

*На правах рукописи*

**ЩЕГЛОВ  
МАКСИМ ИГОРЬЕВИЧ**

**ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА  
АУТОПЕРИКАРДОМ**

3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Комаров Роман Николаевич**

**Официальные оппоненты:**

**Попов Вадим Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, руководитель центра сердечно-сосудистой хирургии.

**Рычин Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, заведующий отделением кардиохирургии приобретенных пороков сердца.

**Ведущая организация:** ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского» Минздрава России, г. Москва.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.01 (Д 208.073.03) в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (адрес: ул. Академика Чазова, 15А, Москва, 121552).

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

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

**Галяутдинов Дамир Мажитович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Среди всех существующих заболеваний клапанов сердца аортальный стеноз (АС) является самым часто встречающимся. Известно, что распространенность стеноза аортального клапана (АК) у людей старше 65 лет составляет 1,7 – 2 %, а в возрасте старше 75 лет – 3 % [Комаров Р.Н., 2017; Lindman B., 2016; Manning W., 2013]. Стеноз АК остается важной и серьезной социально-демографической проблемой, приводящей к инвалидизации, стойкой потере трудоспособности, с высоким риском летальности у пациентов различного возраста. Для больных с выраженным АС характерна «классическая триада» симптомов: стенокардия напряжения, обмороки и одышка (как проявление сердечной недостаточности) [Sanjeev Bh., 2012]. Однако, клинический диагноз в основном устанавливается при эхокардиографии (ЭхоКГ) еще до развития симптомов [Brown M., 2008; Rafique A., 2009].

Хирургическое вмешательство при АС является единственным эффективным методом лечения. Без операции прогноз пациентов неблагоприятный. По данным крупных исследований за последние годы количество людей, которым показано оперативное лечение, возросло с 5 до 25 %, при этом ежегодно выполняется более 280000 протезирований АК (ПАК) [Комаров Р.Н., 2017; Barnhart M., 2016; Glaser N., 2016]. Известно, что имплантируемые протезы клапанов сердца характеризуются определенными недостатками. Для механических протезов это вероятность развития феномена prosthesis-patient mismatch (PPM) – несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела (ППТ), необходимость пожизненного приёма антикоагулянтов. К недостаткам биологических протезов относят их быструю структурную дегенерацию, возникающую в сроках более 10-ти лет после операции [Борисов И.А., 2012; Комаров Р.Н., 2017; Foroutan F., 2016]. Также сообщается, что дисфункция биопротезов наблюдается у 50 % пациентов после ПАК в сроках более 20-ти лет с момента хирургического вмешательства [Foroutan F., 2016; Jamieson Wr., 2016].

Принимая во внимание вышеуказанные недостатки протезов, стали проводиться исследования возможности применения аутоперикарда человека в хирургии клапанов. Использование аутологичных тканей исключает необходимость назначения антикоагулянтной терапии, а в совокупности с современными методами обработки аутоперикарда позволяет снизить риски развития деструктивных изменений на клапане, требующих повторных оперативных вмешательств. В 2007 г. профессором S. Ozaki из университета Тохо («Toho University», Япония) была предложена методика протезирования створок АК, выкроенных по оригинальному шаблону из аутоперикарда с предварительной его обработкой в 0,6 % растворе глутарового альдегида [Ozaki S., 2011]. В 2018 г. им опубликованы результаты наблюдения 850 прооперированных пациентов с 2007 г. по 2015 г., свобода от реоперации составила 98,2 %. А в 2019 г. S. Ozaki представлены результаты наблюдения 1100 пациентов в сроках до 12-ти лет, свобода от реоперации составила 95,8 % [Ozaki S., 2018; Ozaki S., 2019]. ПАК аутоперикардом по методике S. Ozaki набирает популярность, ежегодно увеличивается количество как зарубежных, так и российских публикаций результатов использования данной технологии [Аскадинов М.Н., 2020; Зыбин А.А., 2019; Россейкин Е.В., 2016; Россейкин Е.В., 2019; Чернов И.И., 2020].

Учитывая различные подходы к хирургии АС, потребовалось проведение работы, направленной на решение вопросов оценки интраоперационной эффективности ПАК аутоперикардом в сравнении с классическими методами хирургического лечения выраженного АС (ПАК механическими и биологическими каркасными протезами), а также анализа эффективности ПАК аутоперикардом в среднеотдаленном периоде.

### **Цель исследования**

Оценка эффективности протезирования аортального клапана аутоперикардом у пациентов с выраженным аортальным стенозом.

### **Задачи исследования**

1. Оценить интраоперационные результаты при протезировании аортального клапана аутоперикардом, механическим или биологическим каркасным протезами.

2. Оценить результаты раннего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана аутоперикардом, механическим или биологическим каркасным протезами.

3. Сравнить интраоперационные результаты и эффективность протезирования аортального клапана аутоперикардом и классических методик протезирования аортального клапана механическим или биологическим каркасным протезами в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах.

4. Провести анализ эффективности протезирования аортального клапана аутоперикардом, состоятельности и функции створок аортального клапана в среднеотдаленном периоде.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в России проведен сравнительный анализ интраоперационных результатов и данных раннего послеоперационного периода при ПАК аутоперикардом, ПАК механическим протезом и ПАК биологическим каркасным протезом. Доказано, что особенности техники операции при ПАК аутоперикардом сопряжено с увеличением временных интраоперационных показателей по сравнению с протезированием АК механическим или биологическим каркасным протезами, но не влияет на исход операции и течение раннего послеоперационного периода. Определено, что ПАК аутоперикардом, ПАК механическим протезом и ПАК биологическим каркасным протезом в раннем послеоперационном периоде демонстрируют достоверно значимое улучшение гемодинамических показателей АК. Представлены доказательства того, что в раннем послеоперационном периоде ПАК аутоперикардом по сравнению с ПАК механическим или биологическим каркасным протезами позволяет достигнуть более значимого снижения градиентов

