

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

ЩЕГЛОВ МАКСИМ ИГОРЬЕВИЧ

ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА АУТОПЕРИКАРДОМ

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор
Комаров Роман Николаевич

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Хирургическая анатомия корня аорты.....	12
1.2 Гистологическое строение аортального клапана.....	15
1.3 Перикард	18
1.4 Исторический очерк хирургии аортального клапана.....	21
1.5 Хирургия аортального клапана с использованием аутоперикарда.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1 Дизайн исследования	46
2.3 Методы исследования.....	56
ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	61
3.1 Открытое протезирование аортального клапана механическими и каркасными биологическими протезами.....	61
3.2 Протезирование аортального клапана аутоперикардом	62
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ	69
4.1 Протезирование аортального клапана аутоперикардом – интраоперационные и госпитальные результаты	69
4.2 Протезирование аортального клапана механическим протезом – интраоперационные и госпитальные результаты	71
4.3 Протезирование аортального клапана биологическим каркасным протезом – интраоперационные и госпитальные результаты	73
4.4 Сравнительная интраоперационная характеристика исследуемых групп и госпитальных результатов.....	76

4.5 Среднеотдаленные результаты протезирования аортального клапана аутоперикардом	82
4.6 Клинические случаи протезирования аортального клапана аутоперикардом	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	91
ВЫВОДЫ	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	95
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	97

ВВЕДЕНИЕ

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 % [16, 100, 103].

Для пациентов с выраженным АС характерна «классическая триада» симптомов: стенокардия напряжения, обмороки и одышка (как проявление сердечной недостаточности) [21, 125]. Обмороки и внезапная сердечная смерть часто развиваются при физической нагрузке. Однако, клинический диагноз в основном устанавливается при эхокардиографии (ЭхоКГ) еще до развития симптомов [55, 119].

Стеноз АК остается важной и серьезной социально-демографической проблемой, приводящей к инвалидизации, стойкой потере трудоспособности, с высоким риском летальности у пациентов различного возраста.

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) [16, 48, 75].

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 [3, 16, 72]. Также сообщается, что дисфункция биопротезов наблюдается у 50%

пациентов после ПАК в сроках более 20-ти лет с момента хирургического вмешательства [72, 84].

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 [114]. 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 % [115, 116]. ПАК аутоперикардом по методике S. Ozaki набирает популярность, ежегодно увеличивается количество как зарубежных, так и российских публикаций результатов использования данной технологии [1, 6, 30, 31, 35].

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 рекомендована 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 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования 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, объём 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 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 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования 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 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования 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. Диссертанту принадлежит авторство и соавторство при подготовке публикаций по теме диссертации. 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.

Объём и структура работы

Диссертация изложена на 111 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы, включающего 39 отечественных и 102 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 33 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Хирургическая анатомия корня аорты

АК является одним из компонентов корня аорты. Корень аорты расположен в основании сердца, между корнем лёгочного ствола, митральным клапаном и трикуспидальным клапаном. Между атриовентрикулярными клапанами и корнем аорты находятся два фиброзных треугольника, которые образуют фиброзный скелет сердца «Рисунок 1.1» [11].

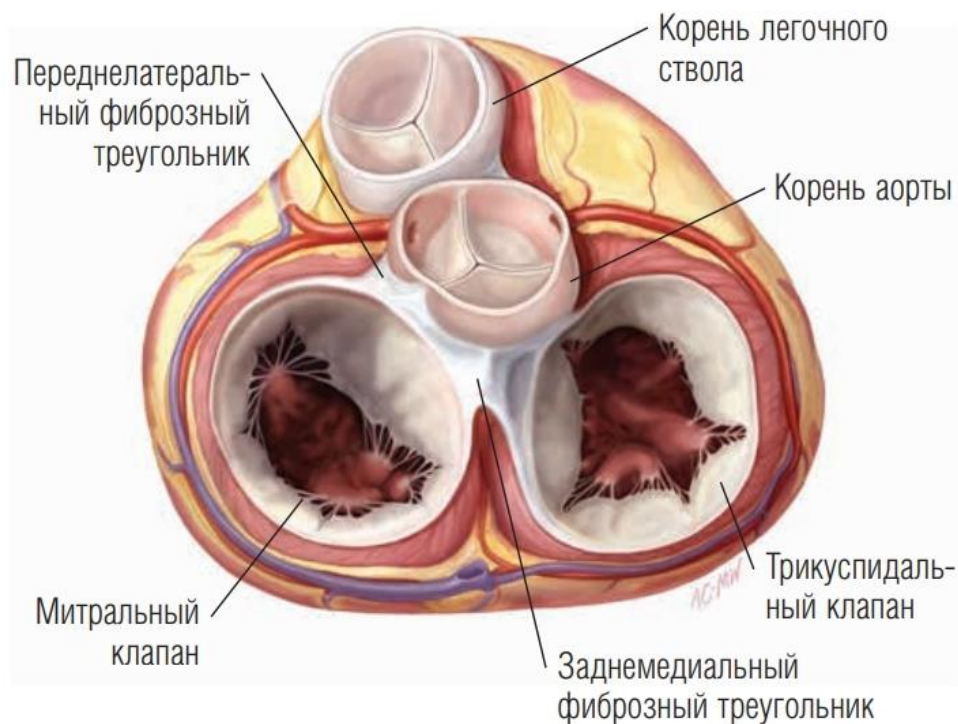


Рисунок 1.1 – Топография корня аорты [11]

Основные структурные части корня аорты – синусы Вальсальвы, Фк и створки АК. Синусы Вальсальвы – расширенные аортальные пазухи, проксимально ограничены Фк АК, дистально – синотубулярным соединением. Размер и форма синусов у каждого человека индивидуальны [121]. В самой выпуклой части правого и левого синусов Вальсальвы расположены устья коронарных артерий, причем правое коронарное устье обычно расположено выше левого и может быть скрыто

за синотубулярным соединением. При этом независимо от наличия двух или трёх створок в строении АК отсутствуют существенные различия в расстоянии от Фк АК (нижняя точка фиброзного полулуния соответствующего коронарного синуса) до центра коронарной артерии. Расстояние от Фк АК до центра правой коронарной артерии при двухстворчатом АК $1,4 \pm 0,5$ см (0,8 – 2,4), при трёхстворчатом АК $1,4 \pm 0,4$ см (0,7 – 2,6). Расстояние от Фк АК до центра левой коронарной артерии, при двухстворчатом АК $1,3 \pm 0,4$ см (0,9 ± 2,2), при трёхстворчатом АК $1,3 \pm 0,3$ см (0,8 – 2,3) [42]. Особого внимания из-за риска травматизации требуют левая коронарная артерия и область Фк АК. Фк АК имеет фестончатую структуру и по форме напоминает корону с тремя зубцами, так как состоит из пучков волокон коллагена, расположенных циркулярно. Средний диаметр Фк АК у взрослого человека составляет $2,3 \pm 0,3$ см, а площадь клапанного отверстия $4,5 \pm 1,1$ см² [42]. Створки АК (левая коронарная створка, правая коронарная створка, некоронарная створка) имеют полулунную форму, соответствуют изгибам каждой части Фк [42, 50, 121, 127]. Располагаются створки АК в пределах синусов Вальсальвы. Как отмечает R.H. Anderson правая и левая коронарные створки крепятся не к Фк АК, а к миокарду выводного тракта ЛЖ, некоронарная створка располагается у фиброзного контакта митрального клапана и АК и мембранозной части межжелудочковой перегородки. Эта область тонкая и может быть перфорирована в результате неадекватного наложения швов. Между мембранозной и мышечной частями межжелудочковой перегородки проходит элемент проводящей системы сердца – пучок Гиса, который может быть также поврежден при ПАК «Рисунок 1.2» [10, 11].

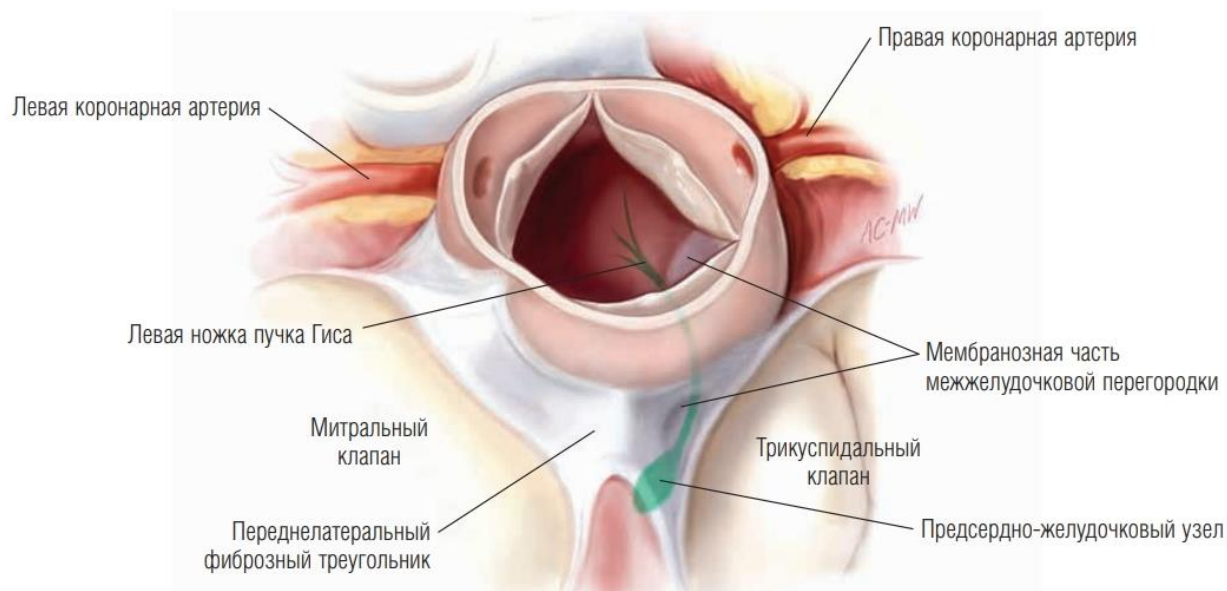


Рисунок 1.2 – Анатомические структуры около корня аорты, повреждение которых возможно при протезировании аортального клапана [11]

Области, где смыкаются полулунные створки называют комиссурами. Треугольные пространства (пространства Генле) под комиссурами формируются за счет полулунной структуры створок АК. Некоронарную створку окружает пространство Генле, состоящее из фиброзной ткани, а треугольное пространство между правой и левой коронарными створками состоит из мышечной ткани [42]. По внутренней поверхности аорты в области синотубулярного соединения на уровне комиссур створок АК располагаются арочные гребни, представляющие собой циркулярные утолщения из коллагеновых и эластиновых волокон. Эту зону также называют вторым Фк АК, обеспечивающим образование турбулентных потоков, направляющихся в синусы Вальсальвы во время систолы ЛЖ. Функциональная значимость этих потоков заключается в удержании створок АК в вертикальном положении, что предотвращает их травматизацию о стенку аорты. В диастолу ЛЖ турбулентные потоки способствуют непосредственному смыканию (коаптации) створок АК вдали от устьев коронарных артерий, обеспечивая коронарный кровоток в норме [42]. Створки АК имеют разные размеры и форму, в их структуре выделяют зону коаптации (с утолщенной структурой в середине свободного края – узелок Аранци), «брюшко» и дугообразное место прикрепления

створки. Необходимым условием для состоятельности АК является соответствие зон коаптации двух смежных створок «Рисунок 1.3» [11].

