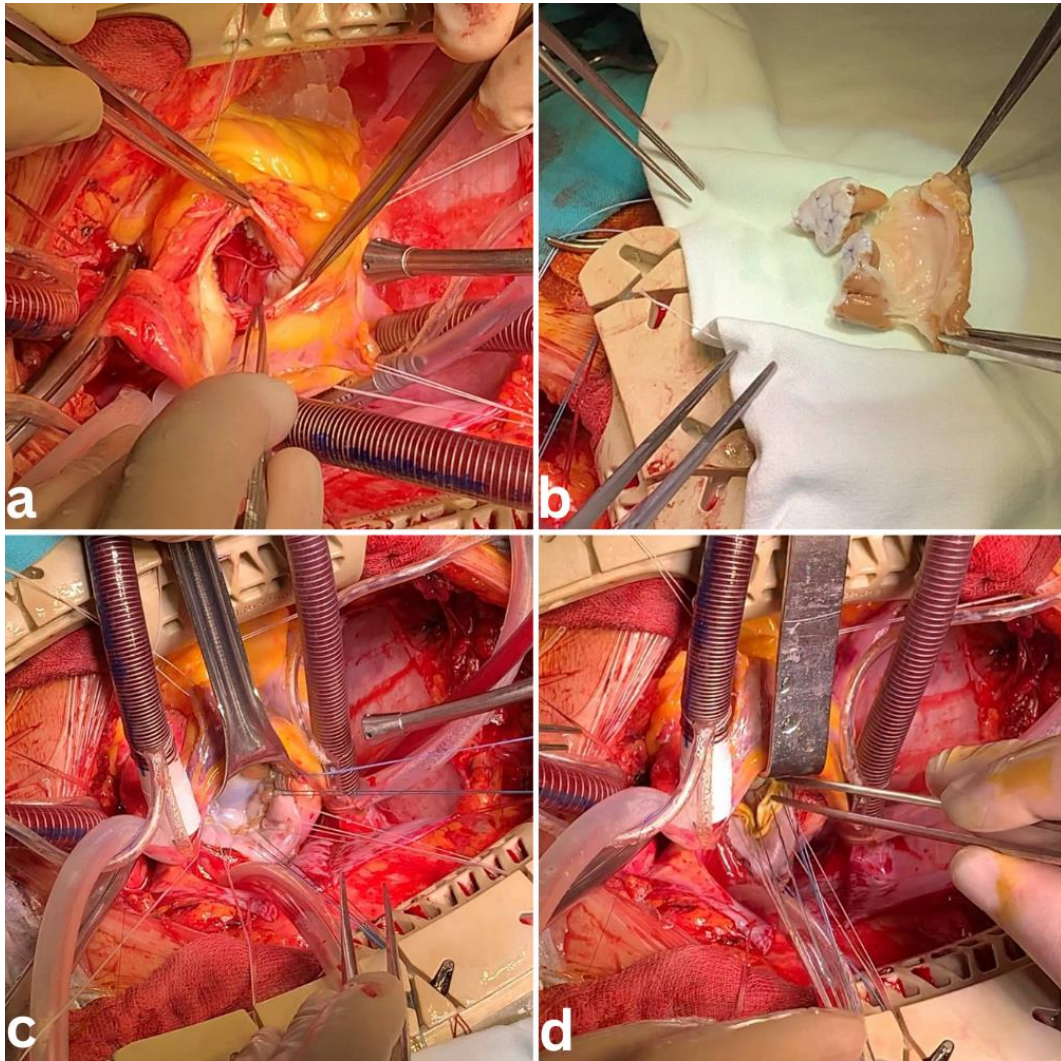


Рисунок 17 – Ход операции в представленном клиническом случае. а – вид аортального клапана после реконструкции аутоперикардом, б – вид митрального гомографта перед имплантацией, с – вид митрального клапана после имплантации митральный гомографта с наложенными П-образными швами вдоль основания задней створки, d – вид митрального клапана после пластики задней створки фиброзного кольца на мягком бэнде

Операция закончена стандартно. Из особенностей: после основного этапа была выполнена задняя перикардиотомия. Образцы клапанов были взяты для патогистологического исследования.

Длительность ИК составила 182 минуты, длительность ИМ – 155 минут, кровопотеря – 450 мл. Экстубирована через 18 часов после операции. Перевод в палату из отделения реанимации произошел через 20 часов после операции.

На 13-й день была выполнена магнитно-резонансная томография сердца. По данным которой определена хорошая функция как неоклапана из аутоперикарда «Рисунок 18 b», так и функция митрального гомографта с регургитацией 1 степени «Рисунок 18 а».

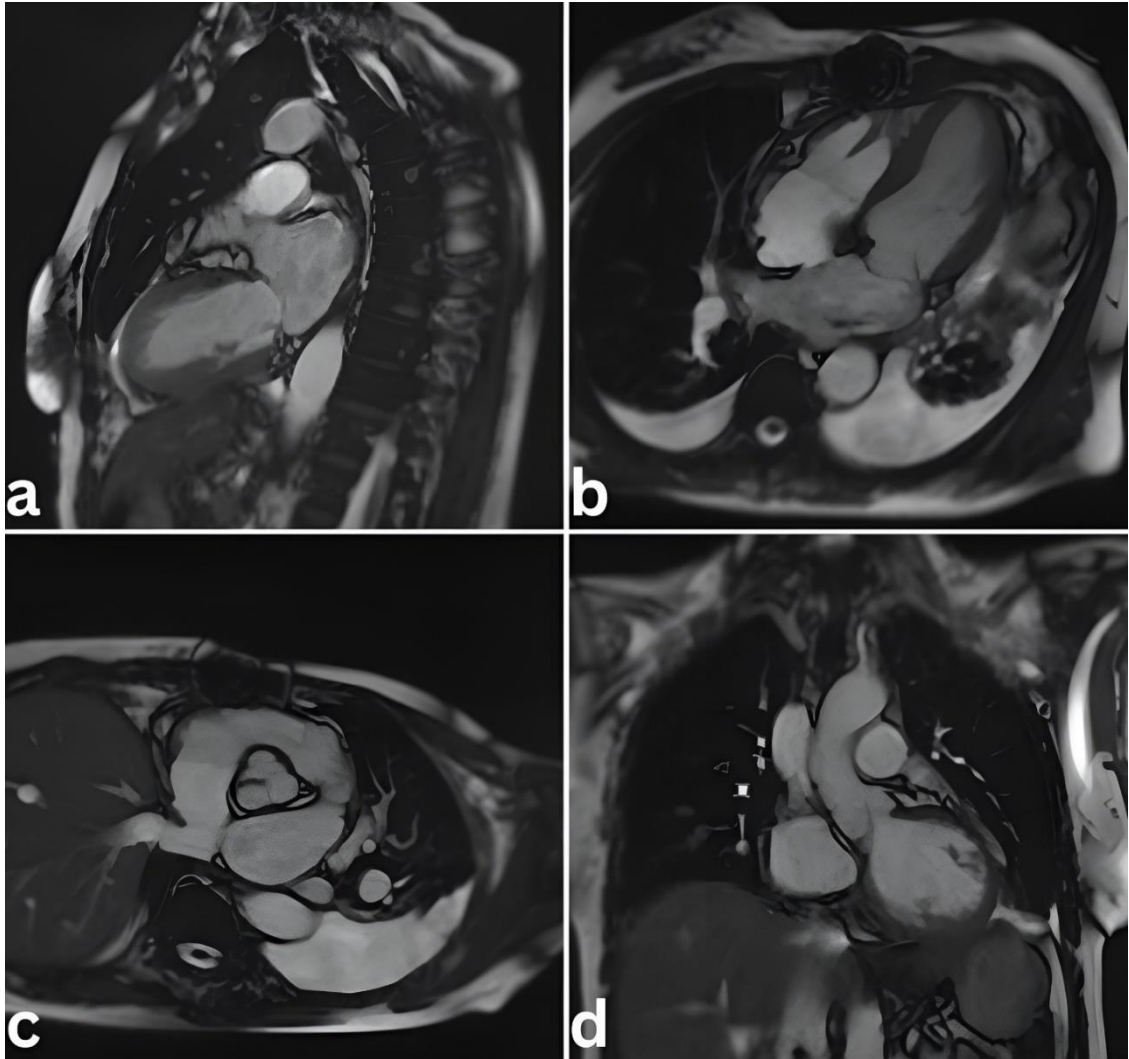


Рисунок 18 – Магнитно–резонансная томография сердца пациента в представленном клиническом случае после операции на 13 день. а – вид митрального клапана в сагиттальной проекции. b – вид митрального клапана в аксиальной проекции, с – вид аортального клапана в аксиальной проекции, d – вид аортального клапана во фронтальной проекции

Гистологические результаты выявили выраженную очаговую базофилию стромы створок, очаговый гиалиноз и склероз, очаговую лимфоцитарно–

плазмоцитарную инфильтрацию с небольшой примесью макрофагов, а также неспецифический аортит корня аорты.

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, раны зажили первичным натяжением. Пациентка выписана на 14-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Через 12 мес. после операции клиническое состояние пациентки соответствовало 1-му функциональному классу по NYHA и по данным трансторакальной ЭхоКГ зарегистрировано: недостаточность 1 степени на МК, пиковый градиент на МК 3 мм рт. ст., средний градиент на МК 2 мм рт. ст.; незначительная (менее 0,5 степени) АР на АК, пиковый градиент на АК – 8 мм рт. ст., средний градиент на АК – 4 мм рт. ст.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечно–сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти в 21 веке и по оценкам специалистов 17,3 млн смертей в год связаны с сердечно–сосудистыми заболеваниями, что составляет 30 % от общей смертности в мире [139]. В России от данной группы заболеваний погибает 1 миллион человек ежегодно [15, 223]. Клапанные пороки сердца являются одной из лидирующих причин смертности в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [16]. По данным исследования «Euro Heart Survey on VHD» [93] была выяснена структура клапанных пороков в популяции и определено, что повреждение АК является самым встречаемым клапанным пороком. Так, стеноз АК выявляется у 46,6 % пациентов, АР – у 10,8 %. По распространенности кальцинированный АС занимает 3-е место после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [9]. В популяции же людей старше 65 лет стеноз АК встречается в 1,7 – 2-х % случаев (у 25 % наблюдается склероз АК) [121], а у лиц старше 75 лет распространенность стеноза АК составляет 3 % [36, 128, 222].

Большинство случаев АС является результатом патологии створок АК. Три наиболее распространенные причины АС: (1) возрастная кальцифицированная дегенерация, (2) врожденный двустворчатый (или одностворчатый) АК – самый частый врожденный порок сердца с встречаемостью в популяции от 0,5 % до 2.0 %) и (3) поствоспалительное заболевание клапана например, ревматическая болезнь [54, 208, 214]. Механизмами стеноза при этих трех заболеваниях АК являются фиброз, кальцификация и/или сращение комиссур. Следует отметить, что клапанные пороки занимают лидирующую позицию в структуре смертности от сердечно–сосудистых заболеваний в популяции людей до 40 лет [158]. АР в свою очередь также является многофакторным заболеванием и может быть вызвана как патологией створок, так и патологией корня аорты [67]. Наиболее распространенной этиологией АР является атеросклеротическая дегенерация клапана, особенно при наличии двустворчатого АК [208].