давления на АК, увеличения эффективной площади отверстия (ЭПО) АК и отсутствия риска развития феномена РРМ. Показаны среднеотдаленные результаты ПАК аутоперикардом с тенденцией к дальнейшему улучшению гемодинамических показателей.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Изложены доказательства преимуществ ПАК аутоперикардом по сравнению с ПАК механическим или биологическим каркасным протезом, заключающиеся не только в отсутствии необходимости приёма антикоагулянтов, но и возможности выполнения данной операции у пациентов при наличии сочетанной кардиальной патологии, требующей хирургического вмешательства. Доказано, что результаты ПАК аутоперикардом в раннем послеоперационном периоде по гемодинамическим характеристикам на АК превосходят результаты ПАК механическим или биологическим каркасным протезом, а в среднеотдаленном периоде определена тенденция к их улучшению. Практическая значимость работы заключается в обосновании внедрения в практику кардиохирургии ПАК аутоперикардом, так как представлены данные о том, что ПАК аутоперикардом может быть рекомендовано всем категориям пациентов с АС и сочетаться с другими кардиохирургическими вмешательствами, а также описана техника операции, особенности ее выполнения, а также тактика ведения пациентов в послеоперационном периоде после ПАК аутоперикардом.

### **Методология и методы исследования**

Исследовательская работа проведена на базе кардиохирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Нами было обследовано и прооперировано 216 пациентов с АС, из них в открытое, проспективное, одноцентровое, нерандомизированное исследование отобрано 180 пациентов, которые распределены на 3 группы по 60

человек в каждой в соответствии с критериями включения и исключения: 1-я группа – ПАК аутоперикардом, 2-я группа – ПАК механическим протезом, 3-я группа – ПАК биологическим каркасным протезом. Предоперационное обследование проводилось в соответствии со стандартным протоколом обследования пациентов перед кардиохирургическими вмешательствами, включая сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование и антропометрию, расчет операционного риска летального исхода по системе EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) и шкале STS score (онлайн - калькулятор Online STS Adult Cardiac Surgery Risk Calculator), лабораторные и инструментальные исследования. Всем вошедшим в исследование пациентам выполнено оперативное лечение – ПАК. При наличии аневризмы восходящего отдела аорты, требующей хирургического лечения, объем оперативного вмешательства дополнялся протезированием восходящего отдела аорты, также пациентам с нарушениями ритма (фибрилляция предсердий/трепетание предсердий) выполнялась радиочастотная абляция устьев лёгочных вен. Группы сравнивались по интраоперационным характеристикам, оценивались послеоперационные осложнения, летальность, ЭхоКГ показатели и длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре. Среднеотдаленный период наблюдения пациентов после ПАК аутоперикардом составил до 36 мес. Проводилась оценка кумулятивной выживаемости и свободы от реопераций и данных ЭхоКГ. Для оценки и анализа полученных результатов использовались современные методы статистической обработки.

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

1. ПАК аутоперикардом несмотря на связанные с техническими особенностями операции увеличение длительности операции и ее этапов не только не показывает увеличения частоты летальных исходов, осложнений госпитального периода по сравнению с ПАК механическим или биологическим каркасным

протезами, но и сопряжено со снижением продолжительности пребывания пациентов в стационаре после операции.

2. ПАК аутоперикардом показывает преимущество по гемодинамическим ЭхоКГ показателям в раннем послеоперационном периоде в сравнении с ПАК механическим или биологическим каркасным протезами.

3. Показатели выживаемости, свободы от реоперации и эффективные гемодинамические параметры на АК в среднеотдаленном периоде после ПАК аутоперикардом свидетельствуют об эффективности данного метода хирургической коррекции выраженного АС.

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

На основании анализа полученных данных с использованием современных статистических методов и достаточного объема выборки (180 пациентов) получены достоверные результаты исследования. В диссертации в полном объеме изложены положения и результаты исследования, выводы и практические рекомендации, наглядно представлены в таблицах и рисунках.

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры факультетской хирургии №1 и кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), протокол № 5 от 31.03.2023 г.). Диссертация рекомендована к публичной защите.

Результаты проведенного исследования внедрены в практику кардиохирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Личное участие автора состоит в подготовке обзора литературы по теме диссертации, в разработке дизайна исследования, определении цели и задач исследования, сборе клинического материала, статистической обработке

результатов. Выносимые на защиту научные положения являются результатом самостоятельной работы автора. Автор принимал участие в 70 % операций по теме диссертации, в качестве 1-го и 2-го ассистента.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на: The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (Москва, 2018), Heart Valve Society Scientific Meeting (Нью-Йорк, 2018), EACTS Aortic Valve Repair Summit (Париж, 2018), 24-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов НЦССХ имени акад. А.Н. Бакулева (Москва, 2018).

По теме диссертации автором опубликовано 4 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, Web of Science, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Методы исследования и характеристика больных

В открытое, проспективное, одноцентровое, нерандомизированное исследование включались пациенты в соответствии с критериями включения, невключения и исключения. **Критерии включения:** возраст пациентов  $\geq 18$  лет; гемодинамически значимый АС; сочетанные расширение/аневризма восходящего отдела аорты; подписанное информированное согласие. **Критерии невключения:** необходимость протезирования митрального или трикуспидального клапанов; гемодинамически значимый периферический атеросклероз, атеросклероз коронарных артерий; хроническая сердечная недостаточность IV функциональный класс по Нью-Йоркской классификации (NYHA); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)  $< 30$  %; наличие конкурирующего заболевания или сопутствующей патологии, оказывающих значимое влияние на прогноз качества жизни или вероятность смерти в течение 1 года после операции (онкопатология, хроническая болезнь почек 4-й стадии и выше); отсутствие возможности наблюдения в динамике. **Критерии исключения:** отказ пациента от участия в исследовании.

Было обследовано и прооперировано 216 пациентов с АС, из них согласно заявленным критериям отбора в исследование включено 180 пациентов, которые в последующем были распределены на 3 группы по 60 человек в каждой: 1 группа – ПАК аутоперикардом, 2 группа – ПАК механическим протезом, 3 группа – ПАК биологическим каркасным протезом. При наличии аневризмы восходящего отдела аорты, требующей хирургического лечения, объём оперативного вмешательства дополнялся протезированием восходящего отдела аорты, также пациентам с нарушениями ритма (фибрилляция предсердий) выполнялась радиочастотная абляция устьев лёгочных вен.