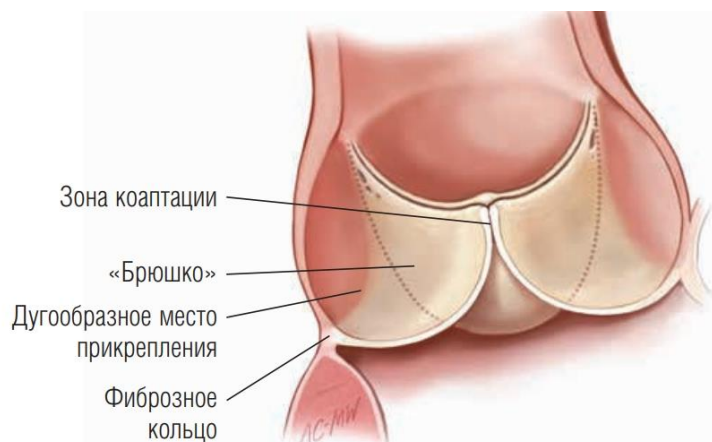


Рисунок 1.3 – Структуры створок аортального клапана [11]

У 0,5 – 2 % общей популяции людей АК может быть двухстворчатым [106, 135, 136]. Анатомически наиболее частый вариант двухстворчатого АК представлен сращением правой и левой коронарной створки в соотношении 1:1 или 1:2. При этом функционирующая створка получается больше неизменённой некоронарной створки. Если же сращение створок по комиссурам полное, то в основном двухстворчатый АК функционирует без регургитации и каких-либо гемодинамических изменений [118].

1.2 Гистологическое строение аортального клапана

Гистологически створки АК по своей структуре аваскулярны и состоят из трёх слоев, главными компонентами которых являются коллаген, эластин и глюкозаминогликаны. С аортальной стороны створки представлены волнообразным фиброзным слоем, богатым в основном коллагеновыми волокнами. Со стороны ЛЖ расположен желудочковый слой, состоящий из волокон коллагена с параллельной ориентацией и эластина с продольной ориентацией относительно свободного края створок. Средний слой (спонгиозный) содержит мукополисахариды и располагается между фиброзным и желудочковым слоями,

облегчая их движение. Створки АК выстланы одним слоем эндотелиальных клеток как с аортальной, так и с желудочковой стороны [25, 56, 107]. Именно такая организация волокон позволяет створкам участвовать в изменении своей формы в течение сердечного цикла «Рисунок 1.4».

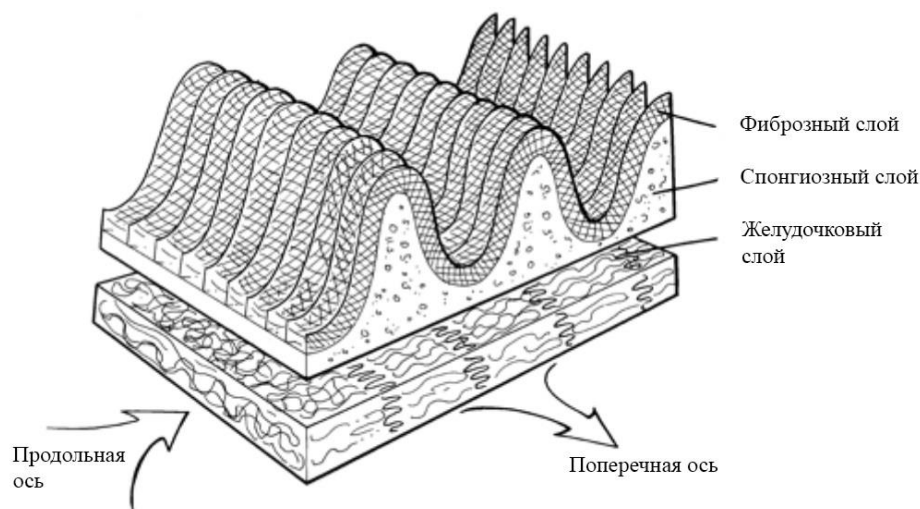


Рисунок 1.4 – Гистологическое строение створок аортального клапана.

Адаптировано из: Хирургия сердца [25]

При АС гистологическое строение створок позволяет установить этиологию поражения «Рисунок 1.5».



Рисунок 1.5 – Этиология аортального стеноза. Адаптировано из: Perioperative transesophageal echocardiography [71]

Если патология АК имеет врожденный характер (врожденный двухстворчатый АК), то в области сращения створок («шва») преобладают волокна эластина, если – приобретенный (например, посттравматический двухстворчатый АК), то преобладают волокна коллагена [96].

На сегодняшний день, наиболее распространен склеро-дегенеративный АС, основная причина которого - кальцификация трёхстворчатого АК или врожденного двухстворчатого АК. Реже встречается ревматическое поражение створок АК [20, 22, 71].

Прогрессирование АС у лиц с двухстворчатым АК, как правило, происходит на 20 лет раньше, чем у людей с трёхстворчатым АК и к 45-ти годам более половины лиц с двухстворчатым АК имеют выраженный АС [38]. Также, как и при образовании атеросклеротической бляшки, первой стадией АС являются воспалительные изменения в результате повреждения (надрыв, разрыв) эндотелия с последующей миграцией макрофагов, Т-лимфоцитов, инфильтрацией липидов. Воспаление активизирует миофибробласты с развитием фиброза (вторая стадия), высвобождаются цитокины, которые инициируют кальцификацию АК (третья стадия) [76]. В отличие от атеросклеротического процесса для АС характерен более выраженный кальциноз, претерпевающий несколько стадий формирования: ранняя, средняя и поздняя «Рисунок 1.6» [109].

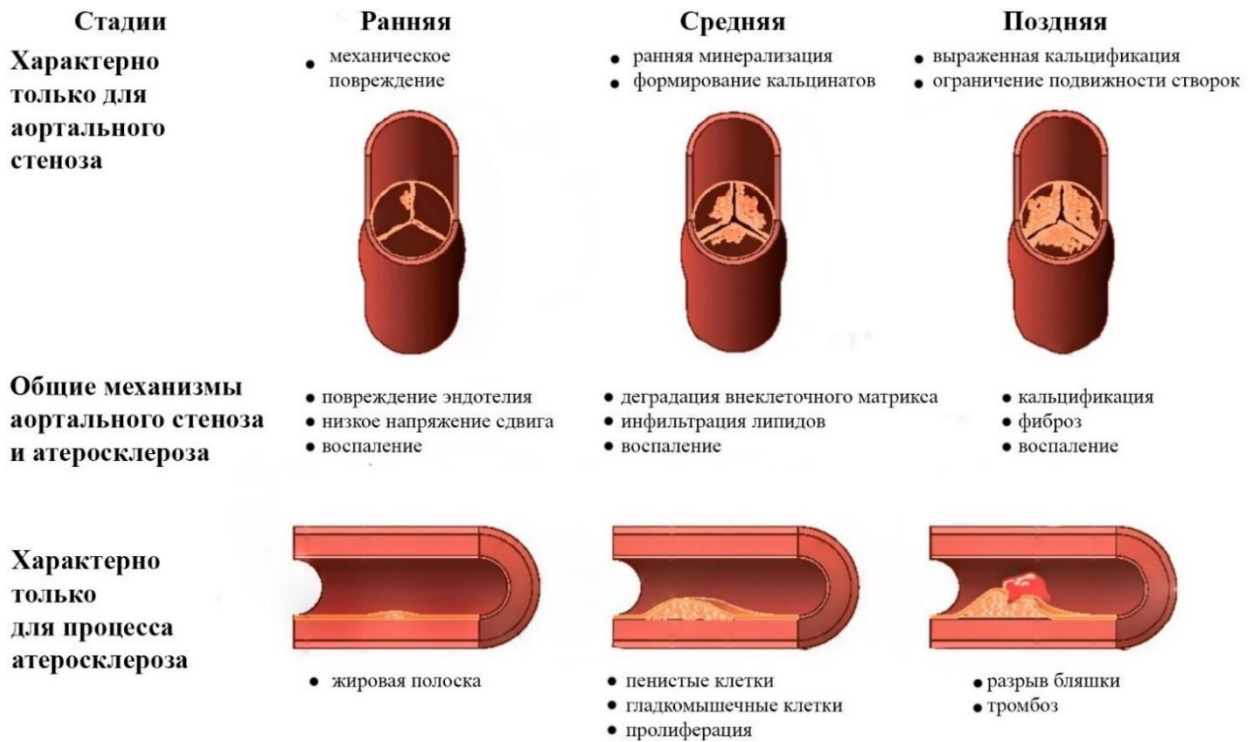


Рисунок 1.6 – Общие и специфические патогенетические особенности аортального стеноза и атеросклероза. Адаптировано из: Emerging medical treatments for aortic stenosis: statins, angiotensin converting enzyme inhibitors, or both? [109]

1.3 Перикард

Перикард – это двустенная соединительнотканная оболочка, которая поддерживает положение сердца, окружая его, а также аорту, лёгочный ствол, устья нижней и верхней полых вен, устья лёгочных вен. Перикард заполняет нижний отдел переднего средостения несимметрично: справа находится 1/3 от сагиттальной плоскости, около 2/3 – слева. Спереди перикард через парные грудино-перикардиальные связки соединен с верхним концом грудины (верхние отделы передней поверхности перикарда), через парные нижние грудино-перикардиальные связки – с нижним концом грудины (нижние отделы передней поверхности перикарда). Снизу диафрагмально-перикардиальные связки прочно прикрепляют перикард к сухожильному центру диафрагмы. Задняя поверхность перикарда окружает органы заднего средостения, связана с телами шейных и

грудных позвонков при помощи позвоночно-перикардиальных связок. Справа и слева перикард окружен медиастинальной плеврой «Рисунок 1.7» [40, 117].