Опираясь на данные Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно–исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России от 2015 и 2016 г., можно выделить закономерность, что ежегодно в России выполняется около пятидесяти тысяч операций на сердце: из них двенадцать тысяч – коррекция приобретённых поражений сердца, из них шесть тысяч – ПАК [4, 5].

Несмотря на длительную историю протезирования клапанов сердца, хирурги и учёные всего мира находятся в поиске оптимального искусственного клапана, отвечающего гемодинамике нативного. Снижение летальности, улучшение качества жизни пациентов и тактики лечения определённых групп населения являются до сих пор излюбленными темами для дискуссий.

ПАК на протяжении последних 60-ти лет является «золотым» стандартом хирургического лечения [96], особенно у пациентов молодого и среднего возраста. Выбор типа протеза АК у взрослых в основном определяется риском кровотечений связанных с приёмом антикоагулянтов и тромбоемболий при использовании механического клапана и риском структурного разрушения клапана при использовании биологического протеза, а также образ жизни и предпочтения пациента. Поэтому выбор пациента после разъяснения о преимуществах и недостатках того или иного типа клапана имеет рекомендацию класса I/уровня C, в то время как возрастные ограничения (механический протез для пациентов < 60-ти лет и биопротез для пациентов > 65-ти лет) имеют только рекомендацию класса IIa/уровня C [229].

Достоверно было доказано, что независимо от типа протезов АК (механический или биологический) пациенты имеют сходную выживаемость, одинаковый процент тромбирования клапанов и тромбоемболических осложнений, однако пациенты с механическими протезами имели более высокий уровень геморрагических осложнений за счёт приёма антикоагулянтов (варфарин), а пациенты с биологическими протезами чаще подвергались повторным хирургическим вмешательствам [49, 81].

Несмотря на общую позицию о быстрой дегенерации биологических протезов [112], есть ряд крупных мета-анализов, сообщающих о достаточной безопасности имплантации данного вида клапанов у пациентов моложе 60-ти лет [6, 8].

Идеальный клапан и методика протезирования включают в себя множество важных параметров к которым относятся отсутствие приёма антикоагулянтов, достаточная прочность и плотность конструкции, а также функционирование аналогичное нативному клапану, не создающее препятствий току крови. С целью объединения всех преимуществ и избавления от недостатков еще 50 лет назад был предложен альтернативный метод коррекции порока АК с помощью аутоперикарда [12, 187]. Несмотря на значительное количество методик общепризнанной на данный момент остаётся способ некуспидизации АК с использованием шаблонов автором которого является S. Ozaki [12, 160]. Так, в 2007 году он предложил использовать специальные шаблоны для выкраивания створок из аутоперикарда. Форма этих шаблонов зависит от межкомиссурального расстояния. После выкраивания неостворок по этим шаблонам производится их имплантация в позицию удалённых нативных створок АК. Необходимо отметить, что данная методика предусматривает асимметрию, что хотя на первый взгляд и кажется логичным, но в долгосрочной же перспективе показывает неэффективность с высоким уровнем регургитации и дисфункцией клапана [12, 97, 164, 197]. Так же минусом данной методики является необходимость использования дорогостоящих шаблонов [12].

Несмотря на известность и многолетнюю историю методики некуспидизации АК и ежегодное увеличение количества таких операций есть ряд нерешенных вопросов, требующих изучения и обсуждения.

Вопрос первый. Кому показана данная методика? В нашем учреждении (Сеченовский Университет) мы считаем, что каждому пациенту, который подходит для ПАК с использованием биологического протеза или имеет противопоказания к пероральным антикоагулянтам, возможно проведение процедуры некуспидизации АК. Кроме того, вопрос о том, будет ли в конечном

итоге выполнена процедура некуспидизации, тщательно обсуждается в кардиологической бригаде и с пациентом. Противопоказаниями для проведения процедуры являются перикардит, предшествующее облучение грудной клетки и повторная операция в связи с возможным повреждением перикарда. Мы не делаем каких-либо ограничений в отношении диаметра ФК, потому что лоскута перикарда хватает на широкий диапазон размеров. Процедура AVNeo возможна и при двустворчатом АК, однако мы рекомендуем делать клапан трёхстворчатым (по новой расчётной линии прикрепления), но ни в коем случае не двустворчатым. Ранний опыт показал, что данная группа пациентов нуждается в ближайшем времени в повторной операции из-за кальциноза клапана. У пациентов с узким ФК рекомендуется рассмотреть его расширение по различным существующим методикам [211]. Очень важно подробно обсудить вышеупомянутые моменты с пациентом для совместного принятия решения. Особенно необходимо подробно обсудить с пациентом недостающие данные о долгосрочной долговечности, чтобы предотвратить ошибочные ожидания. Кроме того, до операции необходимо обсудить "запасной вариант" на случай неудовлетворительного результата после некуспидизации.

Вопрос второй. Какой оптимальный доступ выбрать для проведения процедуры некуспидизации? Для уменьшения хирургической травмы и сокращения периода восстановления были предприняты усилия по минимально инвазивному выполнению процедуры. Забор перикарда при данном методе осуществляется с помощью торакоскопических инструментов. И хотя данная методика с использованием мини-*J* стернотомии может быть альтернативой полной стернотомии, данные мировой литературы по данному вопросу ограничены [17, 150].

Вопрос третий. Каким методом осуществить обработку аутоперикарда и какой выбрать раствор и время экспозиции? Общеизвестным считается применение глутаральдегида в концентрации 0,6 %, как это было придумано J.W. Love для обработки аутоперикарда в условиях операционной [124]. Однако в опытах по данным сканирующей электронной микроскопии было доказано, что

данный раствор вызывает повреждение мезотелия перикарда, вызывая деформацию его поверхности, что может создавать предпосылки для пристеночного тромбоза [7]. Рядом же исследований было подтверждено, что данный тип растворов потенцирует нарушение белковой структуры волокон, что может влиять не только на прочностные свойства неостворки, но и на скорость кальцификации [52, 156].

Однако были проведены эксперименты, анализирующие свойства перикарда в других средах. Так К.В. Дроздовский и Ю.И. Линник в монографии «Пластические материалы в современной детской кардиохирургии» пришли к выводу, что при сравнении глутаральдегида 0,625 % и этанола 96 % по совокупности результатов (большая устойчивость тканей к избыточному отложению солей кальция, прочностные характеристики после обработки и устойчивость к ферментативному лизису) этанол в 96 % концентрации обладал преимуществами при условии экспозиции ткани 20 минут с последующим промыванием в физиологическом растворе [7].

В работе М. Ва «Reconstruction valvulaire aortique : Mise au point d'une prothèse en péricarde autologue prétraitée par un hydrogel de polysaccharide» проанализированы возможности использования гидрогеля для обработки аутоперикарда [29]. Данные методы кажутся перспективными, однако требуют дальнейших экспериментов и более детального анализа.

Вопрос четвёртый. Какую методику использовать при проведении процедуры неокуспидизации? Имеется около десятка методик о которых сообщают различные авторы и представляют их результаты [30, 60, 62, 72, 134, 138, 159, 203, 210, 232]. Однако лидером в этой области является S. Ozaki за плечами которого опыт тысячи подобных вмешательств [163]. Техника Ozaki основана на измерении межкомиссуральных расстояний и выкраивании несимметричных створок с помощью шаблонов. Отсутствие универсальности методики неокуспидализации и знание гемодинамики структур корня аорты (клапан с равными по размеру створками наиболее устойчив к значительным гемодинамическим нагрузкам) подтолкнуло команду Сеченовского Университета

(под руководством профессора Р.Н. Комарова) к разработке инновационного способа расчёта створок из аутоперикарда, который не требует дорогостоящих шаблонов, а по гемодинамической эффективности не только сопоставим с операцией Ozaki, но и превосходит её в отдалённом периоде [12].

Вопрос пятый. Какой стороной (фиброзной или серозной) фиксировать неостворку к аорте? По описанию многих авторов, в том числе и S. Ozaki, створки необходимо фиксировать гладкой стороной в сторону ЛЖ, а шероховатой в сторону аорты. Это объясняется потенциальным снижением тромбообразования. Лишь в одной статье, в опыте лечения 15-летнего пациента, A. Asif высказывает предположение о том, чтобы необходимо наоборот фиксировать неостворку гладкой поверхностью в сторону аорты для снижения вероятности тромбоза [28]. Однако есть экспериментальные исследования (только для транскатетерных клапанов), в которых количественная оценка поля потока в неосинусе с помощью величин скоростей иллюстрирует большие пространственно-временные протяженности низких скоростей, что может привести к увеличению времени пребывания частиц и следовательно к тромбозу [176]. Для всестороннего подтверждения предложенной гипотезы в отношении неоклапана из аутоперикарда необходимы дальнейшие проспективные исследования.

Вопрос шестой. Каким методом фиксировать неостворку? По данным мировой литературы все авторы предпочитают фиксировать неостворки аналогично с бескаркасным биологическим клапаном, то есть непрерывным обвивным швом. Наша техника сопоставима с общемировой и характеризуется тем, что створки фиксируются к ФК непрерывным обвивным швом нитью «Prolene» 5/0 на игле 13 мм (в оригинальной методике Ozaki используется нить 4/0, однако мы считаем, что применение нитей 5/0 увеличивает прецизионность шва). Шов начинается с середины створки в месте надира на уровне середины уровня ФК АК, что позволяет избежать паравальвулярной регургитации. Фиксация комиссурального шва осуществляется с помощью прокладки из аутоперикарда, что также является незначительной модификацией методики. Однако имеется экспериментальная статья, в которой «ex vivo» в пульс-

дубликаторе оценивали возможность фиксации неостворок отдельными узловыми швами. По результатам эксперимента данный метод фиксации по гемодинамическим параметрам не отличался от стандартного метода фиксации обвивным швом, однако в мировой литературе данные о фиксации створок подобным образом в клинической практике не представлены [193].

Зачастую в медицине при обсуждении «новой» методики говорят: «Судья нам отдалённые результаты». Из данной фразы мы формируем вопрос восьмой: какие ближайшие и отдалённые результаты процедуры неокуспидизации? Множество авторов подтверждает, что ПАК аутоперикардом по методике S. Ozaki, так как она является наиболее популярной, как правило, точно повторяет анатомию нормального АК и поэтому обеспечивает большую ЭПО и низкие послеоперационные градиенты [12, 35, 89, 91, 107, 113, 159, 161, 162, 169, 184]. S. Ozaki и соавторы сообщают о среднем пиковом градиенте $15,2 \pm 6,3$ мм рт. ст. в среднем через 8 лет после операции [12, 162]. M. Krane и соавторы сообщают о среднем градиенте давления $8,9 \pm 3,8$ мм рт. ст. и ЭПО $2,1 \pm 0,7$ см² при выписке, которые оставались стабильными в течение первого послеоперационного года [12, 113]. U. Benedetto и соавторы провели мета-анализ, по результатам которого пиковый и средний трансклапанный градиент составил $16 \pm 3,7$ и $9 \pm 2,2$ мм рт. ст. через 12,5 месяцев соответственно [12, 35]. Y. Iida и соавторы сообщают о среднем пиковом градиенте давления $22 \pm 10,7$ мм рт. ст. через неделю после процедуры и $19,2 \pm 9,7$ мм рт. ст. через 20 месяцев [12, 89]. В мета-анализе, включающем в себя опыт лечения 1891 пациента, пиковый градиент составил $15,7 \pm 7,4$ мм рт. ст. в течение среднего периода наблюдения $38,1 \pm 23,8$ месяцев [12, 144]. В данном диссертационном исследовании выявлена следующая закономерность: гемодинамические результаты в раннем послеоперационном периоде после ПАК аутоперикардом без использования шаблонов сопоставимы с аналогичными результатами при использовании методики Ozaki ($14,27 \pm 6,87$ мм рт. ст., $6,85 \pm 2,83$ мм рт. ст., $183,15 \pm 36,39$ см/с против $14,97 \pm 8,00$ мм рт. ст., $7,17 \pm 3,79$ мм рт. ст., $186,33 \pm 44,95$ см/с для пикового градиента, среднего градиента и пиковой скорости на АК соответственно, $p = 0,7123$, $p = 0,7053$, $p = 0,7576$). В

среднеотдалённом периоде наблюдается тенденция к повышению пиковой скорости АК и среднего градиента в группе Ozaki по сравнению с ПАК аутоперикардом без использования шаблонов ($15,23 \pm 9,21$ мм рт. ст., $8,08 \pm 5,64$ мм рт. ст., $189,87 \pm 47,34$ см/с против $11,96 \pm 4,70$ мм рт. ст., $5,88 \pm 2,07$ мм рт. ст., $168,19 \pm 30,56$ см/с для пикового градиента, среднего градиента и пиковой скорости на АК соответственно, $p = 0,1078$, $p = 0,0656$, $p = 0,0505$).