Анализ непосредственных результатов хирургического лечения основывался на оценке и сравнении следующих показателей: время операции, время искусственного кровообращения, время ишемии миокарда и выполненных сочетанных операций. На госпитальном этапе также оценивались – длительность пребывания в ОРИТ, длительность искусственной вентиляции лёгких, длительность пребывания в стационаре после операции, осложнения раннего послеоперационного периода (рестернотомия, послеоперационное кровотечение, острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, острый панкреатит, раневые осложнения, острое нарушение мозгового кровообращения, пароксизм фибрилляции предсердий, пункция перикарда, а также плевральный выпот, потребовавший плевральной пункции и нарушения проводимости, потребовавшие имплантации постоянного водителя ритма), госпитальная летальность (летальный исход в течение 30-ти суток с момента оперативного вмешательства) и данные ЭхоКГ исследования перед выпиской (конечно-диастолический объём ЛЖ, конечно-систолический объём ЛЖ, ФВ ЛЖ, скорость кровотока на АК, пиковый и средний градиенты на АК, степень аортальной недостаточности, ЭПО АК. Учитывая тот факт, что при протезировании клапана сердца может развиваться феномен РРМ («несоответствие протез - пациент»), который возникает в том случае, если ЭПО имплантированного протеза слишком мала по отношению к ППТ, нами проводился анализ индексированной площади отверстия АК.

В среднеотдаленном периоде после операции (12, 24 и 36 мес.) сведения получены методом анкетирования пациентов и/или их родственников (телефонный опрос) с последующим обследованием пациентов в стационаре в амбулаторном режиме и проведением ЭхоКГ исследования. Оценка среднеотдаленных результатов заключалась в оценке кумулятивных кривых выживаемости пациентов после ПАК аутоперикардом (12, 24 и 36 мес. после операции), а также данных ЭхоКГ – пиковый и средний градиент на АК, ЭПО АК.

Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом и представлен на «Рисунке 1».

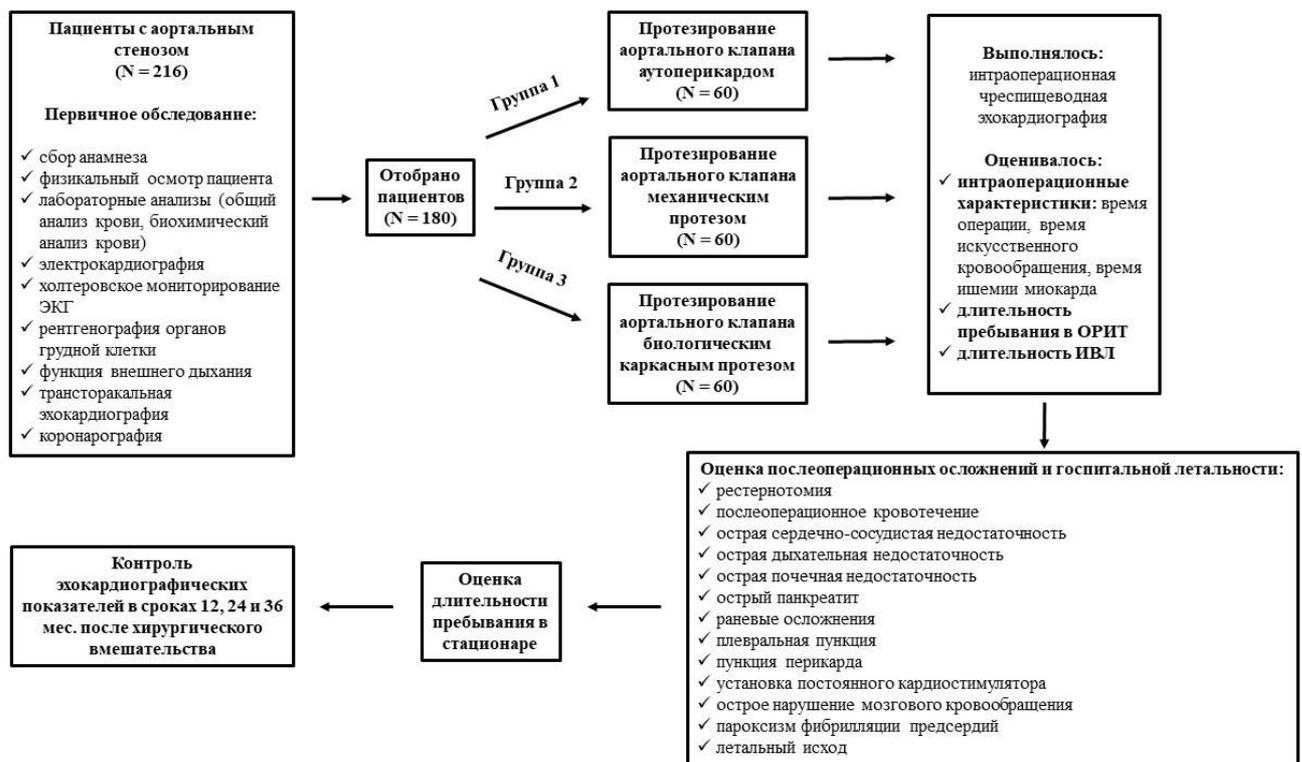


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Из 180 пациентов: 86 (47,8 %) – женщины, 94 (52,2 %) – мужчины. Возраст пациентов – от 29 до 83 лет. Средний возраст исследуемых составил  $62,0 \pm 8,1$  лет, среди них средний возраст мужчин –  $61,0 \pm 8,9$  лет, женщин –  $64,0 \pm 7,0$  лет. Исходные данные всех групп представлены в «Таблице 1». Дооперационные данные ЭхоКГ исследования пациентов представлены в «Таблице 2».