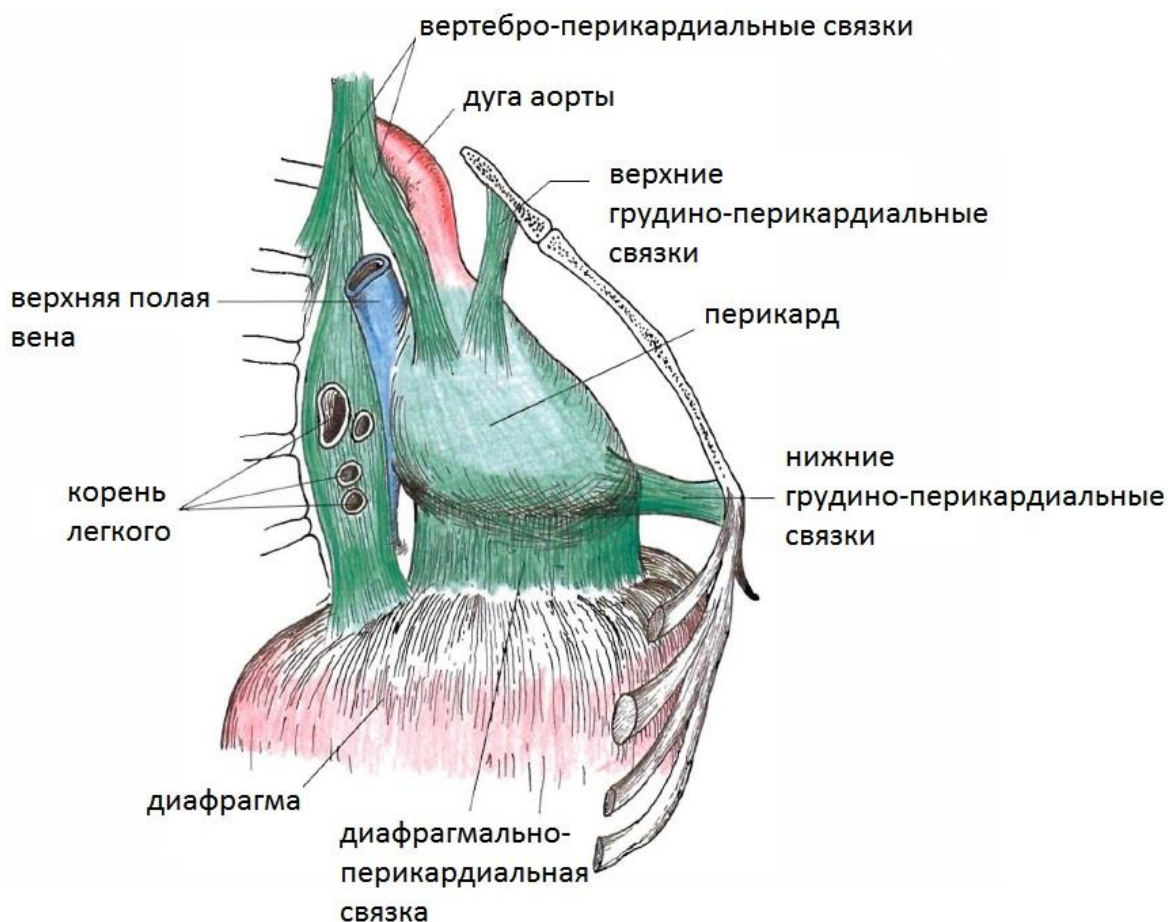


Рисунок 1.7 – Связки перикарда. Адаптировано из: The fasciae: anatomy, dysfunction and treatment [117]

Перикард состоит из наружного (фиброзного) и внутреннего (серозного) слоев. Последний включает в себя два листка: висцеральный из одного слоя мезотелиальных клеток (эпикард) и париетальный из большого количества волокон эластина и коллагена. Висцеральный листок плотно обволакивает сердце, а париетальный листок срастается с фиброзным перикардом. Между листками перикарда расположено щелевидное пространство, содержащее около 20 мл серозной жидкости «Рисунок 1.8» [40, 101, 117].

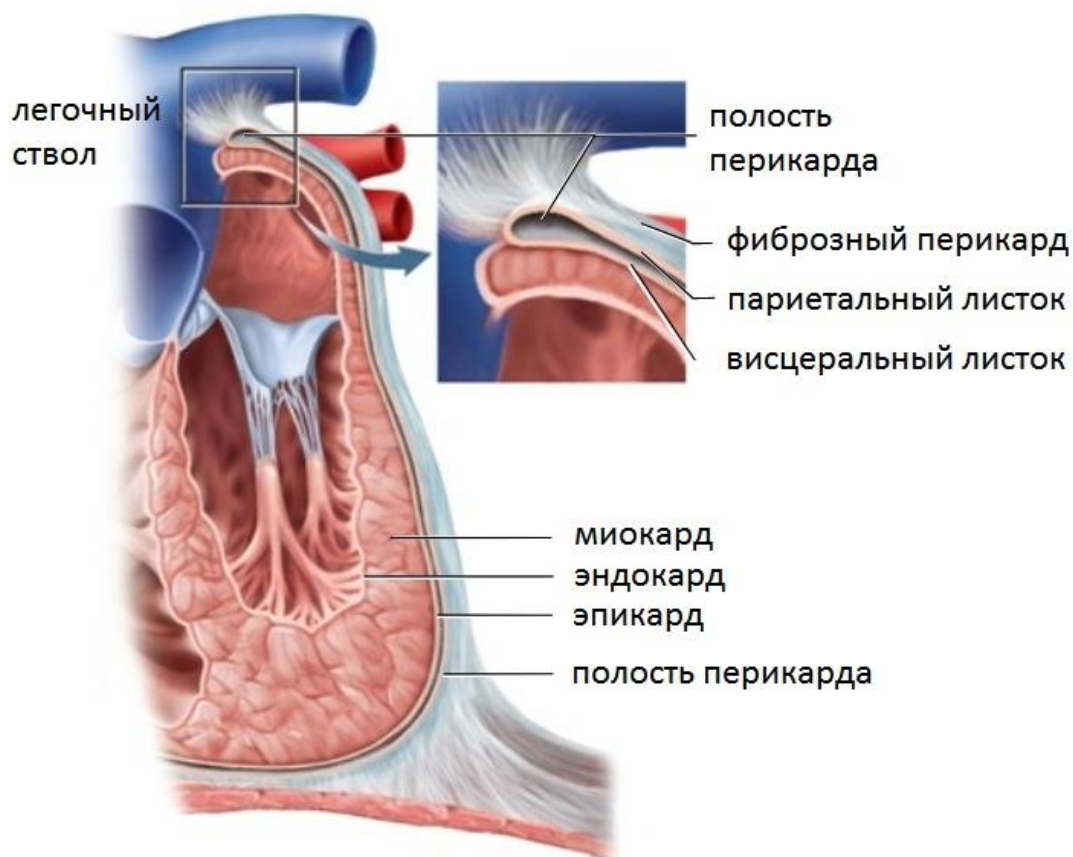


Рисунок 1.8 – Структура перикарда. Адаптировано из: Mader's understanding human anatomy & physiology [101]

По всей поверхности фиброзного перикарда встречаются островки жировой ткани, особенно выраженные позади грудины в области вилочковой железы, паренхима которой в результате возрастной инволюции полностью не исчезает.

Вдоль перикарда слева и справа по латеральной поверхности проходят парные блуждающие и диафрагмальные нервы. Блуждающие нервы расположены ближе к корням лёгких, а кпереди от них проходят левый и правый диафрагмальные нервы, что повышает риск их травматизации при выкраивании лоскута аутоперикарда. Последние сопровождают сосудистые пучки из диафрагмально-перикардиальной артерии и одноимённой вены.

1.4 Исторический очерк хирургии аортального клапана

Первым упоминанием об успешном оперативном лечении порока АК, а именно АС, считается операция у молодого пациента, которая была выполнена в 1912 г. французским хирургом Т. Tuffier, и заключалась она в разрыве сращенных створок АК без вскрытия просвета аорты путём её инвагинации пальцем [15]. История создания искусственных клапанов сердца берет своё начало ещё в 1950-х годах [54, 80, 81, 82, 83].

Механические протезы аортального клапана.

Ch. Hufnagel (1916 – 1989), американский хирург, в 1951 г. впервые изобрел, а в октябре 1952 г. после клинических испытаний установил сконструированный им же механический протез в нисходящий отдел аорты пациенту с аортальной недостаточностью. Протез представлял собой метилметакрилатный шар, содержащийся в метилметакрилатной трубке. В диастолу шарик плотно сидел на проксимальном конце трубки и закрывал её просвет, а в систолу открывал его. Позже метилметакрилатный шар был заменен силиконовым каучуком с нейлоновым покрытием для снижения шума. Операция была выполнена более 200 пациентам без назначения антикоагулянтной терапии. В отдалённом послеоперационном периоде (около 30-ти лет) отмечено развитие тромбоэмболических осложнений без признаков износа конструкции протеза [61, 80, 81, 82, 83].

В 1960 г. усилиями хирургов (H. Bahnson, D. Long, W. Lillehei, E.B. Kay, N. Braunwald и др.) разрабатывались гибкие тканевые протезы (с силиконовым или уретановым покрытием, с политетрафторэтиленовыми аортальными створками), однако после имплантации на протезе отмечались отложения фибрина и разрастание соединительной ткани, использование таких протезов оказалось недолговечным [45].

В СССР первые протезы были имплантированы Н.М. Амосовым, С.А. Колесниковым, Г.М. Соловьевым и Г.И. Цукерманом в 1964 г., имплантированный протез состоял из тефлоновых створок [28].

D. Harken (1910 – 1993) предложил использовать новую конструкцию: силиконизированный резиновый шарик в корпусе из нержавеющей стали и соединяющихся у вершины четырёх удерживающих стоек. Снаружи дополнительно имелись ещё четыре стойки для защиты стенок аорты. Позже он прекратил использование второго ряда стоек после того, как исследования А. Starr доказали, что в ней нет необходимости [79]. Впоследствии D. Harken разработал дисковидный силиконовый протез с перекрещивающимися стойками. Клиническое применение которого началось в 1968 г. [105].