Что касается инфекционных осложнений, то можно теоретически предположить, что минимальное использование инородного материала (только швы) делает процедуру неокуспидизации с использованием аутологичного перикарда предпочтительной с точки зрения развития инфекционных осложнений. Однако по данным мировой литературы нельзя сделать однозначные выводы, поскольку в доступной литературе имеются разные данные о частоте повторных операций по поводу эндокардита у пациентов, перенесших неокуспидизацию. Так S. Ozaki и соавторы сообщают о 13 повторных операциях по поводу эндокардита среди 850 пациентов (2 %) в течение среднего периода наблюдения 53,7 месяцев [162]. Y. Iida и соавторы сообщили о 2-х случаях (4 %) эндокардита, потребовавших повторной операции в течение 30,4 месяцев наблюдения [89], что соответствует данным из Великобритании (5 % случаев эндокардита в течение 12,5 месяцев наблюдения) [35]. По опубликованным данным Н.Т. Ngo и соавторов [149] и М. Krane и соавторов [113], частота повторных операций по поводу эндокардита была сходной: 1,8 % и 1 % соответственно. L. Koechlin и F.S. Eckstein сообщают, что 1-му из 35-ти пациентов (3 %) потребовалась повторная операция по поводу эндокардита в течение среднего периода наблюдения в 21 месяц [108]. По данным мета-анализа показатели однолетней, 3-х летней и 5-ти летней свободы от повторных операций по поводу эндокардита составили 98,0 %, 97,0 % и 96,5 % соответственно. Более половины повторных операций были связаны с эндокардитом (51,5 %) [144].

Необходимость имплантации кардиостимулятора после вмешательства на АК является весьма обсуждаемой темой, однако данные по зарегистрированным имплантациям кардиостимуляторов после неокуспидизации очень низкие. S.

Ozaki и соавторы [160] сообщили об 1 (0,25 %) пациенте из 404 пациентов, которому потребовалась имплантация кардиостимулятора. В тоже время в когорте пациентов, проанализированных M. Krane и соавторами, а также L. Koechlin и F.S. Eckstein имплантация кардиостимуляторов вовсе не потребовалась [108, 113]. По данным мета-анализа постоянный кардиостимулятор был имплантирован в 0,7 % случаях [144]. По данным отечественных авторов 13 из 724 пациентов (1,8 %) нуждались в кардиостимуляторе [21]. Этот результат можно объяснить тем, что вновь созданные створки просто имплантируются в кольцевое пространство без каких-либо радиальных усилий. Напротив, имплантация каркасного протеза может привести к механическому напряжению и повреждению проводящей системы сердца, особенно в случае саморасширяющихся или быстро развертывающихся клапанов и TAVI [71]. В нашей когорте 2-м пациентам с атриовентрикулярной блокадой 2 степени в анамнезе был имплантирован постоянный кардиостимулятор в связи с развившейся атриовентрикулярной блокадой 3 степени (3,1 % от общей когорты пациентов).

Мировой опыт подтверждает воспроизводимость техники неокуспидизации АК и её достаточную безопасность, однако ключевым остаётся вопрос долговечности клапана. В своих среднесрочных результатах S. Ozaki и соавторы сообщают о свободе от смерти, кумулятивной частоте повторных операций и кумулятивной частоте рецидивов AP 2 степени и более при среднем периоде наблюдения $53,7 \pm 28,2$ месяцев в 85,9 %, 4,2 % и 7,3 % соответственно [12, 160]. Повторные операции были выполнены у 15-ти пациентов (0,4 % на пациенто-год), причем у 13-ти пациентов повторная операция была связана с эндокардитом. Даже у пациентов, находящихся на диализе, которые обычно склонны к ранней дисфункции протеза из-за кальцификации, не было зарегистрировано кальцификации с течением времени. Однако период наблюдения за этими пациентами был ограничен $25,2 \pm 17,5$ месяцами [161]. В данной диссертационной работе в исследуемой когорте пациентов в раннем послеоперационном периоде (через 3 месяца) была выполнена 1 повторная операция в группе Komarov Plus в

связи с эндокардитом (1,5 % от общей когорты пациентов) и за общий период наблюдения в 2 года это был единственный случай повторного вмешательства на АК.

Также дискуссионным является вопрос о длительности ИК, времени ИМ и вкладе данных показателей в исход операции [152, 216]. Несомненно имплантация неостворок занимает больше времени, чем имплантация протеза [228]. Однако по данным мета-анализа, который объединяет в себя 22 исследования и 1891 пациента средняя продолжительность ИМ и время ИК составили $106,8 \pm 24,8$ минуты и $135,2 \pm 35,1$ минуты соответственно [144].

Проведённое исследование, в котором сравнивалась методика S. Ozaki, при которой створки размечаются с помощью шаблонов, опираясь на данные о межкомиссуральном расстоянии с методикой профессора Р.Н. Комарова, при которой производится математический расчёт размерных величин неостворки, опираясь на данные о диаметре ФК АК, продемонстрировало сопоставимые результаты по основным гемодинамическим параметрам (пиковый и средний градиенты, ЭПО и свобода от АР 2 степени и более). Преимуществом нашего метода является отсутствие необходимости в шаблонах, а применяемая нами математическая формула является более простой для практического применения по сравнению с альтернативными методами расчёта. Несмотря на то, что нами представлены данные об эффективности альтернативной методики неокуспидизации еще остается много дискуссионных вопросов. Однако мы убеждены, что научные работы в сфере обработки перикарда выведут процедуру неокуспидизации на новый уровень и каждый хирург сможет при необходимости применить данный метод.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной диссертационной работе сравнивались два метода неокуспидизации АК аутоперикардом – протезирование по оригинальной методике профессора Р.Н. Комарова без использования шаблонов (расчётный способ, опирающийся на данные о диаметре ФК АК) с неокуспидизацией по методике S. Ozaki (с использованием шаблонов). Первая методика требует от хирурга лишь линейку и маркер, что позволяет осуществить неокуспидизацию по данному методу в любом кардиохирургическом стационаре с минимальным оснащением и не требует наличия дорогостоящих шаблонов. Методика ПАК аутоперикардом без использования шаблонов позволяет выполнить коррекцию порока АК любого генеза. Также следует отметить, что при узком корне аорты возможно применение аутоперикарда в качестве заплатки при выполнении реконструкции корня аорты, что позволяет выполнить полноценное реконструктивное вмешательство.

Непосредственные и среднеотдалённые результаты ПАК аутоперикардом без использования шаблонов и по методике S. Ozaki по гемодинамическим параметрам и риску повторной регургитации сопоставимы [12], что позволяет выбирать первую методику в качестве альтернативы.

Сами же результаты неокуспидизации АК сопоставимы с показателями нативного клапана, что позволяет говорить о большей анатомичности данного метода по сравнению со стандартными протезами. При этом использование аутоперикарда может быть более безопасным и экономически выгодным вариантом. Применение интраоперационного метода контроля, такого как чреспищеводная ЭхоКГ, является обязательным при подобных вмешательствах, так как позволяет непосредственно на операционном столе оценить эффективность процедуры и функциональную работу клапана и в случае неудовлетворительного результата принять решение о пластике неоклапана либо конверсии в стандартное протезирование протезом. Сам по себе метод неокуспидизации обеспечивает относительно высокую устойчивость к

возбудителям инфекционного эндокардита, поэтому может быть рассмотрен в качестве метода лечения у данной группы пациентов. Также следует рассмотреть вариант некуспидизации у пациентов с системными воспалительными заболеваниями, когда иные методы коррекции недоступны или нежелательны. Некуспидизация АК аутоперикардом позволяет добиться оптимальной ЭПО, что совместно с низкими градиентами способствует достоверно значимому обратному ремоделированию миокарда, что не только улучшает работу сердца, но и снижает количество осложнений. Использование аутоперикарда в качестве материала для ПАК без использования шаблонов позволяет достичь более высокой степени индивидуализации операции и учитывать особенности каждого конкретного пациента. Ограничением данного исследования является короткий срок наблюдения (2 года), что позволяет судить только о ранних и среднеотдалённых результатах [12]. По мере накопления опыта подобных вмешательств необходимо провести анализ отдалённых результатов.

ВЫВОДЫ

1. Разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная методика ПАК аутоперикардом без использования шаблонов (методика Komarov), опираясь на прямое измерение диаметра фиброзного кольца аортального клапана.
2. Интраоперационные параметры, такие как время ИМ, время ИК и кровопотеря при выполнении неокуспидизации по методике Komarov не отличаются от аналогичных показателей при выполнении неокуспидизации по методике Ozaki ($p = 0,606$, $p = 0,852$, $p = 0,948$, соответственно), а гемодинамические параметры на АК в раннем послеоперационном периоде после ПАК аутоперикардом по методике Komarov сопоставимы с аналогичными результатами при использовании методики Ozaki (для пикового градиента, среднего градиента и пиковой скорости на АК, соответственно, $p = 0,7123$, $p = 0,7053$, $p = 0,7576$).
3. В среднеотдалённом периоде наблюдается тенденция к повышению пиковой скорости потока на АК, пикового и среднего градиента давления на АК в группе Ozaki по сравнению с группой Komarov ($15,23 \pm 9,21$ мм рт. ст., $8,08 \pm 5,64$ мм рт. ст., $189,87 \pm 47,34$ см/с против $11,96 \pm 4,70$ мм рт. ст., $5,88 \pm 2,07$ мм рт. ст., $168,19 \pm 30,56$ см/с для пикового градиента, среднего градиента и пиковой скорости на АК соответственно, $p = 0,1078$, $p = 0,0656$, $p = 0,0505$).
4. Процедура неокуспидизации АК аутоперикардом обеспечивает достоверно значимое обратное ремоделирование миокарда ЛЖ независимо от техники выкраивания створок, что подтверждается показателями ММЛЖ и иММЛЖ соответственно (с $250,02 \pm 96,99$ г до $201,82 \pm 59,87$ г и $135,08 \pm 47,78$ г/м² до $108,78 \pm 26,80$ г/м² для группы Komarov, $p = 0,0218$, $p = 0,0098$; с $295,39 \pm 122,63$ г до $211,70 \pm 84,62$ г и $156,99 \pm 58,51$ г/м² до $112,70 \pm 36,77$ г/м² для группы Ozaki, $p = 0,0050$, $p = 0,0016$).
5. Поскольку результаты неокуспидизации АК по методикам Komarov и Ozaki сопоставимы по гемодинамическим параметрам на АК, ЭПО и показателям интраоперационного, раннего послеоперационного периодов, а в среднеотдалённом периоде техника ПАК аутоперикардом по методике Komarov показывает преимущества по гемодинамическим параметрам на АК, то метод протезирования АК аутоперикардом без использования шаблонов (по методике