Таблица 1 – Исходные характеристики групп пациентов по гендерным, антропометрическим показателям, возрасту и сопутствующей патологии

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	P		
				*p <sub>1</sub> - p <sub>2</sub>	**p <sub>1</sub> - p <sub>3</sub>	***p <sub>2</sub> - p <sub>3</sub>
Мужчин / женщин, n (%)	33 (55) / 27 (45)	30 (50) / 30 (50)	31 (52) / 29 (48)	0,58	0,71	0,85
Средний возраст, лет M ± SD	60,7 ± 10,2	57,9 ± 7,5	66,6 ± 4,8	0,06	<b>0,01</b>	<b>0,05</b>
ППТ, м <sup>2</sup> M ± SD	1,9 ± 0,17	1,9 ± 0,13	1,9 ± 0,14	0,65	0,67	0,72
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> M ± SD	28,0 ± 3,34	27,9 ± 3,17	29,2 ± 3,73	0,73	0,54	0,40
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности:						
– II, n (%)	22 (36,7)	26 (43,3)	25 (41,7)	0,45	0,57	0,85
– III, n (%)	38 (63,3)	34 (56,7)	35 (58,3)	0,45	0,57	0,85
Сопутствующие заболевания:						
– артериальная гипертензия, n (%)	37 (62)	36 (60)	43 (72)	0,85	0,24	0,17
– ишемическая болезнь сердца, n (%)	9 (15)	8 (13)	13 (22)	0,79	0,34	0,23
– хроническая обструктивная болезнь лёгких, n (%)	6 (10)	7 (12)	10 (17)	0,76	0,43	0,28
– сахарный диабет 2 типа, n (%)	6(10)	8 (13)	10 (17)	0,57	0,61	0,28
– острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2(3)	5 (8)	5 (8)	0,24	0,24	1,00
– аневризма восходящего отдела аорты, n (%)	15 (25)	12 (20)	11 (18)	0,51	0,37	0,81

П р и м е ч а н и е – ИМТ - индекс массы тела, \*p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> - сравнение групп 1 и 2, \*\*p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub> - сравнение групп 1 и 3, \*\*\*p<sub>2</sub>-p<sub>3</sub> - сравнение групп 2 и 3

Таблица 2 – Дооперационные эхокардиографические показатели пациентов

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	p		
				*p <sub>1</sub> - p <sub>2</sub>	**p <sub>1</sub> - p <sub>3</sub>	***p <sub>2</sub> - p <sub>3</sub>
Конечно-диастолический объём ЛЖ, мл M ± SD	106,3 ± 30,8	105,2 ± 25,0	113,7 ± 21,0	0,76	<b>0,04</b>	0,07
Конечно-систолический объём ЛЖ, мл M ± SD	40,0 ± 14,6	42,0 ± 15,4	44,7 ± 13,2	0,16	<b>0,01</b>	0,08
ФВ ЛЖ, % M ± SD	60,9 ± 5,3	61,0 ± 6,2	59,0 ± 5,8	0,7	0,14	0,07
Фк АК, см M ± SD	21,1 ± 1,9	21,9 ± 1,9	22,1 ± 1,8	0,05	<b>0,01</b>	0,44
Скорость кровотока на АК, см/с M ± SD	479,7 ± 56,4	491,6 ± 51,7	483,7 ± 57,4	0,36	0,69	0,53
Градиент давления пиковый на АК, мм рт. ст. M ± SD	106,9 ± 25,6	110,6 ± 25,3	108,8 ± 28,6	0,67	0,49	0,92
Градиент давления средний на АК, мм рт. ст. M ± SD	55,5 ± 13,8	61,6 ± 13,4	54,9 ± 14,5	<b>0,04</b>	0,71	<b>0,02</b>
ЭПО АК, см <sup>2</sup> M ± SD	0,74 ± 0,19	0,70 ± 0,17	0,73 ± 0,17	0,31	0,65	0,35
Степень аортальной недостаточности, M ± SD	0,95 ± 0,6	1,05 ± 0,5	1,20 ± 0,6	0,41	<b>0,02</b>	0,17
Степень митральной недостаточности, M ± SD	0,65 ± 0,59	0,78 ± 0,60	0,70 ± 0,55	0,23	0,61	0,43
Степень трикуспидальной недостаточности, M ± SD	0,50 ± 0,55	0,52 ± 0,53	0,60 ± 0,56	0,73	0,21	0,35

П р и м е ч а н и е – Фк - фиброзное кольцо, \*p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> - сравнение групп 1 и 2, \*\*p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub> - сравнение групп 1 и 3, \*\*\*p<sub>2</sub>-p<sub>3</sub> – сравнение групп 2 и 3

Группы сопоставимы по гендерным, антропометрическим показателям и частоте сопутствующей патологии, исходным данным лабораторных показателей (гемоглобин, гематокрит, общий белок, альбумин, креатинин, скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, амилаза).

По данным трансторакальной ЭхоКГ размер Фк АК среди пациентов варьировал от 17 до 27 мм. Морфологически встречались двухстворчатые и трёхстворчатые АК. ПАК механическим протезом в равной степени проводилось как пациентам с двухстворчатым АК – 32 пациента (53,3 %), так и с трёхстворчатым АК – 28 пациентов (46,7 %). ПАК аутоперикардом или ПАК биологическим протезом преимущественно выполнялось у пациентов с трёхстворчатым АК: 49 пациентов (81,7 %) и 47 пациентов (78,3 %) соответственно.

Предоперационная оценка риска хирургического вмешательства по шкалам оценки операционного риска EuroSCORE II и STS score показала сопоставимость групп по шкале EuroSCORE II и выявила, что исходный риск летального исхода по STS score был выше в 3-й группе (ПАК биологическим каркасным протезом)  $1,10 \pm 0,33$  % по сравнению с 1-й и 2-й группами:  $1,08 \pm 0,41$  % и  $0,91 \pm 0,28$  % соответственно,  $p = 0,01$ . Данные различия объясняются возрастной особенностью группы и сопутствующей коморбидной патологией.