Американский сердечно-сосудистый хирург А. Starr (1926 – по настоящее время) совместно с инженером L. Edwards (1898 – 1982 гг.) с 1957 г. начали разработки новых моделей механических протезов. Их шаровой протез 1962 г. включал: шарик внутри металлического каркаса, конусную тефлоновую манжету и три ограничивающие стойки. Для предотвращения повреждения устьев коронарных артерий стойки располагалась в области комиссур створок АК [24]. С 1962 г. протез «Starr–Edwards» претерпел множество модификаций: корпус и стойки в начале состояли из метилметакрилата, а позже заменялись на титан или на сплав «Stellite 21» (биосовместимый сплав на основе кобальта, хрома, молибдена, никеля, железа, кремния, марганца). Шарики из силикона, использованные в первых испытаниях, поглощали липиды, что могло приводить к их повреждению и разломам, поэтому их заменили на полые шары из сплава «Stellite 21». Однако из-за износа стоек вновь стали применять силиконовые шарики, покрытые слоем каучука. Для обеспечения рентгеноконтрастности была применена технология использования силикона с барием. Корпус и пришивная манжета в последних модификациях имели покрытие из тефлона и полипропилена [24, 61, 131].

Хирург G. Magovern (1923 – 2013 гг.) со своим партнером-механиком H. Cromie впервые предложили приспособления для фиксации механического протеза, так называемую бесшовную фиксацию. Подразумевалось, что таким образом можно предотвратить тромбообразование по линии швов и возможное их прорезывание. Механизм фиксации, который они испробовали в 1962 г. содержал

два металлических кольца из титана, одно из которых было частью самого протеза. Между кольцами в два круга находилось 48 игл (по 24 иглы в каждом), которые двигались навстречу друг другу и фиксировали протез к Фк АК. Недостатками такой конструкции являлись её громоздкость с уменьшением ЭПО АК для потока крови и возможность образования пролежней в стенках восходящего отдела аорты [24, 98].

В 1964 г. был применен протез «SCDK», названный так в честь его изобретателей (E. Smelloff, R. Cartwright, T. Davey, B. Kaufman) и включал в себя прямые и обратные ограничительные стойки из титана. Такая конструкция предотвращала заклинивание шарика, а именно, в диастолу шарик удерживался обратными стойками, в систолу – прямыми [85, 98].

Шаровые протезы обеспечивали адекватную гемодинамику, прочность и долговечность, однако возможные тромбоэмболические осложнения, повреждения и разломы шара с последующей его эмболизацией обломками способствовали дальнейшему поиску и разработкам моделей протезов «Рисунок 1.9».

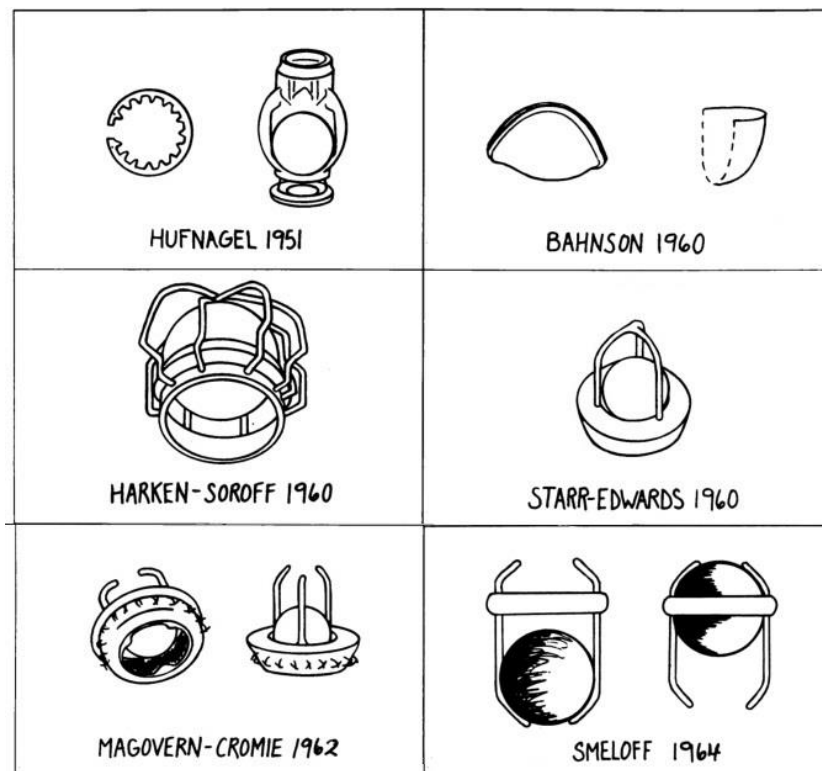


Рисунок 1.9 – Первые механические протезы. Адаптировано из: Evolution of mechanical heart valves [64]

С. Barnard (1922 – 2001 гг.) – автор дисковидного протеза 1963 г. В структуре искусственного клапана: стальной каркас с тефлоновым покрытием и одна ограничительная стойка, расположенная перпендикулярно плоскости протеза с кольцом на конце. Второй вариант протеза включал две ограничительные стойки, одна из которых крепилась на стороне аорты, другая – к ЛЖ [64].

Е. Kay совместно с А. Suzuki разработали и стали применять в 1964 г. дисковидный протез «Kay-Suzuki» с низкопрофильной конфигурацией. Четыре короткие стойки крепились к внутреннему краю, чтобы предотвратить заклинивание диска [89].

В 1965 г. появились протез «Cross-Jones» (F. Cross, R. Jones) и протез «Kay – Shiley» (J. Kay, D. Shiley). Протез «Cross-Jones» представлял собой титановый корпус с тремя ограничительными стойками, которые сходились в центре. Диск выполнен из силикона, усилен титановым кольцом для увеличения жесткости. Отличительная черта протеза «Kay-Shiley» – две П-образные параллельные ограничительные стойки, а также в более поздних моделях использовался мышечный предохранитель (для исключения попадания тканей сердца между диском и корпусом протеза) [59, 90, 98].

В 1967 г. С. Walton Lillehei (1918 – 1999 гг.) и его ученик А. Nakib изготовили из обработанного титана протез (тороидальный протез - протез «Lillehei-Nakib») с запирающим элементом (тороид), который удерживали четыре стойки. В центре тороида находилось круглое отверстие, поэтому во время систолы формировалось два потока: центральный и периферический, в диастолу же тороид полностью закрывал отверстие клапана, а его центральное отверстие перекрывалось круглым элементом в центре гидравлического отверстия [99].

В 1967 г. А. Veal (1929 – 2002 гг.) разработал тефлоновый дисковый протез «Veal-Surgitool», который включал посадочное кольцо с двумя параллельными проволочными стойками – фиксаторами для управления экскурсией диска. За первые 10 лет клинического применения данного протеза произошло около пяти его модификаций, в последней из которых вся конструкция покрывалась пиролитическим углеродом, пришивная манжета изготавливалась из дакрона, а

диск стал толще. Однако такой протез не обеспечивал адекватную гемодинамику, а именно при высоких градиентах давления на АК способствовал развитию гемолиза [24, 98].

В 1971 г. D. Cooley представил протез «Cooley-Cutter». Удерживающий механизм данного протеза представлял собой два набора стоек на входе и выходе протеза с экваториальным посадочным силиконовым диском. В дальнейшем (1973 г.) диск стал выполняться из пиролитического углерода, а запирающий элемент приобрел коническую форму с двух сторон [98].

Конструктивные особенности дисковых протезов аналогичны конструкции шаровых, за исключением того, что закрывающим элементом протеза являлся диск, а не шарик «Рисунок 1.10».

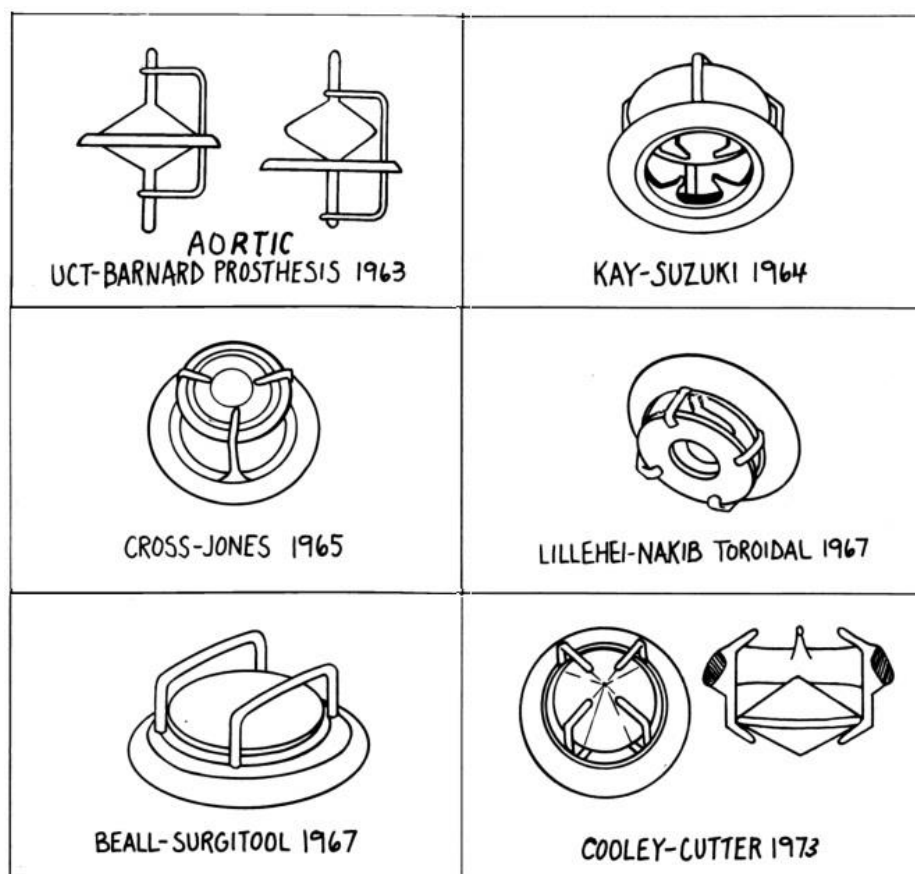


Рисунок 1.10 – Дисковые механические протезы. Адаптировано из: Evolution of mechanical heart valves [64]

Основные недостатки дисковых протезов: высокий риск тромбоэмболических осложнений, возможность гемолиза, а также большой объём регургитации и снижение ЭПО АК [61]. Для преодоления этих недостатков стали разрабатывать другие модели протезов: поворотнo-дисковые, двустворчатые и трёхстворчатые.

Поворотнo-дисковые протезы представляли собой конструкцию из наклонного диска и механизма удерживающей стойки. Диск полностью закрывал отверстие протеза в закрытом положении и наклонялся под углом в открытом положении [24].