Комаров) является предпочтительным, так как не требует использования специального оборудования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение неокuspидизации АК может быть реализовано за счет применения методики ПАК аутоперикардом без использования шаблонов, опираясь на интраоперационное прямое измерение диаметра фиброзного кольца АК с последующим формированием неостворок расчётным путём.
2. Методика ПАК аутоперикардом без использования шаблонов позволяет выполнить коррекцию порока АК любого генеза.
3. После выполнения операции неокuspидизации аутоперикардом (по методике Komarov или Ozaki) рекомендован интраоперационный контроль работы клапана с помощью чреспищеводной ЭхоКГ. При выявлении регургитации 1,5 степени и более необходимо выполнить повторное наложение зажима на аорту с целью выполнения пластики неоклапана либо ПАК протезом.
4. После фиксации неостворок к ФК АК следует убедиться, что все три неостворки и их точки коаптации находятся на одном уровне в одной плоскости, а их уровень коаптации обеспечивает полное смыкание клапана. Рекомендуется в каждом межкомиссуральном пространстве формировать неоккомиссуры для оптимизации выравнивания створок и укрепление пристеночного прилегания крыловидных сегментов неостворки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АК – Аортальный клапан

АР – Аортальная регургитация

АС – Аортальный стеноз

ИК – Искусственное кровообращение

ИМ – Ишемия миокарда

иММЛЖ – Индексированная масса миокарда левого желудочка

иЭПО – Индексированная эффективная площадь отверстия

КДО – Конечно–диастолический объём

КДР – Конечно–диастолический размер

КСО – Конечно–систолический объём

КСР – Конечно–систолический размер

КТ – Компьютерная томография

ЛЖ – Левый желудочек

МК – Митральный клапан

ММЛЖ – Масса миокарда левого желудочка

ПАК – Протезирование аортального клапана

ППТ – Площадь поверхности тела

ФВ – Фракция выброса

ФК – Фиброзное кольцо

ЭКГ – Электрокардиография

ЭПО – Эффективная площадь отверстия

ЭхоКГ – Эхокардиография

AVNeo – Неокуспидизация аортального клапана аутоперикардом

NYHA – Классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации

TAVI – Транскатетерная имплантация аортального клапана

Zva – Валвулоартериальный импеданс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов, З.М. Отдаленные результаты и предикторы исхода реконструктивной хирургии у детей с врожденным пороком аортального клапана / З. М. Абдурахманов, И.Н. Емец // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №. 8. – С. 131-138.
2. Бабенко, С.И. Результаты протезирования клапанов левых камер сердца ксеноперикардальными протезами" БиоЛАБ" / С.И. Бабенко // Дисс....докт. мед. наук. Москва. – 2017 г. – 219 с.
3. Белов, Ю.В. Обратное ремоделирование миокарда у больных с аортальным пороком и недостаточностью митрального клапана в раннем послеоперационном периоде / Ю.В. Белов, А.И. Катков, Т.В. Сеславинская [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №. 4. – С. 4-11.
4. Бокерия, Л.А. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. – 2015. – 208 с.
5. Бокерия, Л.А. Врожденные аномалии (пороки) системы кровообращения у населения России и их оперативное лечение (2005-2014 годы) / Л.А. Бокерия, И.Н. Ступаков, Р.Г. Гудкова [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 58. – №. 4. – С. 202-206.
6. Борисов, И.А. Биологические протезы клапанов сердца в современной кардиохирургии / И.А. Борисов, А.Н. Блеткин, Д.Д. Савичев // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – №. 2. – С. 4-8.
7. Дроздовский, К.В. Пластические материалы в современной детской кардиохирургии / К.В. Дроздовский, Ю.И. Линник // «Беловагрупп». – 2016. – 98 с.
8. Иванов, В.А. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана биологическими и механическими протезами малого диаметра / В.А. Иванов, Е.П. Евсеев, Е.В. Семенова [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10. – №. 5.

9. Карпова, Н.Ю. Кальцинированный аортальный стеноз: известные факты и перспективные исследования / Н.Ю. Карпова, М.А. Рашид, Н.С. Чипигина [и др.] // Клиницист. – 2020. – Т. 14. – № 1-2. – С. 34-41.
10. Комаров, Р.Н. Аутоперикардальная неокуспидизация аортального клапана: как это делать? / Р.Н. Комаров, С.В. Чернявский, А.М. Исмаилбаев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – № 1. – С. 120-127.
11. Комаров, Р.Н. Исторические аспекты протезирования аортального клапана аутоперикардом: всё ли мы знаем? / Р.Н. Комаров, М.И. Ткачёв, В.А. Савина [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12. – № 1. – С. 27-37.
12. Комаров, Р.Н. Протезирование аортального клапана аутоперикардом без использования шаблонов: непосредственные и среднеотдаленные результаты / Р.Н. Комаров, М.И. Ткачёв, Р.М. Исаев [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12. – № 3. – С. 93-104.
13. Мельников, А.П. Рациональная антикоагулянтная терапия при беременности / А.П. Мельников, В.А. Петрухин, И.А. Половинкина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т. 10. – № 1. – С. 23-28.
14. Одинокова, С.Н. Антропоморфометрические закономерности конструкции и соразмерности створок аортального клапана в аспекте реконструктивной хирургии / С.Н. Одинокова, Р.Н. Комаров, В.Н. Николенко [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26. – № 3. – С. 73-84.
15. Пиголкин, Ю.И. Характеристика смертности в Российской Федерации / Ю.И. Пиголкин, Ю.В. Сидорович // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – Т. 54. – № 1. – С. 14-18.
16. Поляков, В.П. Качество жизни больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка до и после хирургического лечения по методике D. Cooley и V. Dor / В.П. Поляков, С.В. Максимова, А.П. Семагин [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 1. – С. 45-49.

17. Россейкин, Е.В. Операция Ozaki из мини-доступа / Е.В. Россейкин, Е.Е. Кобзев, В.В. Базылев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2019. – Т. 25. – № 3. – С. 142-148.
18. Россейкин, Е.В. Непосредственные результаты протезирования створок аортального клапана аутоперикардом по методике Ozaki / Е.В. Россейкин, В.В. Базылев, П.А. Батраков [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 26-30.
19. Самородская, И.В. Распространенность приобретенных пороков сердца и особенности клинического течения у пожилых пациентов (обзор) / И.В. Самородская, Е.В. Болотова, К.С. Урманбетов // *Новые технологии*. – 2012. – № 3. – С. 235-238.
20. Томилина, Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, часть первая / Н.А. Томилина, А.М. Андрусев, Н.Г. Перегудова // *Нефрология и диализ*. – 2017. – Т. 19. – № 5. – С. 1–95.
21. Чернов, И.И. Непосредственные результаты операции Ozaki: многоцентровое исследование / И.И. Чернов, С.Т. Энгиноев, Р.Н. Комаров [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – № S4. – С. 13-18.
22. [Электронный ресурс] // Сеченовский Университет. 2020. URL: <https://www.sechenov.ru/pressroom/news/evgeniy-shilov-okolo-milliona-rossiyan-nuzhdayutsya-v-zamestitelnoy-pochechnoy-terapii/> (дата обращения: 15.10.2020).
23. Akiyama, S. Midterm outcome of aortic valve neocuspidization for aortic valve stenosis with small annulus / S. Akiyama, Y. Iida, K. Shimura, [et al.] // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. – 2020. – Vol. 68. – P. 762-767
24. Alperi, A. Permanent pacemaker implantation following valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement / A. Alperi, J. Rodes-Cabau, M. Simonato [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2021. – Vol. 77. – № 18. – P. 2263-2273.

25. Amabile, A. Aortic valve neocuspidization: frequently asked technical questions / A. Amabile, G. Torregrossa, E. Degife [et al.] // *J Card Surg.* – 2022. – Vol. 37. – № 8. – P. 2469-2474.
26. Ando, T. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in the united states (from the nationwide readmission database) / T. Ando, T. Onishi, T. Kuno [et al.]// *Am J Cardiol.* – 2021. – Vol. 148. – P. 110-115.
27. Arabkhani, B. Preprints. Clinical outcome after bioprosthetic aortic root replacement: a meta-analysis and microsimulation model / B. Arabkhani, J. Etnel, M. Vriesendorp [et al.] // Authorea, Rotterdam, The Netherlands. – 2020.
28. Asif, A. Management of rheumatic aortic valve disease using the Ozaki procedure with autologous pericardium: a case report / A. Asif, U. Benedetto, V. Ofoe [et al.] // *Eur Heart J Case Rep.* – 2021. – Vol. 5. – № 6. – P. ytab170.
29. Ba, M. Reconstruction valvulaire aortique: mise au point d'une prothèse en péricarde autologue prétraitée par un hydrogel de polysaccharide / M. Ba // *Diss. PhD.* Paris. – 2014. – P. 92
30. Bahnson, H. Fabrication and evaluation of tissue leaflets for aortic and mitral valve replacement / H. T. Bahnson, R.L. Hardesty, Jr, L.D. Baker [et al.] // *Ann Surg.* – 1970. – Vol. 171. – № 6. – P. 939.
31. Baird, C.W. Congenital aortic and truncal valve reconstruction using the Ozaki technique: short-term clinical results/ C.W. Baird, B. Cooney, M. Chávez [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2021. – Vol. 161. – № 5. – P. 1567-1577.
32. Baird, C.W. Pulmonary valve reconstruction using the Ozaki leaflet reconstructive techniques / C.W. Baird, M. Chávez, K.G. Friedman [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2021. – Vol. 111. – № 1. – P. e19-e21.
33. Baird, C.W. Aortic valve neo-cuspidation using the Ozaki technique for acquired and congenital disease: where does this procedure currently stand? / C.W. Baird, S.P. Marathe, P.J. Del Nido [et al.] // *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 36. – P. 113-122.