**Статистическая обработка данных.** Анализ данных проводился с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel 2016» («Microsoft», США), программы «Statistica 13.3» (TIBCO Software Inc., США). Для описания показателей, представленных в виде альтернативных переменных, приведены число наблюдений и доля пациентов (в процентах) с наличием соответствующего показателя от общего числа обследованных пациентов. Для описания показателей, представленных в виде количественных переменных, использовались данные описательной статистики: среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). При ненормальном распределении показателей использовались непараметрические методы: сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью анализа произвольных таблиц сопряжённости с использованием критерия хи-

квадрат. Количественные переменные представлены в виде средних величин со стандартным отклонением ( $\pm$  SD) и сравнивались с помощью U-критерий Манна-Уитни. Для оценки эффективности ПАК аутоперикардом в отдалённом периоде использовались кривые Каплана-Майера.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ интраоперационных показателей выявил, что время операции, время искусственного кровообращения, время ишемии миокарда были выше в группе ПАК аутоперикардом в связи с техникой выполнения данной методики: забор и обработка аутоперикарда, выкраивание створок, фиксация створок ( $p < 0,05$ ) «Таблица 3».

Таблица 3 – Сравнение интраоперационных характеристик исследуемых групп

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	p		
				*p <sub>1</sub> - p <sub>2</sub>	**p <sub>1</sub> - p <sub>3</sub>	***p <sub>2</sub> - p <sub>3</sub>
Время операции, мин M $\pm$ SD	265,0 $\pm$ 50,4	220,0 $\pm$ 43,2	223,8 $\pm$ 52,2	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,96
Время искусственного кровообращения, мин M $\pm$ SD	129,8 $\pm$ 33,9	109,3 $\pm$ 19,3	110,3 $\pm$ 25,1	<b>0,014</b>	<b>0,005</b>	0,49
Время ишемии миокарда, мин M $\pm$ SD	98,5 $\pm$ 20,1	84,9 $\pm$ 15,8	83,2 $\pm$ 20,3	<b>0,02</b>	<b>0,001</b>	0,33
Изолированное ПАК, n (%) M $\pm$ SD	45 (75)	48 (80)	49 (82)	0,71	0,76	0,98
ПАК + протезирование восходящего отдела аорты, n (%) M $\pm$ SD	15 (25)	12 (20)	11 (18)	0,71	0,76	0,97
ПАК + радиочастотная абляция устьев лёгочных вен, n (%) M $\pm$ SD	2 (3,33)	1 (1,67)	3 (5)	0,98	0,97	0,89

П р и м е ч а н и е – \*p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> - сравнение групп 1 и 2, \*\*p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub> - сравнение групп 1 и 3, \*\*\*p<sub>2</sub> - p<sub>3</sub> - сравнение групп 2 и 3

В 1-й группе интраоперационно выполнено три рестернотомии по поводу интраоперационного кровотечения (1 случай завершился летальным исходом в связи с развитием гипокоагуляции, острой сердечно-сосудистой недостаточности, а в 2-х случаях кровотечения были остановлены, и пациенты переведены в ОРИТ в стабильном состоянии). Не было случаев интраоперационного перехода на ПАК механическим или биологическим протезом. В группах 2 и 3 выполнено по 4 рестернотомии в каждой группе по причине кровотечения, после ликвидации которого пациенты в стабильном состоянии были переведены в ОРИТ.

Сравнительный анализ данных частоты осложнений и летальных исходов для 3-х групп представлен в «Таблице 4».

Сравнительный анализ выявил, что в 1-й группе (ПАК аутоперикардом) длительность пребывания в ОРИТ и продолжительность искусственной вентиляции лёгких ниже по сравнению со 2-й и 3-й группами:  $1,37 \pm 0,6$  койко-день,  $1,68 \pm 1,1$  койко-день и  $2,0 \pm 1,4$  койко-день соответственно и  $15,7 \pm 13,5$  час.,  $16,4 \pm 13,7$  час. и  $27,7 \pm 26,6$  час. соответственно ( $p < 0,05$ ). По частоте развития осложнений в раннем послеоперационном периоде группы не различались. Среди пациентов не отмечено случаев раннего инфекционного эндокардита.

Во 2-й группе зафиксировано два 2 летальных исхода: 1 случай полиорганной недостаточности; 1 случай острой сердечно-сосудистой недостаточности и острой дыхательной недостаточности. В 3-й группе зафиксировано 4 летальных исхода: 2 случая полиорганной недостаточности – у 1-го пациента после изолированного ПАК и 1-го пациента после ПАК в сочетании с протезированием восходящего отдела аорты и радиочастотной аблации устьев лёгочных вен; 1 случай острой сердечно-сосудистой недостаточности и острой почечной недостаточности после изолированного ПАК; 1 случай септического шока и полиорганной недостаточности после изолированного ПАК.

Таблица 4 – Сравнение частоты осложнений и летальных исходов в раннем послеоперационном периоде в исследуемых группах

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	p		
				*p <sub>1</sub> - p <sub>2</sub>	**p <sub>1</sub> - p <sub>3</sub>	***p <sub>2</sub> - p <sub>3</sub>
Рестернотомия, n (%)	3 (5)	4 (6,7)	4 (6,7)	0,86	0,97	0,96
Послеоперационное кровотечение, n (%)	4 (6,7)	5 (8,3)	5 (8,3)	0,60	0,74	0,96
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, n (%)	3 (5)	5 (8,3)	9 (15)	0,96	0,12	0,25
Острая дыхательная недостаточность, n (%)	3 (5)	6 (10)	9 (15)	0,86	0,52	0,74
Острая почечная недостаточность, n (%)	2 (3,3)	4 (6,7)	8 (13,3)	0,86	0,12	0,52
Острый панкреатит, n (%)	2 (3,3)	4 (6,7)	5 (8,3)	0,83	0,74	0,97
Раневые осложнения, n (%)	3 (5)	4 (6,7)	5 (8,3)	0,86	0,96	0,74
Плевральная пункция, n (%)	28 (46,7)	24 (40)	32 (53,3)	0,61	0,67	0,09
Пункция перикарда, n (%)	1 (1,67)	1 (1,67)	2 (3,3)	1,00	0,96	0,96
Установка постоянного кардиостимулятора, n (%)	2 (3,3)	1 (1,67)	1 (1,67)	0,96	0,96	1,00
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	1 (1,67)	0 (0)	1 (1,67)	0,96	1,0	0,96
Пароксизм фибрилляции предсердий, n (%)	20 (33,3)	21 (35)	23 (38,3)	0,94	0,75	0,81
Летальный исход, n (%)	1 (1)	2 (3)	4 (6,7)	1,00	0,86	0,86

П р и м е ч а н и е – \*p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> - сравнение 1 и 2 групп; \*\*p<sub>1</sub> - p<sub>3</sub> – сравнение 1 и 3 групп, \*\*\*p<sub>2</sub> - p<sub>3</sub> – сравнение 2 и 3 групп

В раннем послеоперационном периоде в исследуемых группах проводилась оценка и сравнение ЭхоКГ параметров «Рисунок 2», «Рисунок 3», «Рисунок 4», «Таблица 5» и «Таблица 6».