А. Cruz и С.W. Lillehei в 1963 г. разработали протез со свободно плавающим диском, наклоняющимся по краю кольца отверстия. Экскурсию диска обеспечивали две пары стоек с разной высотой [60].

В 1966 г. J. Wada представил дисковый протез «Wada-Cutter». Внутри корпуса имелись два выступа для крепления с вдавленными участками тефлонового диска. Таким образом, при открытии диск наклонялся и удерживался под углом к потоку крови. Несмотря на адекватную гемодинамику, которая обеспечивалась данным протезом, был отмечен быстрый износ тефлонового диска в точках крепления, в результате чего производство протеза прекратилось в 1974 г. [24, 139].

В 1969 г. V. Björk и D. Shiley разработали поворотнo-дисковый протез, являвшийся дальнейшим развитием протеза «Wada-Cutter». Для фиксации диска использовались две U-образные проволочные стойки, приваренные к корпусу. Изначально в качестве материала для диска использовался «Delrin» (термопластический материал, разработанный на основе полиоксиметилена компанией «DuPontTM», США), однако позже обнаружилось, что он впитывал жидкость, которая изменяла форму диска после имплантации. Этот недостаток был исправлен производством диска из пиролитического углерода. Однако в отдалённом послеоперационном периоде отмечалось разрушение в области соединения проволочных стоек и корпуса, что приводило к освобождению диска, дисфункции протеза и летальному исходу пациента. Эта проблема была решена

путём применения монолитной структуры, без сварочных соединений в области корпуса и стоек с единственным креплением, отходящим от центра диска [51, 70].

В 1970 г. R. Kaster видоизменил протез A. Cruz и C.W. Lillehei, а именно приблизил к центру корпуса ось поворота диска, уменьшил размеры стоек, сократил их количество до одной пары, а также впоследствии заменил материал для диска, был выбран пиролитический углерод [98]. Все части нового протеза «Lillehei-Kaster» были рентгеноконтрастными и с 1974 г. компания «Medtronic, Inc.» (США) стала активно его выпускать. Модификациями протеза «Lillehei-Kaster» выступили протезы «Omniscience» и «Omnicarbon». Протез «Omniscience» отличался изогнутым диском и короткими стойками, но в данной конструкции диск открывался не полностью, что приводило к тромбообразованию. Протез «Omnicarbon» полностью состоял из пиролитического углерода [132, 134].

В 1976 г. K.V. Hall, A. Woien и R. Kaster разработали новую рентгеноконтрастную конструкцию, включавшую корпус из титана и диск из пиролитического углерода с небольшим центральным отверстием, через которое проходила стойка в форме «гусиной шеи». Диск мог перемещаться по ней, чтобы наклониться для полного открытия. Угол открытия составлял 75° , угол закрытия – 0° . Манжета изготавливалась из вязаного политетрафторэтилена. Проект был куплен компанией «Medtronic Inc.», США, а протез стал выпускаться под названием «Medtronic Hall» в 1977 г. [24, 94, 111]. Данная конструкция превосходила не только предыдущие поворотные-дисковые протезы, но и двустворчатые, за счет обеспечения адекватной гемодинамики, долговечности и низкого риска тромбоэмболических осложнений «Рисунок 1.11».

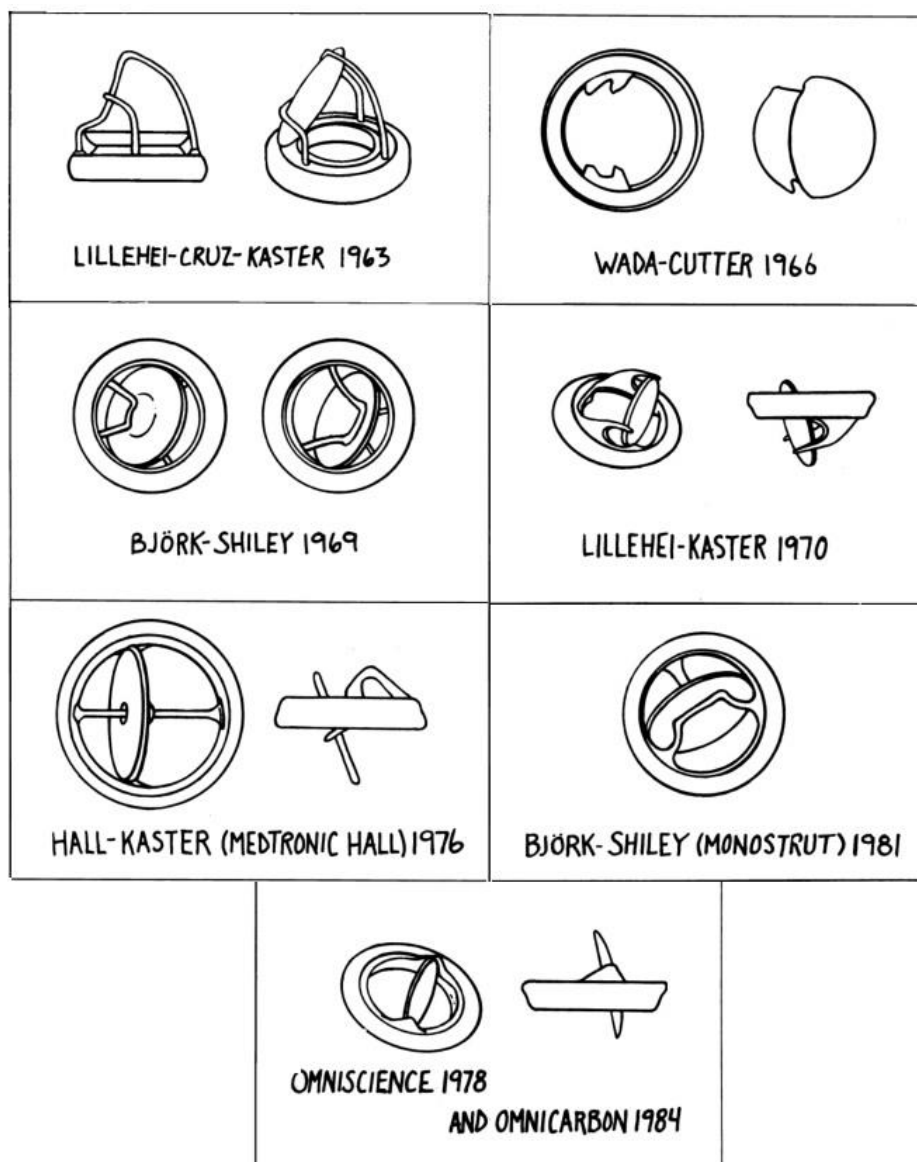


Рисунок 1.11 – Поворотно-дисковые протезы. Адаптировано из: Evolution of mechanical heart valves [64]

Конструктивные усовершенствования, внесенные в последующие поколения поворотно-дисковых протезов, были сосредоточены на системе удержания диска, углах наклона диска как в открытой, так и в закрытой позициях и геометрии диска.

В настоящее время преимущественно используются двустворчатые механические протезы. Они состоят из двух полукруглых створок, удерживающихся на шарнирах корпуса. С наружной стороны корпуса находится углубление для манжеты, а с внутренней – две ямки для выступов в створках.

Введение первого двустворчатого механического протеза было связано с крупным прорывом: открытие пиролитического углерода в качестве материала с превосходными биосовместимыми, тромборезистентными и износостойкими свойствами [61].

В. Kalke и С. W. Lillehei в 1965 г. предложили модель двустворчатого протеза с шарнирами для движения створок и М-образным ограничителем движения створок. Поворотные оси располагались ближе к периферии металлического кольца, однако, в связи с неэффективной работой искусственного клапана оси поворота были перемещены ближе к центру [24, 86].

В 1976 г. Х. Posis и D. Nicoloff предложили модифицированный вариант протеза «Lillehei-Kalke», изготовленный полностью из пиролитического углерода. У новой модели отсутствовал М-образный ограничитель и была уменьшена высота корпуса. А в 1977 г. компания, которую возглавлял М. Villafana, стала выпускать этот протез под названием «St. Jude» «Рисунок 1.12».

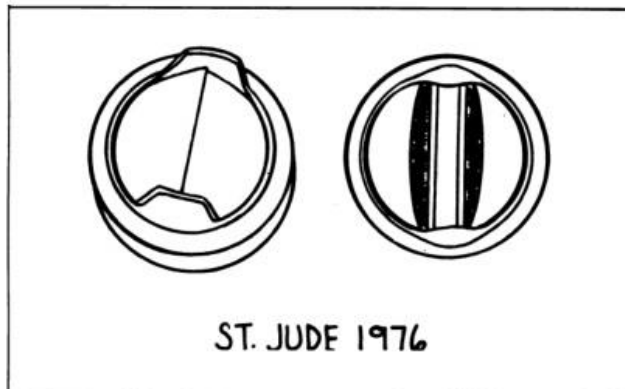


Рисунок 1.12 – Двустворчатый протез «St. Jude». Адаптировано из: Evolution of mechanical heart valves [64]

Изначально планировалось назвать протез «Nicoloff», но хирург D. Nicoloff отказался и тогда М. Villafana предложил назвать протез в честь Святого Иуды Фаддея, покровителя в безнадежных и самых отчаянных случаях, к которому он часто обращался с молитвами о выздоровлении тяжело больного сына [24, 43, 61].

С момента внедрения двустворчатого протеза «St. Jude» были предприняты попытки улучшить его, например, в 1986 г. создан протез «Carbomedics» («Sulzer Carbomedics, Inc.», США), у которого угол открытия створок составил – 78 °, в то время как у протеза «St. Jude» угол открытия створок составлял – 85 °. Такой угол (78 °) позволял створкам двигаться быстро и синхронно, что в свою очередь уменьшало объём регургитации. Вокруг корпуса располагалось дополнительное титановое кольцо, которое позволяло изменить положение протеза во время операции. Манжета покрывала наружную и верхнюю части корпуса, частично створки, предотвращая формирование парапротезной фистулы [61].

В 1990 г. появился протез «Sorin Bicarbon» («Sorin Biomedica Cardio», Италия). Искусственный клапан содержит две изогнутые створки из пиролитического углерода, титановый корпус и пришивную манжету с углеродным покрытием. Угол открытия створок протеза в систолу составляет 80 °, при этом формируется три равных гидравлических отверстия, уменьшающие турбулентность потока крови. Створки также крепятся с внутренней стороны корпуса, но в отличие от других моделей через эту зону проходит небольшой обратный поток крови, что препятствует тромбообразованию как в открытом состоянии протеза, так и в закрытом [24]. Несмотря на случаи износа покрытия на каркасе и манжете, отдалённые результаты применения протеза «Sorin Bicarbon» показали эффективность и безопасность его использования [57, 138].