34. Baumgartner, H. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease/ H. Baumgartner, V. Falk, J.J. Bax [et al.] // *Eur Heart J.* – 2017. – Vol. 38. – № 36. – P. 2739-2791.
35. Benedetto, U. Aortic valve neocuspidization with autologous pericardium in adult patients: UK experience and meta-analytic comparison with other aortic valve substitutes/ U. Benedetto, S. Sinha, A. Dimagli [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2021. – Vol. 60. – № 1. – P. 34-46
36. Benjamin, E.J. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the american heart association / E.J. Benjamin, M.J. Blaha, S.E. Chiuve [et al.] // *Circulation.* – 2017. – Vol. 135. – № 10. – P. e146-e603.
37. Berdajs, D. Geometric models of the aortic and pulmonary roots: suggestions for the Ross procedure / D. Berdajs, G. Zünd, U. Schurr [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2007. – Vol. 31. – № 1. – P. 31-35.
38. Björk, V.O. Teflon and pericardial aortic valve prostheses/ V.O. Björk, G. Hultquist // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1964. – Vol. 47. – № 6 – P. 693-701.
39. Bjørnstad, K. Clinical and echocardiographic follow-up after aortic valve reconstruction with bovine or autologous pericardium / K. Bjørnstad, R.M. Duran, K.G. Nassau [et al.] // *Am Heart J.* – 1996. – Vol. 132. – № 6. – P. 1173-1178.
40. Blitzer, D. Aortic valve neocuspidization in a pulmonary autograft / D. Blitzer, S. Nguyen, E. Bacha [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 113. – № 2. – P. e123-e124.
41. Boehm, J. Aortic valve neocuspidization using autologous pericardium compared to surgical aortic valve replacement / J. Boehm, K. Vitanova, A. Prinzing [et al.] // *J Card Surg.* – 2022. – Vol. 37. – № 10. – P. 3110-3116.
42. Briand, M. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis / M. Briand, J.G. Dumesnil, L. Kadem [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – № 2. – P. 291-298.
43. Brizard, C.P. New engineering treatment of bovine pericardium confers outstanding resistance to calcification in mitral and pulmonary implantations in a juvenile sheep

- model / C.P. Brizard, J. Brink, S.B. Horton [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 148. – № 6. – P. 3194-3201.
44. Brouwer, J. Aspirin with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation / J. Brouwer, V.J. Nijenhuis, R. Delewi [et al.] // *N Eng J Med.* – 2020. – Vol. 383. – № 15. – P. 1447-1457.
45. Brown, M.L. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses / M.L. Brown, H.V. Schaff, B.D. Lahr [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 135. – № 4. – P. 878-884.
46. Brown, M.L. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis / M.L. Brown // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – Vol. 137. – P. 670-679.
47. Chamandi, C. Long-term outcomes in patients with new permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement/ C. Chamandi, C. Barbanti, M. Munoz-Garcia [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2018. – Vol. 11. – № 3 – P. 301-310.
48. Chan, K.M.J. Truly stentless autologous pericardial aortic valve replacement: An alternative to standard aortic valve replacement / K.J. Chan, S. Rahman-Haley, T.K. Mittal [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 141. – № 1. – P. 276-283.
49. Chiang, Y.P. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years / Y.P. Chiang, J. Chikwe, A.J. Moskowitz [et al.] // *JAMA.* – 2014. – Vol. 312. – № 13. – P. 1323-1329.
50. Clemence, J. Treatment of aortic valve endocarditis with stented or stentless valve / Jr J. Clemence, J. Caceres, T. Ren [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2022. – Vol. 164. – № 2. – P. 480-487. e1.
51. Cosgrove, D.M. Minimally invasive approach for aortic valve operations / H.E. Mächler, P. Bergmann, M. Anelli-Monti [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – Vol. 67. – № 4. – P. 1001-1005.
52. Cramer, M.C. Extracellular matrix-based biomaterials and their influence upon cell behavior / M.C. Cramer, S.F. Badylak // *Ann Biomed Eng.* – 2020. – Vol. 48. – P. 2132-2153.

53. Dargas, G.D. Prosthetic heart valve thrombosis / G.D. Dargas, J.I. Weitz, G. Giustino [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – Vol. 68. – № 24. – P. 2670-2689.
54. Dare, A.J. New observations on the etiology of aortic valve disease: A surgical pathologic study of 236 cases from 1990 / A.J. Dare, J.P. Veinot, W.D. Edwards [et al.] // *Hum Pathol.* – 1993. – Vol. 24. – № 12. – P. 1330-1338.
55. Diaz, R. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: systematic review and meta-analysis / R. Diaz, D.Hernandez-Vaquero, R. Alvarez-Cabo [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 158. – № 3. – P. 706-714. e18.
56. Du, Y. Natural history observations in moderate aortic stenosis/ Y. Du, M. Gössl, S. Garcia [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 1-10.
57. Dumesnil, J.G. Prosthesis-patient mismatch: an update / J.G. Dumesnil, P. Pibarot // *Curr Cardiol Rep.* – 2011. – Vol. 13. – № 3. – P. 250-257.
58. Duran, C.M.G. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium/ C.M. Duran, B. Gometza, N. Kumar [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Vol. 110. – № 2. – P. 511-516.
59. Duran, C.M.G. Treated bovine and autologous pericardium for aortic valve reconstruction/ C.M. Duran, B. Gometza, M. Shahid [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1998. – Vol. 66. – № 6. – P. S166-S169.
60. Duran, C.M.G. Aortic valve replacement with autologous pericardium: surgical technique/ C.M. Duran, R. Gallo, N. Kumar [et al.] // *J Card Surg.* – 1995. – Vol. 10. – № 1. – P. 1-9.
61. Eckhauser, A. Commentary: are pediatric aortic leaflet reconstructions a long run for a short slide or a home run? / A. Eckhauser // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 159. – № 6. – P. 2379
62. Edwards, W.S. Aortic valve replacement with autogenous tissue/ Edwards, W. S. // *Ann Thorac Surg.* – 1971. – Vol. 12. – № 4. – P. 385-390.
63. Elliott, M.J. Warfarin anticoagulation in hemodialysis patients: a systematic review of bleeding rates / M.J. Elliott, D. Zimmerman, R.M. Holden [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2007. – Vol. 50. – № 3. – P. 433-440.

64. Ensminger, S. Rapid deployment versus conventional bioprosthetic valve replacement for aortic stenosis / S. Ensminger, B. Fujita, T. Bauer [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 71. – № 13. – P. 1417-1428.
65. Fallon, J.M. The incidence and consequence of prosthesis-patient mismatch after surgical aortic valve replacement / J.M. Fallon, J.P. DeSimone, J.M. Brennan [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2018. – Vol. 106.– № 1. – P. 14-22.
66. Fishbein, G.A. Pathology of the aortic valve: aortic valve stenosis/aortic regurgitation / G.A. Fishbein, M.C. Fishbein // *Curr Cardiol Rep.* – 2019. – Vol. 21. – P. 1-9.
67. Flint, N. Aortic regurgitation / N. Flint, N.C. Wunderlich, H. Shmueli [et al.] // *Curr Cardiol Rep.* – 2019. – Vol. 21. – P. 1-12.
68. 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.] // *Am Heart J.* – 2008. – Vol. 155. – № 6. – P. 1135-1142.
69. Freeman, R.V. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies / R.V. Freeman, C.M. Otto // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – № 24. – P. 3316-3326.
70. 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 [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 139. – № 23. – P. 2685-2702.
71. Fujita, B. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome / B. Fujita, T. Schmidt, S. Bleiziffer [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2020. – Vol. 57. – № 1. – P. 151-159.
72. Gasparyan, V.C. Gasparyan method of total autologous reconstruction of the aortic valve / V. Gasparyan // *Braz J Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 35. – P. 815-820.
73. Gasparyan, V.C. Method of determination of aortic valve parameters for its reconstruction with autopericardium: an experimental study / V.C. Gasparyan // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 119. – № 2. – P. 386-387.

74. Gasparyan, V.C. Reconstruction of the aortic valve with autologous pericardium: an experimental study / V.C. Gasparyan // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1999. – Vol. 117. – № 1. – P. 197-198.
75. Gatta, F. Permanent pacemaker post-valve surgery: do valve type and position matter? a propensity score matching study / F. Gatta, Y. Haqzad, M. Loubani // *J Clin Trans Res.* – 2021. – Vol. 7. – № 6. – P. 786.
76. Gilmanov, D. Minimally invasive and conventional aortic valve replacement: a propensity score analysis / D. Gilmanov, S. Bevilacqua, M. Murzi [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 96. – № 3. – P. 837-843.
77. Glaser, N. Prosthetic valve endocarditis after surgical aortic valve replacement / N. Glaser, V. Jackson, M.J. Holzmann [et al.] // *Circulation.* – 2017. – Vol. 136. – № 3. – P. 329-331.
78. Goetz, W.A. A temporarily stented, autologous pericardial aortic valve prosthesis / W.A. Goetz, H.S. Lim, E. Lansac [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2002. – Vol. 11. – № 5. – P. 696-702.
79. Goetz, W.A. Truly stentless molded autologous pericardial aortic valve prosthesis with single point attached commissures in a sheep model / W.A. Goetz, T.E. Tan, K.H. Lim [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2008. – Vol. 33. – № 4. – P. 548-553.
80. Goldbarg, S.H. Insights into degenerative aortic valve disease / S.H. Goldbarg, S. Elmariah, M.A. Miller [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – № 13. – P. 1205-1213.
81. Goldstone, A.B. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement / A.B. Goldstone, P. Chiu, M. Baiocchi [et al.] // *N Engl J Med.* – 2017. – Vol. 377. – № 19. – P. 1847-1857.
82. Grinda, J.-M. Cryopreserved aortic viable homograft for active aortic endocarditis / J.M. Grinda, J.L. Mainardi, N. D'Attellis [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 79. – № 3. – P. 767-771.
83. Halees, Z.A. Up to 16 years follow-up of aortic valve reconstruction with pericardium: a stentless readily available cheap valve? / Z.A. Halees, M.A. Shahid, A.A. Sanei [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2005. – Vol. 28. – № 2. – P. 200-205.

84. Hashimoto, G. Advantage of aortic valve reconstruction in dynamic changes of aortic annulus assessed by speckle tracking echocardiography after aortic valve surgery / G. Hashimoto, M. Suzuki, H. Yoshikawa [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130. – № 2. – P. 12381-12382.
85. Hayama, H. P2401 Leaflet thrombosis after aortic valve reconstruction surgery using autologous pericardium / H. Hayama, M. Suzuki, G. Hashimoto [et al.] // *Eur Heart J*. – 2017. – Vol. 38. – № 1. – P. 502.
86. 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: mismatch predicts cardiac events / D. Hernandez-Vaquero, J.M. Garcia, R. Diaz [et al.] // *J Card Surg*. – 2014. – Vol. 29. – № 2. – P. 127-133.
87. Hoffmann, G. Impact of patient-prosthesis mismatch following aortic valve replacement on short-term survival: a retrospective single center analysis of 632 consecutive patients with isolated stented biological aortic valve replacement / G. Hoffmann, S.A. Ogbamical, A. Jochens [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg*. – 2014. – Vol. 62. – № 06. – P. 469-474.
88. Iida, Y. Treatment of prosthetic valve endocarditis by aortic valve neocuspidization using bovine pericardium / Y. Iida, K. Shimura, S. Akiyama [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2018. – Vol. 53. – № 4. – P. 877-878.
89. Iida, Y. Early and mid-term results of isolated aortic valve neocuspidization in patients with aortic stenosis / Y. Iida, S. Fujii, S. Akiyama [et al.] // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. – 2018. – Vol. 66. – P. 648-652.
90. Iida, Y. Comparison of aortic annulus dimensions after aortic valve neocuspidization with those of normal aortic valve using transthoracic echocardiography / Y. Iida, S. Akiyama, K. Shimura [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2018. – Vol. 54. – № 6. – P. 1081-1084.
91. Iida, Y. Aortic valve neocuspidization in patients under 65 years old / Y. Iida, S. Sawa, S. Fujii [et al.] // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. – 2020. – Vol. 68. – P. 780-784.