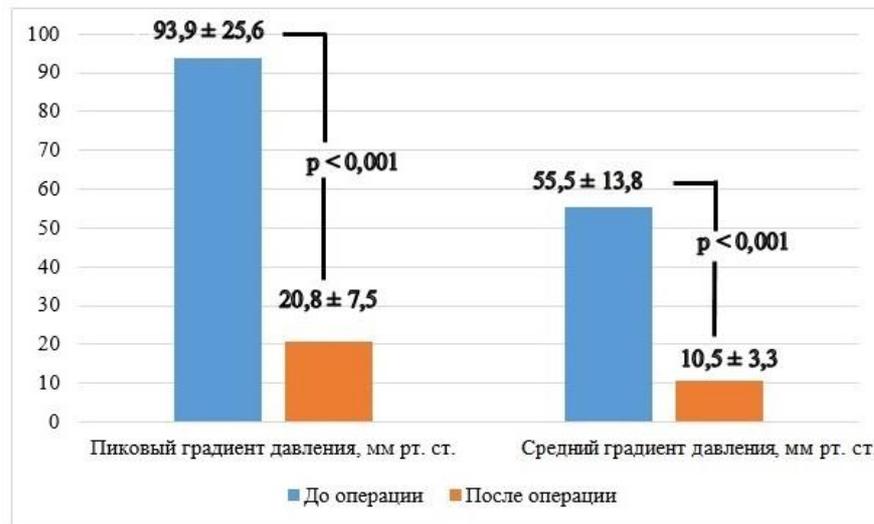


Рисунок 2 – Динамика градиентов давления у пациентов после протезирования аортального клапана аутоперикардом

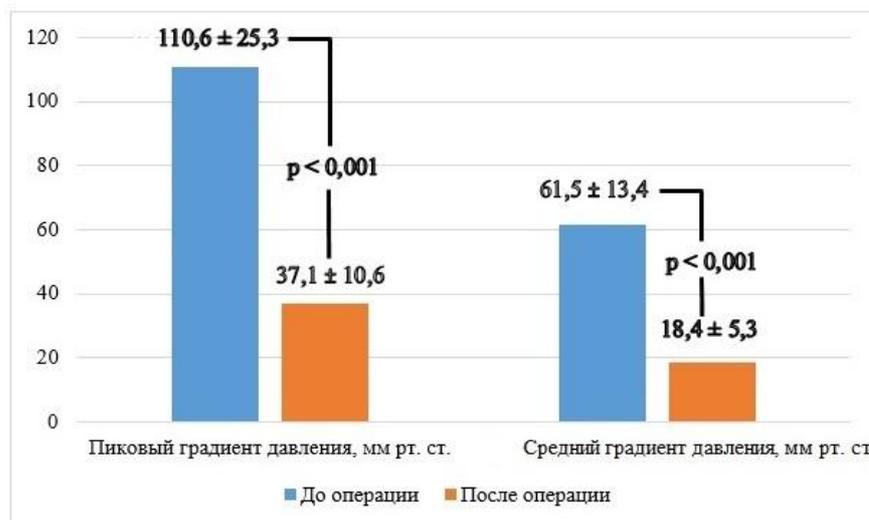


Рисунок 3 – Динамика градиентов давления у пациентов после протезирования аортального клапана механическим протезом

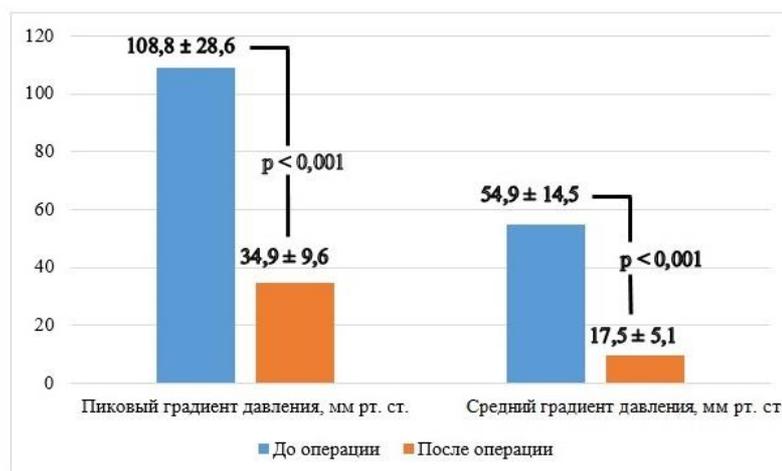


Рисунок 4 – Динамика градиентов давления у пациентов после протезирования аортального клапана биологическим каркасным протезом

Во всех группах градиенты давления на АК достоверно уменьшились по сравнению с дооперационными показателями (U-критерий Манна-Уитни,  $p < 0,001$ ).