В 1994 г. компания «Medtronic» (США) представила протез «Medtronic Parallel», створки которого располагались параллельно друг другу под углом открытия 90 ° для обеспечения адекватной гемодинамики и низких градиентов на АК. Однако конструкция оказалась громоздкой и требовала корректировок, что и было сделано в 1999 г. и связано с выпуском искусственного клапана «Medtronic Advantage» («Medtronic», США), а в 2000 г. и протеза «On-X» («Medtronic», США). В протезе «On-X» используется особый материал – «On-X carbon» (пиролитический углерод, который не легируется кремнием), обеспечивающий надежность и долговечность [24, 61]. В последующем был сконструирован и протез «ATS Open Pivot» («ATS Medical», США) – самый бесшумный из имеющихся на

данный момент протезов. Данный протез состоит из карбоновых створок, опорного кольца без выступов, двух вариантов армирующего кольца и трёх вариантов пришивной манжеты. Створки разделяются осью вращения, тем самым обеспечивая наиболее близкий к физиологическому цикл открытия – закрытия искусственного клапана. За счет постоянного неактивного вымывания участков соприкосновения створок, корпуса, фиксирующего аппарата створок достигается достоверно более низкая частота тромботических и тромбоэмболических осложнений [68, 69, 91, 127].

В начале 80-х г. советскими учеными под руководством С.В. Евдокимова и А.П. Мельникова был разработан двустворчатый протез «МедИнж» (ЗАО НПП «МедИнж», Россия). Первичные результаты имплантированного протеза показали высокий риск тромбоза, вероятно, из-за недостаточного промывания фиксирующего аппарата створок. В 1995 г. был выпущен протез «МедИнж» с модификацией в 1999 г. – «МедИнж-2» (ЗАО НПП «МедИнж», Россия) [24, 26, 27]. Корпус и створки искусственного клапана состоят из монолитного пиролитического углерода, створки прикрепляются при помощи кольцевого шарнира и в результате чего, створки могут свободно вращаться вокруг центральной оси корпуса, минимизируя риск тромботических осложнений. В участках прикрепления створок располагаются щелевидные пространства для создания потока регургитации и промывания фиксирующего аппарата створок. Супраанулярная форма манжеты увеличивает диаметр гидравлического отверстия на 2 мм, что значимо для пациентов с узким Фк АК. Дополнительно для защиты корпуса располагается кольцо из титана [2].

В 2008 г. появились первые данные об успешном протезировании Л.А. Бокерия трёхстворчатых механических протезов «КорБит» (НЦССХ имени А. Н. Бакулева РАМН, Россия) и «Трикардикс» (ООО «Роскардиоинвест», Россия) в НЦССХ имени А.Н. Бакулева РАМН. Эти протезы состоят из трёх створок и корпуса из титана. В поверхностном слое корпуса имплантированы ионы углерода для увеличения биосовместимости. Створки выполнены из углеситала, легированного бором. Угол открытия створок протеза в систолу составляет 88°

[29]. В раннем и отдаленном послеоперационном периоде (2 года) не получено данных за дисфункцию протезов, а также отсутствовало нарастание транспротезных градиентов [29]. Однако, несмотря на положительные результаты, в настоящее время количество имплантированных трёхстворчатых протезов невелико, не получены и долгосрочные результаты (более 10-ти лет), поэтому преимущество остается за двустворчатыми клапанами «Рисунок 1.13».



Рисунок 1.13 – Современные механические протезы. Адаптировано из: Evaluation of valve sound and it's effects on ATS prosthetic valves in patients quality of life [126], Биоматериалы - важное направление биомедицинских технологий [39]

Биологические протезы аортального клапана.

Ввиду риска тромбоэмболических осложнений механические протезы не удовлетворяли хирургов. В поиске альтернативного решения проводились исследования о возможности применения протезов, изготовленных из корня аорты или перикарда животного (гетерографтов). Впервые имплантация биологического протеза была выполнена 2 сентября 1965 г. 47-ми летнему пациенту с АС французскими хирургами во главе с J. Vinet. [50]. В качестве протеза был использован свиной АК с обработкой ртутьсодержащим раствором Cyalite. По мере

развития технологий протез был зафиксирован на металлический каркас с обработкой раствора глутарового альдегида и при непосредственном участии А. Carpentier было начато производство таких протезов для интрааннулярной имплантации [11]. Однако ввиду фиксации тканей глутаровым альдегидом при высоком давлении было отмечено развитие быстрой кальцификации и дегенерации створок АК вследствие нарушения работы кальциевого насоса. Применение фиксации тканей при минимальном или нулевом давлении исправило ситуацию и позволило продлить срок службы биологических протезов.

В России первые биологические протезы появились в 1966 г. – «Бионикс» (НЦССХ имени А. Н. Бакулева РАМН, Россия) и «БАКС» (РНЦХ имени Б. В. Петровского, Россия). А в 1968 г. Г.И. Цукерманом и Г.М. Соловьёвым выполнены первые операции с использованием биопротезов [19]. «БАКС» – каркасный биопротез, конструкция которого разрабатывалась на основе естественной биомеханики корня аорты. В основе протеза литой полипропиленовый каркас из двух колец и шести стоек, свиной АК, обработанный раствором глутарового альдегида и специфическими ферментами. Большой интерес представляют и другие биопротезы, разработанные в России, например, протез «ПериКор» («ЗАО НеоКор», Россия) с возможностью его имплантации пациентам с инфекционным эндокардитом ввиду особенной техники фиксации составляющих компонентов и собственной антибактериальной активности [3].

Одним из распространенных биологических каркасных протезов является «ЮниЛайн» аортальный («ЗАО НеоКор», Россия) со створками из бычьего перикарда «Рисунок 1.14».



Рисунок 1.14 – Биологический каркасный протез «ЮниЛайн» [13]

Данный протез начали использовать в клинической практике с 2011 г. В конструкции протеза использован каркас, состоящий из полипропиленовой формы и суперэластичной проволоки для достижения эффекта восстановления своей формы. Манжета ксеноперикардального протеза отчасти определяет контур, соответствующий форме нативного Фк АК. Каркас протеза состоит из нитинола и пластика, обшит биологической тканью со специальной обработкой всей поверхности диглицидиловым эфиром этиленгликоля. При такой обработке достигается собственная антибактериальная активность и устойчивость к кальцификации [13].

Использование каркасных биопротезов позволяет снизить риски тромбоэмболических осложнений, тем не менее в сравнении с механическими протезами отмечены более высокие транспротезные градиенты на АК с замедлением процесса ремоделирования миокарда ЛЖ [2, 10, 38].

Особенностью бескаркасных протезов АК является отсутствие каркаса, что позволяет увеличить ЭПО АК и уменьшить градиенты давления на клапане в отличие от имплантации каркасным биопротезом или механическим протезом.

«The St. Jude Toronto stentless porcine valve» («St. Jude Medical», США) – первый бескаркасный протез, его начали использовать в клинической практике с 1991 г. «Рисунок 1.15».

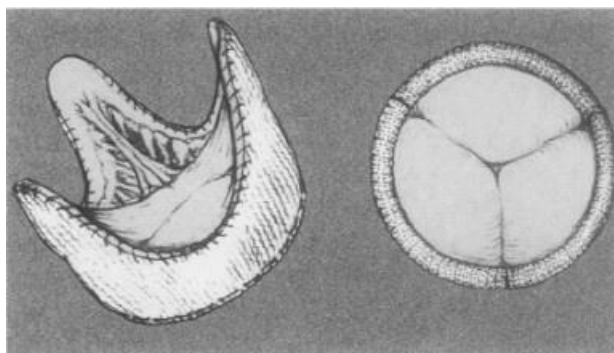


Рисунок 1.15 – Бескаркасный биологический протез «The St. Jude Toronto stentless porcine valve» [120]

По данным исследований выживаемость пациентов после имплантации этого протеза через 5 и 10 лет составила 89,2 % и 68,0 % соответственно, свобода от реоперации через 5 и 10 лет составила 97,6 % и 79,9 %. И несмотря на удовлетворительные ранние клинические результаты, при более позднем наблюдении отмечен высокий риск разрушения конструкции биопротеза: свобода от структурной деградации составила 98,8 % за 5 лет и 77,9 % за 10 лет [63].

Бескаркасные биопротезы последнего поколения, например, «Freestyle» («Medtronic, Inc.», США) отличаются большей стойкостью к кальцификации и дегенерации за счет использования в фиксации тканей при низком или нулевом давлении альфа-аминоолеиновой кислоты. Данная кислота связывает молекулы глутарового альдегида и ионы кальция остаются в свободном состоянии. Протез «Freestyle» начали использовать в клинической практике с 1992 г. По своей конструкции он представляет собой корень аорты с прилегающей частью восходящего отдела аорты свиньи.

Применение бескаркасных биопротезов показывает лучшие гемодинамические параметры по сравнению с каркасными биопротезами и механическими протезами, особенно у пациентов с узким Фк АК, однако техника имплантации сложнее и требует определенного опыта хирургов [3, 24, 38].

Отдельно стоит выделить бесшовные биопротезы, относительная простота имплантации которых позволяет достоверно снизить длительность пережатия аорты и время искусственного кровообращения в сравнении с вшиваемыми протезами. При противопоказаниях к выполнению транскатетерной имплантации АК у пациентов старших возрастных групп с высоким хирургическим риском, использование бесшовных биологических протезов сопряжено с меньшей вероятностью развития осложнений (параклапанные фистулы, нарушения проводимости сердца и др.), влияющих на отдалённую выживаемость [4].

«Perceval S» («Sorin Biomedica Cardio», Италия) – бесшовный биологический протез последнего поколения «Рисунок 1.16».



Рисунок 1.16 – Бесшовный биопротез «Perceval S» [5]

Протез «Perceval S» начали использовать в клинической практике с 2007 г., а в России – с 2013 г. Протез представляет собой металлический каркас из нитинола (сплав никеля и титана) и фиксированных в него обработанных глутаровым альдегидом створок из бычьего перикарда. Каркас протеза покрыт углеродной пленкой и состоит из двух колец, девяти стоек и поддерживающих структур. Благодаря сплаву достигается эффект сверхэластичности, протез может быть сжат для имплантации, а после прекращения воздействия расправлен с восстановлением своей формы. На манжете протеза из полиэстера располагаются три петли для удобной и правильной имплантации протеза в аорту. По результатам трёх многоцентровых клинических исследований, проводимых с 2007 по 2012 гг., бесшовный протез «Perceval S» безопасен и эффективен [18, 95]. Единичные статьи сообщают о хороших непосредственных и отдалённых результатах использования протеза «Perceval S» при репротезировании АК, в том числе при инфекционном эндокардите [32].