92. Ito, H. The impact of global left ventricular afterload on left ventricular reverse remodeling after aortic valve replacement / H. Ito, T. Mizumoto, Y. Shomura [et al.] // *J Card Surg.* – 2017. – Vol. 32. – № 9. – P. 530-536.
93. Iung, B. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? / B. Iung, A. Cachier, G. Baron [et al.] // *Eur Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – № 24. – P. 2714-2720.
94. Jaswal, V. Surgical valve repair of native pulmonary valve endocarditis using the ozaki technique / V. Jaswal, S.K.S. Thingnam, V. Kumar [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2020. – Vol. 110. – № 6. – P. e509-e511.
95. Johnston, D.R. Outcomes of less invasive J-incision approach to aortic valve surgery / D.R. Johnston, F.A. Atik, J. Rajeswaran [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2012. – Vol. 144. – № 4. – P. 852-858. e3.
96. Joseph, J. Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, and therapy / J. Joseph, S.Y. Naqvi, J. Giri [et al.] // *Am J Med.* – 2017. – Vol. 130. – № 3. – P. 253-263.
97. Joseph, L. Relation of cuspal asymmetry to development of aortic stenosis in adults with tricuspid aortic valves / L. Joseph, A. Krishnaswamy, E.M. Tuzcu [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2014. – Vol. 23. – № 4. – P. 395-405.
98. Juthier, F. Modified Ross operation with reinforcement of the pulmonary autograft: six-year results / F. Juthier, C. Banfi, A. Vincentelli [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 139. – № 6. – P. 1420-1423.
99. Kapetanakis, E.I. Aortic valve replacement: is there an implant size variation across Europe? / E.I. Kapetanakis, T. Athanasiou, C.A. Mestres [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2008. – Vol. 17. – № 2. – P. 200-205.
100. Karabacak, K. Unrecognized indication for aortic valve neocuspidization: patient with warfarin-induced Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / K. Karabacak, M. Kadan, T. Demirkiran [et al.] // *J Card Surg.* – 2022. – Vol. 37. – № 6. – P. 1733-1735.
101. Kawase, I. Aortic valve reconstruction with autologous pericardium for dialysis patients / I. Kawase, S. Ozaki, H. Yamashita [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 16. – № 6. – P. 738-742.

102. Kawase, Y. Severe aortic stenosis in dialysis patients / Y. Kawase, T. Taniguchi, T. Morimoto [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2017. – Vol. 6. – № 7. – P. e004961.
103. Khatchatourov, G. Short-term outcomes of aortic valve neocuspidization for various aortic valve diseases / G. Khatchatourov, M. van Steenberghe, D. Goy [et al.] // *JTCVS Open.* 2021. – Vol. 8. – P. 193-202.
104. Kim, K.S. Mechanical versus bioprosthetic valves in chronic dialysis: a systematic review and meta-analysis / K. S. Kim, E. P. Belley-Côté, S. Gupta [et al.] // *Can J Surg.* – 2022. – Vol. 65. – № 4. – P. E450
105. Kitamura, T. Moderate prosthesis-patient mismatch may be negligible in elderly patients undergoing conventional aortic valve replacement for aortic stenosis / T. Kitamura, S. Torii, N. Hanayama [et al.] // *Int Heart J.* – 2013. – Vol. 54. – № 1. – P. 11-14.
106. Kiyose, A.T. Comparison of biological and mechanical prostheses for heart valve surgery: a systematic review of randomized controlled trials / A. T. Kiyose, E. A. Suzumura, L. Laranjeira [et al.] // *Arq Bras Cardiol.* – 2019. – Vol. 112. – P. 292-301
107. Koechlin L. Echocardiographic and clinical follow-up after aortic valve neocuspidization using autologous pericardium / L. Koechlin, U. Schurr, J. Miazza [et al.] // *World J Surg.* – 2020. – Vol. 44. – P. 3175-3181.
108. Koechlin, L. Aortic valve neocuspidization using autologous pericardium (Ozaki procedure): an alternative to aortic valve replacement in adult cardiac surgery? / L. Koechlin, F. S. Eckstein // *Curr Anesthesiol Rep.* – 2021. – Vol. 11. – № 3. – P. 318-325.
109. Komarov, R.N. The Russian conduit – combining Bentall and Ozaki procedures for concomitant ascending aorta replacement and aortic valve neocuspidization / R. Komarov, I. Chernov, S. Enginiev [et al.] // *Braz J Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 34. – P. 618-623.
110. Komarov, R.N. Case report: autopericardial aortic valve replacement and mitral homograft implantation in a patient with ankylosing spondylitis / R. N. Komarov, M. I. Tkachev, A. M. Ismailbaev [et al.] // *Int J Surg Case Rep.* – 2023. – Vol. 104. – P. 107911.

111. Korteland, N.M. Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: meta-analysis and microsimulation / N. M. Korteland, J.R. Etnel, B. Arabkhani [et al.] // *Eur Heart J.* – 2017. – Vol. 38. – № 45. – P. 3370-3377.
112. Kostyunin, A.E. Degeneration of bioprosthetic heart valves: update 2020 / A. E. Kostyunin, A. E. Yuzhalin, M. A. Rezvova [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2020. – Vol. 9. – № 19. – P. e018506.
113. Krane, M. Excellent hemodynamic performance after aortic valve neocuspidization using autologous pericardium / M. Krane, J. Boehm, A. Prinzing [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2021. – Vol. 111. – № 1. – P. 126-133.
114. Kumar, R. Pulmonary valve neocuspidisation with glutaraldehyde-treated autologous pericardium—a novel technique in pulmonary valve endocarditis / R. Kumar, V. Halder, K. P. Gourav [et al.] // *J Card Surg.* – 2020. – Vol. 35. – № 7. – P. 1725-1728
115. Kunadian, B. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves / B. Kunadian, K. Vijayalakshmi, A. R. Thornley [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 84. – № 1. – P. 73-78.
116. Kvidal, P. Long-term follow-up of morbidity and mortality after aortic valve replacement with a mechanical valve prosthesis / P. Kvidal, R. Bergström, T. Malm [et al.] // *Eur Heart J.* – 2000. – Vol. 21. – № 13. – P. 1099-1111.
117. Kwak, Y. Long-term results of the leaflet extension technique for rheumatic aortic regurgitation: a 20-year follow-up / Y. J. Kwak, H. Ahn, J. W. Choi [et al.] // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 52. – № 1. – P. 9.
118. Lancellotti, P. European association of echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease) / P. Lancellotti, C. Tribouilloy, A. Hagendorff [et al.] // *Eur J Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11. – № 3. – P. 223-244.
119. Lancellotti, P. Outcomes of patients with asymptomatic aortic stenosis followed up in heart valve clinics / P. Lancellotti, J. Magne, R. Dulgheru [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2018. – Vol. 3. – № 11. – P. 1060-1068.

120. Leone, P.P. Clinical and technical challenges of prosthesis–patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation / P. P. Leone, F. Fazzari, F. Cannata [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – P. 454.
121. Lindman, B.R. Calcific aortic stenosis / B. R. Lindman, M. A. Clavel, P. Mathieu [et al.] // *Nat Rev Dis Primers.* – 2016. – Vol. 2. – № 1. – P. 1-28.
122. Liu, R. Comparing mini-sternotomy to full median sternotomy for aortic valve replacement with propensity-matching methods / R. Liu, J. Song, J. Chu [et al.] // *Front Surg.* – 2022. – Vol. 9. – P. 972264.
123. Liu, X. Aortic valve replacement with autologous pericardium: long-term follow-up of 15 patients and in vivo histopathological changes of autologous pericardium / X. Liu, L. Han, Z. Song [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 16. – № 2. – P. 123-128.
124. Love, C.S. The autogenous tissue heart valve: current status / C. S. Love, J. W. LOVE // *J Card Surg.* – 1991. – Vol. 6. – № 4. – P. 499-507.
125. Love, J.W. Rapid intraoperative fabrication of an autologous tissue heart valve: a new technique / J. W. Love, J. H. Calvin, R. F. Phelan [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1986. – P. 691-698.
126. Madhavan, S. Cardiopulmonary bypass time: every minute counts / S. Madhavan, S. P. Chan, W. C. Tan [et al.] // *J Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 59. – № 2. – P. 274-281.
127. Maier, O. Computed tomography derived predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis / O. Maier, K. Piayda, S. Afzal, [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2021. – Vol. 98. – № 6. – P. E897-E907.
128. Manning, W.J. Asymptomatic aortic stenosis in the elderly: a clinical review / W. J. Manning // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310. – № 14. – P. 1490-1497.
129. Marathe, S.P. Modified Ozaki procedure including annular enlargement for small aortic annuli in young patients / S. P. Marathe, M. Chávez, L. A. Sleeper [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2020. – Vol. 110. – № 4. – P. 1364-1371.

130. Mayer, K. Repair versus replacement of the aortic valve in active infective endocarditis / K. Mayer, D. Aicher, S. Feldner [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2012. – Vol. 42. – № 1. – P. 122-127.
131. Mazzitelli, D. Complete aortic valve cusp replacement in the pediatric population using tissue-engineered bovine pericardium / D. Mazzitelli, C. Nöbauer, J. S. Rankin [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2015. – Vol. 100. – № 5. – P. 1923-1925.
132. McGiffin, D.C. The impact of aortic valve homografts on the treatment of aortic prosthetic valve endocarditis / D. C. McGiffin, J. K. Kirklin // *Sem Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Vol. 7. – № 1. – P. 25-31.
133. Merk, D. R. Minimal invasive aortic valve replacement surgery is associated with improved survival: a propensity-matched comparison / D. R. Merk, S. Lehmann, D. M. Holzhey [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2015. – Vol. 47. – № 1. – P. 11-17.
134. Mitrev, Z. Aortic valve neocuspidization using xenologous pericardium versus bioprosthetic valve replacement / Z. Mitrev, P. Risteski, M. Todorovska [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 113. – № 4. – P. 1192-1199.
135. Mookhoek, A. Bentall procedure: a systematic review and meta-analysis / A. Mookhoek, N. M. Korteland, B. Arabkhani [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 101. – № 5. – P. 1684-1689.
136. Mosteller, R. D. Simplified calculation of body-surface area / R. D. Mosteller // *New England Journal of Medicine.* – 1987. – Vol. 317. – P. 1098.
137. Mourad, F. Aortic valve construction using pericardial tissue: short-term single-centre outcomes / F. Mourad, S. E. Shehada, J. Lubarski [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2019. – Vol. 28. – № 2. – P. 183-190.
138. Muller, W.H. Surgical relief of aortic insufficiency by direct operation on the aortic valve / W. H Muller Jr., W. D. Warren, J. F. Dammann Jr [et al.] // *Circulation.* – 1960. – Vol. 21. – № 4. – P. 587-597.
139. Murray, C. J. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: global burden of disease study / C. J. L. Murray, A. D. Lopez // *The Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – № 9064. – P. 1498-1504.