Таблица 5 – Сравнение послеоперационных эхокардиографических показателей между 1-й и 2-й группами

Параметры	Группа 1 (n = 59)	Группа 2 (n = 58)	p
Конечно-диастолической объём ЛЖ, мл M ± SD	78,7 ± 19,1	87,7 ± 19,0	<b>0,03</b>
Конечно-систолический объём ЛЖ, мл M ± SD	31,3 ± 9,7	34,2 ± 11,4	0,56
ФВ ЛЖ, % M ± SD	61,1 ± 6,2	62,1 ± 7,3	0,71
Скорость кровотока на АК, см/с M ± SD	217,6 ± 38,0	280,9 ± 47,7	<b>0,0001</b>
Градиент давления пиковый на АК, мм рт. ст. M ± SD	20,8 ± 7,5	37,1 ± 10,6	<b>0,0001</b>
Градиент давления средний на АК, мм рт. ст. M ± SD	10,8 ± 3,3	18,4 ± 5,3	<b>0,0001</b>
ЭПО АК, см <sup>2</sup> M ± SD	2,2 ± 0,3	1,89 ± 0,35	<b>0,001</b>
Аортальная недостаточность лёгкой степени, n (%) M ± SD	14 (24,5)	45 (76,3)	<b>0,0001</b>
Аортальная недостаточность умеренной степени, n (%) M ± SD	0 (0)	0 (0)	–
Аортальная недостаточность выраженной степени, n (%) M ± SD	0 (0)	0 (0)	–

Таблица 6 – Сравнение послеоперационных эхокардиографических показателей между 1-й и 3-ей группами

Параметры	Группа 1 (n = 59)	Группа 3 (n = 56)	p
Конечно-диастолический объём ЛЖ, мл M ± SD	78,7 ± 19,1	88,7 ± 18,0	<b>0,0096</b>
Конечно-систолический объём ЛЖ, мл M ± SD	31,3 ± 9,7	38,2 ± 10,4	<b>0,0016</b>
ФВ ЛЖ, % M ± SD	61,1 ± 6,2	57,9 ± 5,5	<b>0,0017</b>
Скорость кровотока на АК, см/с M ± SD	217,6 ± 38,0	276,0 ± 45,1	<b>0,0001</b>
Градиент давления пиковый на АК, мм рт. ст. M ± SD	20,8 ± 7,5	34,9 ± 9,6	<b>0,0001</b>
Градиент давления средний на АК, мм рт. ст. M ± SD	10,8 ± 3,3	17,5 ± 5,1	<b>0,0001</b>
ЭПО АК, см <sup>2</sup> M ± SD	2,2 ± 0,3	1,9 ± 0,3	<b>0,001</b>
Аортальная недостаточность лёгкой степени, n (%)	14 (24,5)	37 (64,9)	<b>0,0001</b>
Аортальная недостаточность умеренной степени, n (%)	0 (0)	1 (1,75)	–
Аортальная недостаточность выраженной степени, n (%)	0 (0)	0 (0)	–

В группе 2 наличие феномена РРМ умеренной степени наблюдалось у 10 пациентов (17,2 %), а выраженный феномен РРМ – у 5 пациентов (8,6 %). В группе 3 наличие феномена РРМ умеренной степени наблюдалось у 11-ти пациентов (19,3 %), а выраженный феномен РРМ – у 1-го пациента (1,75 %). В 1-й группе скорость кровотока на АК, пиковый и средний градиенты давления значимо ниже, а ЭПО АК значимо выше, чем в группах 2 и 3 ( $p < 0,01$ ). В группах 2 и 3 статистически значимо больше пациентов с аортальной недостаточностью 1-й степени ( $p < 0,01$ ).

При использовании кривой Каплана - Майера 3-х летняя выживаемость после ПАК аутоперикардом составила 89,8 [95 % ДИ 82,3 – 95,1]. При использовании кривой Каплана-Майера 3-х летняя свобода от реоперации на АК после ПАК аутоперикардом составила 97 % [95 % ДИ 92,1 – 99,5] «Рисунок 5», «Рисунок 6».

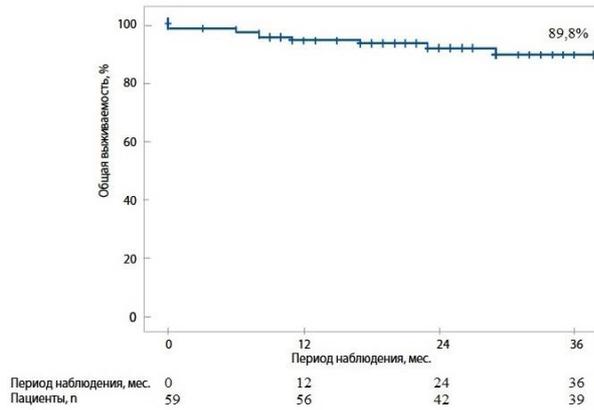


Рисунок 5 – Выживаемость после протезирования аортального клапана аутоперикардом. Кривая Каплана – Майера

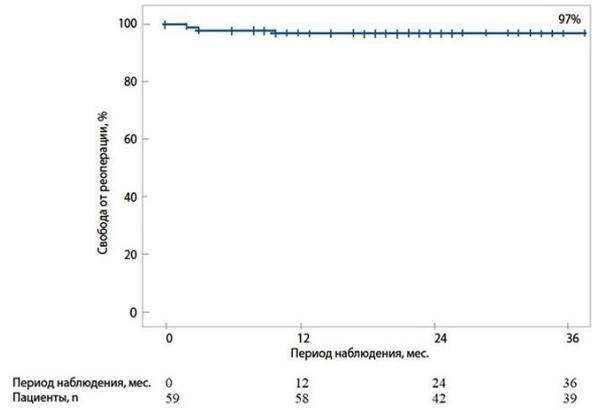


Рисунок 6 – Свобода от реоперации после протезирования аортального клапана аутоперикардом. Кривая Каплана - Майера

Один пациент умер через 8 мес. после операции по причине онкологического заболевания, у 2-х пациентов в срок 9 мес. и 29 мес. причиной летального исхода явилась новая коронавирусная инфекция – COVID-19. Через 11 мес. после операции причина смерти одной пациентки неизвестна. Причиной смерти одного пациента через 17 мес. было острое нарушение мозгового кровообращения и одного пациента – острый инфаркт миокарда через 23 мес.

У 3-х пациентов 1-й группы было выполнено повторное оперативное вмешательство: 2 случая – репротезирование АК механическим протезом через 2,5 мес. и через 1 год после операции и 1 случай протезирования биологическим протезом митрального клапана и аннулопластики трикуспидального клапана при состоятельности створок из аутоперикарда через 2 года после операции.