Основной недостаток биологических протезов – короткий срок службы с высоким риском реоперации в сроках 10 – 15 лет из-за развития таких осложнений, как дегенерация тканей, фиброз, кальцификация створок АК, их разрывы и перфорация. Частота деградации биологических протезов коррелирует с возрастом и поэтому их применение рекомендовано в группах старше 65-ти лет.

1.5 Хирургия аортального клапана с использованием аутоперикарда

В настоящее время продолжается непрерывный поиск источников биологически совместимых тканей для использования их в сердечно-сосудистой хирургии. Проводимые исследования сосредоточены на разработках материалов ксено-, алло- и аутогенного происхождения.

Первые шаги в сторону использования аутоперикарда связаны с накоплением опыта в области экспериментальной хирургии сердца и магистральных сосудов. Так, в 1930 г. W.C. Wilson в ходе своих экспериментов на животных впервые использовал перикард. Для создания модели митрального стеноза он производил обструкцию митрального клапана полосками перикарда, проведенными на игле через полость ЛЖ поперек отверстия митрального клапана в области его створок, тем самым предотвращая полное закрытие, а также полное открытие клапана. Пересаженные полоски осматривали с интервалом от 3-х дней до 14-ти мес. За время наблюдения в области вмешательства отсутствовало тромбообразование, кроме того, при микроскопическом исследовании лоскут перикарда был покрыт эндотелиальными клетками, а также хорошо сформированными кровеносными сосудами. Таким образом, этот эксперимент впервые доказал возможность использования собственного перикарда в кардиохирургии [15, 141].

В дальнейшем, в период разработки “закрытых” операций на сердце возросшая потребность в пластическом материале вновь привлекла внимание кардиохирургов к перикарду за счёт его удобного анатомического расположения. Именно как пластический материал аутоперикард был впервые применен L.B. Kiriluk в 1951 г. Авторы пытались закрыть дефект межпредсердной перегородки на работающем сердце перикардальным пакетом, содержащем эпикардальный жир, фиксируя его к краям дефекта [92].

В 1953 – 1954 гг. H.B. Shumaker с соавторами опубликовали данные применения аутоперикарда для закрытия дефекта межпредсердной перегородки, для этого они выкраивали заплату из аутоперикарда и подшивали её к краям дефекта [37]. Тогда же, они впервые сообщили о случае полной деструкции

заплаты из аутоперикарда у одного пациента через 5 мес. после операции. Это единственное наблюдение послужило причиной полного отказа этими хирургами от использования аутоперикарда [37, 128, 129].

Разработка и широкое внедрение новых методов оперативного лечения как врожденных аномалий, так и приобретенных заболеваний сердца и сосудов стало возможным благодаря внедрению операций с искусственным кровообращением, что привело к поиску новых биосовместимых материалов и их исследованию в условиях эксперимента.

В 1953 г. J.H. Gibbon сообщил, что в эксперименте на собаках при пластике дефекта межпредсердной перегородки нативным аутоперикардом в условиях искусственного кровообращения через 3 – 4 мес. получено полное сращение аутоперикарда с межпредсердной перегородкой [73]. Аналогичные данные были получены в 1953 г. В.J. Muller в эксперименте на собаках [108]. Не было ни одного случая отторжения, некроза или рассасывания аутоперикардимальной заплаты в сроках до 6-ти мес. Все аутоперикардимальные заплаты были утолщены и сморщены фиброзной тканью.

В литературе 60-х гг. дискутировался вопрос о жизнеспособности пересаженного лоскута аутоперикарда. На основании экспериментальных данных в 1962 г. L.R. Sauvage и W.T. Mustard в 1964 г. пришли к выводу, что лоскут аутоперикарда в кровеносном русле сохраняет свою жизнеспособность. Однако, в более поздних исследованиях, проведенных R.W.M. Frater в 1965 г. и С. Р. Clarke в 1968 г. было показано, что аутоперикардимальный лоскут, находящийся в прямом контакте с кровью, лишается достаточного питания несмотря на частичную реваскуляризацию по своему краю.

Начиная с конца 60-х начала 70-х гг. аутоперикард достаточно широко использовался некоторыми авторами для пластики дефекта межпредсердной перегородки и дефекта межжелудочковой перегородки, реконструкции выходного отдела правого желудочка при тетраде Фалло, при коррекции транспозиции магистральных сосудов, для изготовления кондуитов лёгочной артерии, реконструкции верхней полой вены, при пластике коронарных артерий [23, 74, 88,

92, 108, 128, 129]. Аутоперикард также использовался как пластический материал в хирургии клапанных пороков сердца [46, 52, 67, 123]. Его устойчивость к инфекции в связи с наличием слоя мезотелиальных клеток обусловила успешное его применение при инфекционном эндокардите для пластики повреждений корня аорты и выходного отдела ЛЖ. В некоторых сообщениях реинфекция встречалась реже именно при использовании в качестве пластического материала аутоперикарда.

В 1963 г. D.N. Ross одному пациенту с аортальной недостаточностью выполнил удлинение некоронарной створки с помощью аутоперикарда. В последующим им была выполнена реконструкция всех створок АК из аутоперикарда [123].

В 1964 г. V.O. Bjork и G. Hultquist при исследовании применения аутоперикардиальных створок отметили их стремительное разрушение, что требовало повторного вмешательства на клапане [17, 52].

В 1969 г. W.S. Edwards предложил вариант фиксации аутоканей в позиции АК для обеспечения наилучшей прочности и оптимальной гемодинамики створки фиксировались на 1 см выше комиссур. Из двух пациентов, у которых в качестве аутокани использовался аутоперикард, умер один пациент [67].

В сообщении 1987 г. T.E. David указывал на то, что расширение узкого корня аорты с использованием синтетической заплаты и ПАК биологическим протезом сопровождалось значительным количеством послеоперационных транзиторных нарушений мозгового кровообращения. Напротив, использование нативного аутоперикарда позволило избавиться от тромбоэмболических осложнений у всех 50-ти оперированных пациентов [62].

В разное время предпринимались попытки избавиться от недостатков при использовании аутоперикарда (утолщение, фиброз, сморщивание). В качестве вариантов применялись комбинированные заплаты, состоящие из синтетической ткани и аутоперикарда или обработка аутоперикарда клеевыми композициями. Однако комбинированные пластические материалы с использованием аутоперикарда не нашли широкого применения в клинической практике [15].

В 1968 г. A. Carpentier предложил использовать для обработки биологических тканей раствор глутарового альдегида, так как он образует стойкие ковалентные связи между молекулами коллагена и в результате чего снижается антигенность тканей, повышается способность их противостоять ферментативному разрушению [11]. Стабилизирующим воздействием на ткани обладают и другие альдегиды. Однако, глутаровый альдегид образует прочный биополимер с наибольшим количеством ковалентных связей между пучками коллагена. Поэтому, перикард при обработке им становится устойчивее, чем при использовании формальдегида, диальдегида, крахмала, глиоксаля и др.

J.W. Love и соавторы в 1986 г. для устранения проблем со сморщиванием и рубцеванием ткани погружали лоскут перикарда в 0,6 % раствор глутарового альдегида в течение 5 мин с последующим промыванием его в физиологическом растворе [102]. При оценке створок из аутоперикарда через 5 мес. после их экспериментальной имплантации овце в позицию митрального клапана дегенеративных изменений, недостаточности на клапане не было выявлено.

В 1987 г. R.J.V. Batista и соавторы в соавторстве обрабатывал раствором глутарового альдегида бычий перикард в течение 7-ми дней. После оперативного вмешательства все пациенты принимали ацетилсалициловую кислоту в дозе 500 мг в течение 6-ти мес. При оценке створок через 6 лет дегенеративных изменений не было выявлено [137].

В 1990 г. R.S. Haluck и соавторы в эксперименте на свиньях отметили, что через 6 мес. после оперативного вмешательства заплата из необработанного аутоперикарда увеличивается по длине в 2 раза и по ширине почти в 3 раза (в сравнении с аутоперикардом, обработанным 0,5 % раствором глутарового альдегида и увеличившимся в 1,3 и 1,9 раз соответственно).

Характер поведения биологического материала в организме человека, в том числе аутоперикарда, обработанного раствором глутарового альдегида был определен с помощью изучения биомеханических свойств материала и оценки ответа организма на материал в работах В.М. Царькова (1997 г.) [34].

В 1991 г. S. Chauvaud и соавторы в реконструкции митрального клапана использовали аутоперикард, обработанный 0,62 % раствором глутарового альдегида в течение 15-ти мин. В отдалённом периоде (9 лет) у пациентов определялась минимальная митральная регургитация, летальные исходы отсутствовали [58].

Одними из первопроходцев в использовании в клинической практике аутоперикардом, обработанного глутаровым альдегидом, стали С.G. Duran и его коллеги [53, 65, 66, 77]. Обработка аутоперикарда проводилась 0,625 % раствором глутарового альдегида интраоперационно в течение 9-ти мин. За период с 1988 по 1995 гг. оперативное вмешательство было выполнено 92-м пациентам, период наблюдения составил $10,5 \pm 4$ года. У 27-ми пациентов использовался в реконструкции АК бычий перикард, у 65-ти – аутоперикард. В отдалённом периоде (10 лет) в группе с использованием бычьего перикарда свобода от реоперации 68 ± 9 %, в группе с использованием аутоперикарда 72 ± 6 %. В 2005 г. С.G. Duran и его коллеги опубликовали результаты у этих пациентов за период наблюдения в течение 16-ти лет общая выживаемость составила 85 ± 4 %, свобода от реоперации в группе с использованием бычьего перикарда 48 ± 10 % и 45 ± 8 % в группе с использованием аутоперикарда [77].