140. Murtuza, B. Minimal access aortic valve replacement: is it worth it? / B. Murtuza, J. R. Pepper, R. DeL Stanbridge [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2008. – Vol. 85. – № 3. – P. 1121-1131.
141. Musci, M. Surgical therapy in patients with active infective endocarditis: seven-year single centre experience in a subgroup of 255 patients treated with the Shelhigh® stentless bioprosthesis / M. Musci, H. Siniawski, M. Pasic [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2008. – Vol. 34. – № 2. – P. 410-417.
142. Musci, M. Homograft aortic root replacement in native or prosthetic active infective endocarditis: twenty-year single-center experience / M. Musci, Y. Weng, M. Hübler [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 139. – № 3. – P. 665-673.
143. Myers, P.O. Outcomes after mechanical aortic valve replacement in children and young adults with congenital heart disease / P. O. Myers, S. A. Mokashi, E. Horgan [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 157. – № 1. – P. 329-340.
144. Mylonas, K.S. Aortic valve neocuspidization using the Ozaki technique: A meta-analysis of reconstructed patient-level data / K. S. Mylonas, P. T. Tasoudis, D. Pavlopoulos [et al.] // *American Heart Journal.* – 2023. – Vol. 255. – P. 1-11.
145. Neethling, W.M.L. Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel(R) patch / W. M. Neethling, G. Strange, L. Firth [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 17. – № 4. – P. 698-702.
146. Nelson, J.S. Long-term survival and reintervention after the Ross procedure across the pediatric age spectrum / J. S. Nelson, S. K. Pasquali, C. N. Pratt [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2015. – Vol. 99. – № 6. – P. 2086-2095.
147. Ng, A.C.T. Leaflet immobility and thrombosis in transcatheter aortic valve replacement / A. C. Ng, D. R. Holmes, M. J. Mack [et al.] // *Eur Heart J.* – Vol. 41. – № 33. – P. 3184-3197.
148. Ngo, H.T. Bicuspid reconstruction surgery in a patient suffering from aortic valve infective endocarditis with annular abscess using Ozaki's procedure: A case report / H. T. Ngo, T. T. Nguyen, H. C. Nguyen [et al.] // *Int J Surg Case Rep.* – 2020. – Vol. 76. – P. 266-269.

149. Ngo, H.T. Reconstruction of aortic valve by autologous pericardium (Ozaki's procedure): Single center experience in Vietnam / H. T. Ngo, H. C. Nguyen, T. T. Nguyen [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2021. – Vol. 29. – № 5. – P. 394-399.
150. Nguyen, D.H. Minimally invasive Ozaki procedure in aortic valve disease: the preliminary results / D. H. Nguyen, , A. T. Vo, K. M. Le [et al] // *Innov Technol Techniques Cardiothorac Vasc Surg.* – 2018. – Vol. 13. – № 5. – P. 332-337.
151. Nishimura, R.A. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the american college of cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow [et al] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – № 23. – P. e521-e643.
152. Nissinen, J. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery / J. Nissinen, F. Biancari, J. O. Wistbacka [et al] // *Perfusion.* – 2009. – Vol. 24. – № 5. – P. 297-305.
153. Niwaya, K. Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis / K. Niwaya, C. J. Knott-Craig, K. Santangelo [et al] // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – Vol. 67. – № 6. – P. 1603-1608.
154. Okada K. . Aortic valve reconstruction using autologous pericardium (Ozaki procedure) for active infective endocarditis: a case report / K. Okada, Y. Inoue, H. Haida [et al] // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2018. – Vol. 66. – P. 546-548.
155. Okada, K. Surgical treatment for aortic periannular abscess/pseudoaneurysm caused by infective endocarditis / K.Okada, Y. Okita, // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – Vol. 61. – P. 175-181.
156. Oryan, A. Chemical crosslinking of biopolymeric scaffolds: current knowledge and future directions of crosslinked engineered bone scaffolds / A. Oryan, A. Kamali, A.Moshiri [et al] // *Int J Biol Macromol.* – 2018. – Vol. 107. – P. 678-688.
157. Otto, C.M. 2017 ACC expert consensus decision pathway for transcatheter aortic valve replacement in the management of adults with aortic stenosis / C. M. Otto, D. J. Kumbhani, K. P. Alexander [et al] // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol. 69. – № 10. – P. 1313-1346.

158. Otto, C.M. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines / C.M. Otto, R.A. Nishimura, R.O. Bonow [et al] // *J Am Coll Cardiol.* – 2021. – Vol. 77. – № 4. – P. 450-500.
159. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease / S. Ozaki, I.Kawase, H. Yamashita [et al] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 12. – № 4. – P. 550-553.
160. Ozaki, S. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 147. – № 1. – P. 301-306.
161. Ozaki, S. Aortic Valve Reconstruction Using Autologous Pericardium for Aortic Stenosis / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al] // *Circ J.* – 2015. – Vol. 79. – № 7. – P. 1504-1510.
162. Ozaki, S. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2018. – Vol. 155. – № 6. – P. 2379-2387.
163. Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up / S. Ozaki // *Turk J Thoracic and Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 27. – № 4. – P. 454.
164. Park, T. Asymmetric aortic valve is related to development of eccentric aortic regurgitation in patients with tricuspid aortic valve / T. H. Park, S. J. Kim, Y. R. Cho [et al] // *Echocardiography.* – 2019. – Vol. 36. – № 6. – P. 1035-1040.
165. Perez de Arenaza, D. Randomized comparison of stentless versus stented valves for aortic stenosis: effects on left ventricular mass / D. Perez de Arenaza, B. Lees, M. Flather [et al] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – № 17. – P. 2696-2702.
166. Perrotta, S. In patients with severe active aortic valve endocarditis, is a stentless valve as good as the homograft? / S. Perrotta, S. Lentini // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 11. – № 3. – P. 309-313.
167. Pibarot, P. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention / P. Pibarot, J. G. Dumesnil // *Heart.* – 2006. – Vol. 92. – № 8. – P. 1022-1029.

168. Pibarot, P. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management / P. Pibarot, J. G. Dumesnil // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – № 7. – P. 1034-1048.
169. Pirola, S. Single center five years' experience of Ozaki procedure: midterm follow-up / S. Pirola, G. Mastroiacovo, F. G. Arlati [et al] // *Ann Thorac Surg*. – 2021. – Vol. 111. – № 6. – P. 1937-1943.
170. Pirola, S. Ozaki procedure: how i teach it / S. Pirola, G. Mastroiacovo, G. Bisleri [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2021. – Vol. 111. – № 6. – P. 1763-1769.
171. Polito, A. Aortic valve neocuspidalization may be a viable alternative to Ross operation in pediatric patients / A. Polito, S. B. Albanese, E. Cetrano [et al.] // *Pediatr Cardiol*. – 2021. – Vol. 42. – P. 668-675.
172. Prêtre R. The place of the Ozaki procedure in the treatment of aortic valve disease / R. Prêtre, T. Sologashvili // *Swiss Med Wkly*. – 2018. – Vol. 148.
173. Preventza, O. Homograft use in reoperative aortic root and proximal aortic surgery for endocarditis: A 12-year experience in high-risk patients / O. Preventza, A. S. Mohamed, D. A. Cooley [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2014. – Vol. 148. – № 3. – P. 989-994.
174. Price, P.A. Warfarin causes rapid calcification of the elastic lamellae in rat arteries and heart valves / P. A. Price, S. A. Faus, M. K. Williamson // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 1998. – Vol. 18. – № 9. – P. 1400-1407.
175. Qi, Y. Three-dimensional visualization and imaging of the entry tear and intimal flap of aortic dissection using CT virtual intravascular endoscopy / Y. Qi, X. Ma, G. Li [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11. – № 10. – P. e0164750.
176. Raghav, V. Three-dimensional extent of flow stagnation in transcatheter heart valves / V. Raghav, C. Clifford, P. Midha [et al.] // *J R Soc Interface*. – 2019. – Vol. 16. – № 154. – P. 20190063.
177. Rahimtoola, S.H. Valvular heart disease: a perspective on the asymptomatic patient with severe valvular aortic stenosis / S. H. Rahimtoola // *Eur Heart J*. – 2008. – Vol. 29. – № 14. – P. 1783-1790.

178. Raja, S.G. Impact of minimal access valve surgery on clinical outcomes: current best available evidence / S. G. Raja, M. Navaratnarajah // *J Card Surg.* – 2009. – Vol. 24. – № 1. – P. 73-79.
179. Rankin, J.S. Techniques of autologous pericardial leaflet replacement for bicuspid aortic valve endocarditis / J. S. Rankin, P. S. Crooke, R. Lange [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2013. – Vol. 22. – № 5. – P. 724-731.
180. Rao, P.N. Aortic valve replacement through right thoracotomy / P. N. Rao, A. S. Kumar // *Tex Heart Inst J.* – 1993. – Vol. 20. – № 4. – P. 307.
181. Raphael C. . Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure / C. Raphael, C. Briscoe, J. Davies [et al.] // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – № 4. – P. 476-482.
182. Raschpichler, M.C. Valve-in-valve for degenerated transcatheter aortic valve replacement versus valve-in-valve for degenerated surgical aortic bioprostheses: a 3-center comparison of hemodynamic and 1-year outcome / M. C. Raschpichler, F. Woitek, T. Chakravarty [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2020. – Vol. 9. – № 14. – P. e013973.
183. Regueiro, A. Impact of new-onset left bundle branch block and periprocedural permanent pacemaker implantation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis / A. Regueiro, O. Abdul-Jawad Altisent, M. Del Trigo [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9. – № 5. – P. e003635.
184. Reuthebuch, O. Aortic valve replacement using autologous pericardium: single centre experience with the Ozaki technique / O. Reuthebuch, L. Koechlin, U. Schurr [et al.] // *Swiss Med Wkly.* – 2018. – № 5.
185. Rodríguez-Caulo, E.A. Biological versus mechanical prostheses for aortic valve replacement / E.A. Rodríguez-Caulo, O.R. Blanco-Herrera, E. Berastegui [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2021.
186. Rosenhek, R. Natural history of very severe aortic stenosis / R. Rosenhek, R. Zilberszac, M. Schemper [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – № 1. – P. 151-156.

187. Ross, D.N. Surgical reconstruction of the aortic valve / D.N. Ross // *Lancet*. – 1963. – Vol. 281. – № 7281. – P. 571-574.
188. Ross Jr J., Braunwald E. Aortic stenosis / Jr J. Ross, E. Braunwald // *Circulation*. – 1968. – Vol. 38. – № 1s5. – P. V-61-V-67.
189. Rothlin, M. Reoperations after valvular heart surgery: indications and late results / M.E. Rothlin, L. Egloff, J. Kugelmeier [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg*. – 1980. – Vol. 28. – № 02. – P. 71-76.
190. Ruel, M. Natural history and predictors of outcome in patients with concomitant functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement / M. Ruel, V. Kapila, J. Price [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – № 1_supplement. – P. I-541-I-546.
191. Sá, M.P.B.O. Aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure) in patients with small aortic annulus (≤ 21 mm): a multicenter study / M.P.B. Sá, I. Chernov, A. Marchenko [et al.] // *Struct Heart*. – 2020. – Vol. 4. – № 5. – P. 413-419.
192. Sabik, J.F. Aortic root replacement with cryopreserved allograft for prosthetic valve endocarditis / J.F. Sabik, B.W. Lytle, E.H. Blackstone [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2002. – Vol. 74. – № 3. – P. 650-659.
193. Saisho, H. An ex vivo evaluation of two different suture techniques for the ozaki aortic neocuspidization procedure / H. Saisho, M. Scharfschwerdt, T. Schaller [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2021. – Vol. 33. – № 4. – P. 518-524.
194. Salis, S. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery / S. Salis, V.V. Mazzanti, G. Merli [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2008. – Vol. 22. – № 6. – P. 814-822.
195. Sammour, Y. Incidence, predictors, and implications of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve replacement / Y. Sammour, A. Krishnaswamy, A. Kumar [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv*. – 2021. – Vol. 14. – № 2. – P. 115-134.
196. Santini, F. Stentless porcine bioprostheses in the treatment of aortic valve infective endocarditis / F. Santini, A. Musazzi, P. Bertolini [et al.] // *J Card Surg*. – 1995. – Vol. 10. – № 3. – P. 205-209.