Контрольная ЭхоКГ проводилась в сроках до 36-ти мес. после операции. Согласно полученным данным, отмечается некоторое уменьшение градиентов давления на АК с сохранением достаточной ЭПО АК «Рисунок 7».



Рисунок 7 – Динамика эхокардиографических параметров в группе протезирования аортального клапана аутоперикардом

## ВЫВОДЫ

1. Особенности техники забора аутоперикарда, его обработки и формирования новых створок АК из аутоперикарда сопряжены с увеличением продолжительности операции, времени искусственного кровообращения, времени ишемии миокарда по сравнению с ПАК механическим или биологическим каркасным протезами, однако не влияет на исход операции и на течение раннего послеоперационного периода, включая достоверно более раннюю выписку из стационара при протезировании АК аутоперикардом.
2. В раннем послеоперационном периоде ПАК аутоперикардом, механическим или биологическим каркасным протезами демонстрируют снижение показателей пиковых (с  $106,9 \pm 25,6$  до  $20,8 \pm 7,5$  мм рт. ст., с  $110,6 \pm 25,3$  до  $37,1 \pm 10,6$  мм рт. ст. и  $108,8 \pm 28,6$  до  $34,9 \pm 9,6$  мм рт. ст. соответственно) и средних градиентов на АК (с  $55,5 \pm 13,8$  до  $10,5 \pm 3,3$  мм рт. ст.,  $61,6 \pm 13,4$  до  $18,4 \pm 5,3$  мм рт., с  $54,9 \pm 14,5$  до  $17,5 \pm 5,1$  мм рт. ст. соответственно) по сравнению с дооперационными показателями ( $p < 0,01$ ).
3. ПАК аутоперикардом по сравнению с ПАК механическим или биологическим каркасным протезами в раннем послеоперационном периоде демонстрирует достоверно более низкий пиковый градиент давления на АК ( $20,8 \pm 7,5$  /  $37,1 \pm 10,6$

мм рт. ст. и  $20,8 \pm 7,5 / 34,9 \pm 9,6$  мм рт. ст. соответственно,  $p \leq 0,0001$ ), более низкий средний градиент давления на АК ( $10,5 \pm 3,3 / 18,4 \pm 5,3$  мм рт. ст. и  $10,5 \pm 3,3 / 17,5 \pm 5,1$  мм рт. ст. соответственно,  $p \leq 0,0001$ ), большую ЭПО АК ( $2,2 \pm 0,3 / 1,89 \pm 0,35$  см<sup>2</sup> и  $2,2 \pm 0,3 / 1,9 \pm 0,3$  см<sup>2</sup> соответственно,  $p \leq 0,001$ ) и отсутствие феномена «несоответствие протез - пациент».

4. В среднеотдаленном периоде ПАК аутоперикардом определяется как состоятельность створок АК, так и тенденция к уменьшению пикового и среднего градиентов давления на АК (с  $20,8 \pm 7,5$  до  $17,5 \pm 4,38$  мм рт. ст. и  $10,5 \pm 3,3$  до  $8,46 \pm 2,47$  мм рт. ст. соответственно) с сохранением ЭПО АК ( $2,1 \pm 0,6$  см<sup>2</sup>), 3-х летняя выживаемость составляет 89,8 %, а 3-х летняя свобода от реоперации на АК – 97 %.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. ПАК аутоперикардом может быть рекомендовано всем категориям пациентов с АС и сочетаться с другими кардиохирургическими вмешательствами (протезирование восходящего отдела аорты, радиочастотная абляция устьев лёгочных вен).

2. При выборе кардиохирургом метода коррекции стеноза АК – ПАК аутоперикардом необходима первичная оценка состояния перикарда, обеспечение децеллюляризации с обработкой отсепарованного лоскута перикарда 0,6 % раствором глутарового альдегида в течение 10 мин. с последующим отмыванием в изотоническом растворе в течение 6 мин., полная декальцинация Фк АК при выраженном кальцинозе Фк АК, а для придания анатомичности АК при фиксации выкроенных новых створок выполнение 3-х – 4-х последовательных стежков непрерывным обвивным швом через новую створку и Фк АК в соотношении 3 : 1, учитывая что шаг стежка на аорте в 3-и раза меньше, чем на новой створке.

3. В послеоперационном периоде после ПАК аутоперикардом необходимо проведение терапии низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (75 – 100 мг в сутки) в течение первых 3-х мес. после операции при отсутствии других показаний к антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Комаров, Р.Н. История применения аутологичных материалов в хирургии аортального клапана / Р.Н. Комаров, А.О. Симонян, И.А. Борисов, ..., **М.И. Щеглов** // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – № 3. – С. 106 - 115.
2. Чернов, И.И. Трёхлетние результаты операции Озаки у пациентов 65 лет и старше: многоцентровое исследование / И.И. Чернов, С.Т. Энгиноев, Р.Н. Комаров, ..., **М.И. Щеглов** [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 25. – № 4. – С. 53 - 63.
3. Arutyunyan, V. Immediate outcomes of aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium: a multicenter study / V. Arutyunyan, I. Chernov, R. Komarov, ..., **M. Tcheglov** [et al.] // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2020. – Vol. 35. – № 3. – P. 241 - 248.
4. Sá, M.P.V.O. Aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure) in patients with small aortic annulus ( $\leq 21$  mm): a multicenter study / M.P.V.O. Sá, I. Chernov, A. Marchenko, ..., **M. Tcheglov** [et al.] // Struct Heart. – 2020. – Vol. 4. – № 5. – P. 413 - 419.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АК – Аортальный клапан	ЭПО – Эффективная площадь отверстия
АС – Аортальный стеноз	ЭхоКГ – Эхокардиография
ИМТ – Индекс массы тела	EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
ЛЖ – Левый желудочек	STS score – Online STS Adult Cardiac Surgery Risk Calculator
ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии	NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская классификация)
ПАК – Протезирование аортального клапана	PPM – Prosthesis - patient mismatch (несоответствие диаметра протеза и площади поверхности тела)
ППТ – Площадь поверхности тела	
ФВ – Фракция выброса	
Фк – Фиброзное кольцо	