197. Sarrafzadeh-Ghadimi, N. Design of an aortic polymeric valve with asymmetric leaflets and evaluation of its performance by finite element method / N. Sarrafzadeh-Ghadimi, F. Ghalichi, H. Niroomand-Oscuii [et al.] // *Comput Biol Med.* – 2022. – Vol. 145. – P. 1077-1081.
198. Sauvage, L.R. Autologous pericardium for mitral leaflet advancement / L.R. Sauvage, S.J. Wood, K.E. Berger [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1966. – Vol. 52. – № 6. – P. 849-854.
199. Schneider, A.W. Stentless bioprostheses: a versatile and durable solution in extensive aortic valve endocarditis / A.W. Schneider, M.G. Hazekamp, M.I. Versteegh [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 49. – № 6. – P. 1699-1704.
200. Schnittman, S.R. Bioprosthetic aortic valve replacement: Revisiting prosthesis choice in patients younger than 50 years old / S.R. Schnittman, D.H. Adams, S.Itagaki [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2018. – Vol. 155. – № 2. – P. 539-547. e9.
201. Secinaro, A. Blood flow characteristics after aortic valve neocuspidization in paediatric patients: a comparison with the Ross procedure / A. Secinaro, E.G. Milano, P. Ciancarella [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2022. – Vol. 23. – № 2. – P. 275-282.
202. Senning, A. Fascia lata replacement of aortic valves / A. Senning, J.W. Kirklin // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1967. – Vol. 54. – № 4. – P. 465-470.
203. Senning, A. Reconstruction of the aortic valve with fascia lata initial and long term results / A. Senning, M.Rothlin // *Vasc Surg.* – 1973. – Vol. 7. – № 1. – P. 29-35.
204. Sharabiani, M.T.A. Aortic valve replacement and the ross operation in children and young adults / M.T. Sharabiani, D.M. Dorobantu, A.S. Mahani [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – Vol. 67. – № 24. – P. 2858-2870.
205. Shashidharan, S. Commentary: aortic valve reconstruction and the ozaki procedure in children—finding the best fit / S. Shashidharan, P. Chai // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 159. – № 6. – P. 2380.
206. Siniawski, H. Aortic root abscess and secondary infective mitral valve disease: results of surgical endocarditis treatment / H. Siniawski, O. Grauhan, M. Hofmann [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2005. – Vol. 27. – № 3. – P. 434-440.

207. Siontis, G.C.M. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR / G.C. Siontis, P. Jüni, T. Pilgrim [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 64. – № 2. – P. 129-140.
208. Siu, S.C. Bicuspid aortic valve disease / S.C. Siu, C.K. Silversides // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – № 25. – P. 2789-2800.
209. Solari, S. Over 20 years experience with aortic homograft in aortic valve replacement during acute infective endocarditis / S. Solari, S. Mastrobuoni, L. De Kerchove [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 50. – № 6. – P. 1158-1164.
210. Song, M.G. Aortic valve reconstruction with leaflet replacement and sinotubular junction fixation: early and midterm results / M.G. Song, H.S. Yang, J.B. Choi [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol. 97. – № 4. – P. 1235-1241.
211. Srimurugan, B. Aortic root widening: “pro et contra” / B. Srimurugan, N. Krishna, R. Jose [et al.] // *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2022. – P. 1-10.
212. Stassano, P. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years / P. Stassano, L. Di Tommaso, M. Monaco [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – № 20. – P. 1862-1868
213. Strange, G.A. Uncovering the treatable burden of severe aortic stenosis in the UK / G.A. Strange // *Cardiol Res Rev.* – 2022. – № 99.
214. Subramanian, R. Surgical pathology of pure aortic stenosis: a study of 374 cases / R. Subramanian, L.J. Olson, W.D. Edwards // *Mayo Clin Proc.* – 1984. – Vol. 59. – № 10. – P. 683-690.
215. Suzuki, T. Midterm Outcome of Aortic Valve Reconstruction with Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium / T. Suzuki, K. Abe, K. Yamaya // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 68. – № S 01. – P. DGTHG-V102.
216. Swinkels, B.M. Effect of aortic cross-clamp time on late survival after isolated aortic valve replacement / B.M. Swinkels, J.M. Ten Berg, J.C. Kelder [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2021. – Vol. 32. – № 2. – P. 222-228.

217. Tabata, M. Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations / M. Tabata, R. Umakanthan, L.H. Cohn [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2008. – Vol. 33. – № 4. – P. 537-541.
218. Tada, N. Transcatheter aortic valve implantation after aortic valve neocuspidization using autologous pericardium: a case report / N. Tada, N. Tanaka, K. Abe // *Eur Heart J Case Rep.* – 2019. – Vol. 3. – № 3. – P. ytz105.
219. Takahashi, S. Aortic valve reconstruction using pericardium for infective endocarditis / S. Takahashi, K. Katayama, N. Uchida // *Cardiovasc Thoracic Open.* – 2015. – Vol. 1. – P. 2055552015621434
220. Takahashi, Y. Aortic and pulmonary valve reconstruction using autologous pericardium in narrow annuli / Y. Takahashi, T. Shibata, H. Fujii [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2020. – Vol. 109. – № 1. – P. e13-e15.
221. 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. – Vol. 79. – № 2. – P. 505-510.
222. Thaden, J.J. The global burden of aortic stenosis / J.J. Thaden, V. Nkomo, T.M. Enriquez-Sarano // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2014. – Vol. 56. – № 6. – P. 565-571.
223. Timmis, A. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019 / A. Timmis, N. Townsend, C.P. Gale [et al.] // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41. – № 1. – P. 12-85.
224. Todurov, B. Pulmonary valve neocuspidization and tricuspid valve replacement in intravenous drug abusers with infective endocarditis: report of two cases / B. Todurov, I. Mokryk, B. Batsak [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 35. – № 2. – P. ivac063.
225. Torkey, M.A. J-ministernotomy for aortic valve replacement: a retrospective cohort study / M.A. Torkey, A.A. Arafat, H.F. Fawzy [et al.] // *Cardiothorac Surg.* – 2021. – Vol. 29. – P. 1-8.
226. Tsai, C. Warfarin use in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review of stroke and bleeding outcomes / C. Tsai, L.Q. Marcus, P. Patel [et al.] // *Can J Kidney Health Dis.* – 2017. – Vol. 4. – P. 2054358117735532.

227. Udelson, J.E. Left ventricular shape: the forgotten stepchild of remodeling parameters // *JACC Heart Fail.* – 2017. – Vol. 5. – № 3. – C. 179-181.
228. Unai, S. Aortic valve reconstruction with autologous pericardium versus a bioprosthesis: the Ozaki procedure in perspective / S. Unai, S. Ozaki, D.R. Johnston [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2023. – Vol. 12. – № 2. – P. e027391.
229. Vahanian, A. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz [et al.] // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol. 43. – № 7. – C. 561-632.
230. Vavilis, G. Implications of chronic kidney disease on presentation, treatment and outcomes in patients with aortic stenosis / G.Vavilis // *Karolinska Institutet.* – 2022. – 115 p.
231. Vijayan, J. Autologous pericardial aortic valve reconstruction: early results and comparison with mechanical valve replacement / J. Vijayan, R.N. Lachma, P.S. Mohan Rao [et al.] // *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 36. – P. 186-192.
232. Vilela Batista, R.J. Clinical experience with stentless pericardial aortic monopatch for aortic valve replacement / R.J. Batista, A. Dobrianskij, Jr, M. Comazzi [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1987. – Vol. 93. – № 1. – P. 19-26.
233. Wada, T. Early and mid-term results of aortic valve reconstruction with autologous pericardium (Ozaki procedure): a multicenter study in Japan outside of Toho university / T. Wada, S. Miyamoto, T. Shibata [et al.] // *Struct Heart.* – 2020. – Vol. 4. – P. 136-137.
234. Watadani, K. Clinical outcomes and echocardiological hemodynamics of the aortic valve reconstruction using autologous pericardial leaflet—comparison with the bioprosthesis valves / K. Watadani, T. Sueda, K. Imai [et al.] // *Cardiol.* – 2014. – Vol. 128. – № 2. – P. 111-111.
235. Watanabe, Y. First direct comparison of clinical outcomes between European and Asian cohorts in transcatheter aortic valve implantation: The Massy study group vs. the PREVAIL JAPAN trial / Y. Watanabe, K. Hayashida, M. Takayama [et al.] // *J Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. – № 2. – P. 112-116.

236. Weerasinghe, A. Role of transvalvular gradient in outcome from valve replacement for aortic stenosis / A. Weerasinghe, M. Yusuf, T. Athanasiou [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 77. – № 4. – P. 1266-1271.
237. Wiggins. L.M. The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults / L.M. Wiggins, B. Mimic, R. Issitt [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 159. – № 6. – P. 2369-2378.
238. Yamak, B. Comparison of reoperation findings of the Carpentier–Edwards (standard) bioprosthesis and the St Jude bioimplant (formerly Liotta) in the mitral position / B. Yamak, I. Özsöyler, A.T.Ulus [et al.] // *Cardiovasc Surg.* – 1999. – Vol. 7. – № 7. – P. 730-734.
239. Yamamoto, Y. Comparison of aortic annulus dimension after aortic valve neocuspidization with valve replacement and normal valve / Y. Yamamoto, K. Iino, Y. Shintani [et al.] // *Sem Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 29. – № 2. – P. 143-149.
240. Yankah, A.C. Homograft reconstruction of the aortic root for endocarditis with periannular abscess: a 17-year study / A.C. Yankah, M. Pasic, H. Klose [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2005. – Vol. 28. – № 1. – P. 69-75.
241. Yerebakan, C. Commentary: continue to imitate the nature: we are getting closer // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 159. – № 6. – P. 2381-2382.
242. Yoshikawa, H. Assessment of cyclic changes in the diameter of the aortic annulus using speckle-tracking trans-esophageal echocardiography / H. Yoshikawa, M. Suzuki, G. Hashimoto // *Ultrasound Med Biol.* – 2013. – Vol. 39. – № 11. – P. 2084-2090.
243. Young, C.P. Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement surgery / C.P. Young, S. Sinha, H.A. Vohra // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol. 53. – № 2. – P. 19-23.
244. Yu, J. Bioprosthetic vs. mechanical mitral valve replacement for rheumatic heart disease in patients aged 50–70 years / J. Yu, W. Wang // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 904958.
245. Zhao, D.F. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement in middle-aged adults: a systematic review and meta-analysis / D.F. Zhao, M. Seco, J. Wu // *Ann Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 97. – № 1. – P. 315–327.