В 2006 г. H.F. Lausberg и соавторами были представлены результаты пластики АК с применением аутоперикарда у 42-х пациентов с выраженной аортальной недостаточностью, срок наблюдения до 9-ти лет (в среднем 28 мес.) [37, 97]. Среди причин аортальной недостаточности у этих пациентов отмечены дисфункция АК и перфорации створок АК на фоне инфекционного эндокардита, врожденные фенестрации, склеро-дегенеративные изменения створок. Обработка аутоперикарда проводилась 0,2 % растворе глутарового альдегида в течение 1–2-х мин с последующим его промыванием в стерильном физиологическом растворе. Контроль ЭхоКГ проводился в сроках 3, 6, 9 и 12 мес. после хирургического вмешательства. Не зарегистрировано ни одного летального случая. По данным ЭхоКГ получены удовлетворительные гемодинамические параметры на АК (пиковый систолический градиент на АК составил $5,9 \pm 2$ мм рт. ст.), аортальная

недостаточность менее 1 степени. В дальнейшем у 87,8 % пациентов степень аортальной недостаточности не прогрессировала, только у 2-х пациентов был выявлен небольшой пролапс имплантированных створок из-за разрыва пликационного шва. Свобода от реоперации составила 97,6 % [37].

В 2007 г. японский хирург, профессор S. Ozaki из университета Тохо («Toho University», Япония) предложил методику протезирования створок АК, выкроенных по оригинальному шаблону из аутоперикарда с предварительной его обработкой в 0,6 % растворе глутарового альдегида «Рисунок 1.17» [114].

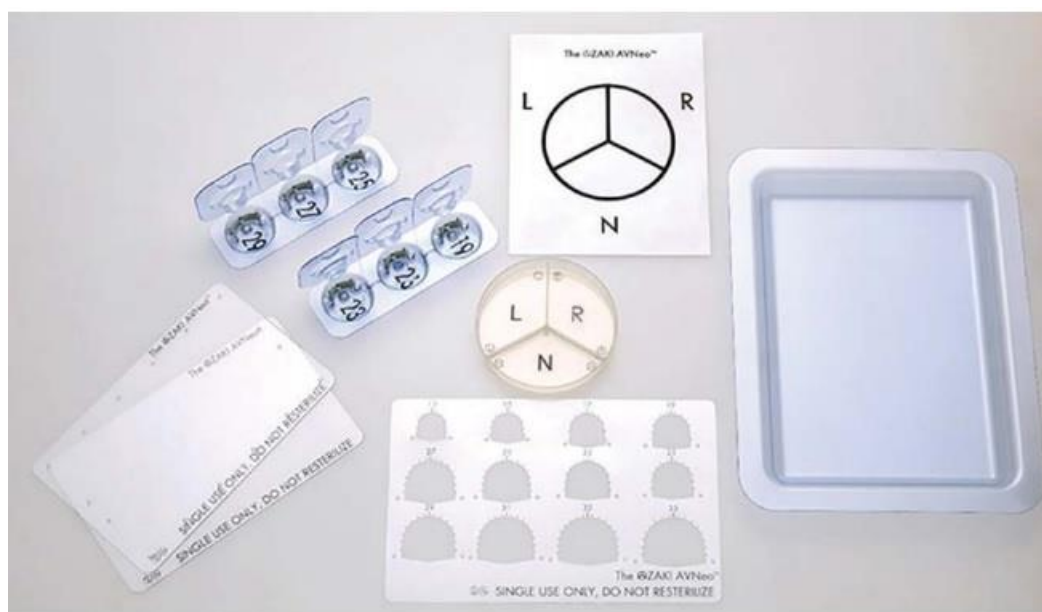


Рисунок 1.17 – Оригинальный набор инструментов S. Ozaki [15]

В 2018 г. S. Ozaki были опубликованы результаты наблюдения прооперированных пациентов с 2007 по 2015 гг. (свобода от реоперации составила 98,2 %), а в опубликованных результатах в 2019 г. автором отмечено, что в сроках наблюдения до 12-ти лет у 1100 пациентов свобода от реоперации составила 95,8 % [115, 116]. Полученные данные в исследованиях S. Ozaki свидетельствуют о значимом снижении градиентов давления на АК с увеличением эффективной площади отверстия, что может способствовать улучшению качества и продолжительности жизни пациентов.

Заключение

Эволюция ПАК представляет собой длительную и богатую историю от экспериментальных попыток пальцевой вальвулотомии до эндоваскулярных методик на работающем сердце и пластических операций из мини-доступа. Однако «золотым стандартом» в лечении пациентов с АС при отсутствии противопоказаний остается ПАК через срединную стернотомию.

К бурному развитию методик протезирования клапанов привело внедрение искусственного кровообращения в кардиохирургию. В 1951г. Ch. Hufnagel изобрел первый механический протез. Однако, несмотря на надежность конструкции отсутствие постоянной антикоагулянтной терапии приводило к развитию тромбоэмболических осложнений [61, 80, 81, 82, 83]. Разработка шаровых протезов в 1960-х г. А. Starr и L. Edwards предполагала, что движение шара будет препятствовать образованию тромбов. И хотя многочисленные модификации в конструкции и материалах обеспечивали адекватную гемодинамику, прочность и долговечность, наблюдались повреждения шара с последующей эмболизацией его обломками, что способствовало дальнейшему поиску моделей протезов [24, 61, 131]. Работы С. Barnard в 1963 г. привели к разработке принципиально новой конструкции клапанов - первых дисковых протезов [64]. А в дальнейшем по мере накопления научного и клинического опыта – к поворотным-дисковым, двустворчатым и трёхстворчатым протезам [24, 51, 70, 94, 98, 132, 134]. В настоящее время количество имплантированных трёхстворчатых протезов невелико («КорБит», «Трикардикс»), преимущество остается за двустворчатыми протезами (отечественные протезы фирмы МедИнж, зарубежные протезы фирм Medtronic, St. Jude Medical [2, 24, 26, 27, 28, 61, 68, 69, 91, 127, 138].

Ввиду риска тромбоэмболических осложнений механических протезов, необходимости постоянной антикоагулянтной терапии проводились исследования в поисках альтернативных способов протезирования АК. В 1965 г. французскими хирургами во главе с J. Vinet впервые была выполнена имплантация свиного биологического протеза пациенту с АС [50]. Первые

отечественные биологические протезы были имплантированы в 1966 г. в НЦССХ имени А. Н. Бакулева и НЦХ имени Б. В. Петровского [15]. Большой интерес представляют и другие биопротезы, например, протез «ПериКор» с возможностью его имплантации пациентам с инфекционным эндокардитом, «ЮниЛайн» аортальный со створками из бычьего перикарда [3, 13]. Помимо каркасных биопротезов разрабатывались и бескаркасные, наиболее распространенный «Perceval S»– бесшовный биологический протез последнего поколения [18, 32, 95]. Но несмотря на различные модификации, основной недостаток биопротезов – ранние деструктивные изменения клапана с необходимостью в последующем реоперации. Частота деградации биологических протезов коррелирует с возрастом и поэтому их применение рекомендовано в группах старше 65 лет.

С 60-х г. и по настоящее время продолжается непрерывный поиск источников биологически совместимых тканей для использования их в сердечно-сосудистой хирургии. Наиболее пригодным считается аутоперикард ввиду удобного анатомического расположения. История применения аутологичных материалов показала возможность использования аутоперикарда не только для восстановления дефекта межпредсердной перегородки, дефекта межжелудочковой перегородки, выходных отделов правого и ЛЖ, но и для реконструкции клапанов сердца [23, 46, 52, 67, 74, 88, 92, 108, 123, 128, 129]. В разное время предпринимались попытки избавиться от недостатков при использовании аутоперикарда (утолщение, фиброз, сморщивание). Однако комбинированные пластические материалы с использованием аутоперикарда не нашли широкого применения в клинической практике. В 1968 г. А. Carpentier предложил использовать для обработки биологических тканей раствор глутарового альдегида [11]. В отечественных работах В.М. Царькова 1997г. изучались биомеханические свойства фиксированного глутаровым альдегидом аутоперикарда, проводилась оценка ответа организма [34].

Одними из первопроходцев в использовании в клинической практике аутоперикарда, обработанного глутаровым альдегидом, стали С.G. Duran, S.

Ozaki [53, 65, 66, 77, 115, 116]. В их работах методика использования аутоперикарда доказала свою перспективность с хорошими ближайшими и отдалёнными результатами.

Опубликован ряд работ успешного использования методики S. Ozaki у детей с врождёнными пороками АК [140, 58], у пациентов с узким Фк АК [41, 104, 124], ПАК аутоперикардом из мини-доступов [31, 110] и у пациентов, находящихся на диализе [87].

Фундаментальным вопросом хирургического лечения аортального порока остается выбор техники протезирования АК. В отличие от искусственного протеза использование обработанного 0,6 % раствором глутарового альдегида аутоперикарда позволяет минимизировать материальные затраты при выполнении операции, освобождает пациентов от приёма пероральных антикоагулянтов, а использование специальных шаблонов – избежать развития феномена RRM. Однако необходимо продолжить наблюдения применения аутоперикарда в клинической практике с целью отслеживания отдалённых результатов и выявления возможных склеро-дегенеративных изменений створок АК, прогрессирования аортальной недостаточности, инфекционных и тромбоэмболических осложнений.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Открытое, проспективное, одноцентровое, нерандомизированное исследование было выполнено на базе кардиохирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Все участники имели гемодинамически значимый АС, подтверждённый данными трансторакальной ЭхоКГ с показанием к оперативному лечению согласно Клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения Российской Федерации по лечению АС и рекомендациям ЕОК и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по лечению клапанной болезни сердца [12, 49].

Критерии включения:

- возраст пациентов ≥ 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 (ФК по NYHA);
- 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 включения, невключения и исключения отобрано 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.

В предоперационном периоде всем пациентам выполнялось общеклиническое обследование, включая сбор анамнеза, физикальный осмотр пациента, лабораторные анализы, а также электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, спирометрию, трансторакальную ЭхоКГ, коронарографию.

Проводился анализ исходных антропометрических и гендерных характеристик, функционального класса хронической сердечной недостаточности > II – III функционального класса по NYHA, сопутствующей патологии, а также лабораторных показателей (гемоглобин, гематокрит, общий белок, альбумин, креатинин, СКФ по СКD-EPI, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, амилаза). Анализ исходных данных трансторакальной ЭхоКГ проводился по протоколу, который включал в себя оценку конечно-диастолического объема ЛЖ, конечно-систолического объема ЛЖ, ФВ ЛЖ, диаметра Фк АК, скорости кровотока на АК, пикового и среднего градиентов на АК, ЭПО АК, степени аортальной, митральной и трикуспидальной недостаточности. Выполнялась предоперационная оценка риска хирургического вмешательства по шкалам оценки операционного риска (EuroSCORE II и STS score).

Всем включенным в исследование пациентам выполнено оперативное лечение – ПАК. При наличии аневризмы восходящего отдела аорты, требующей

хирургического лечения, объём оперативного вмешательства дополнялся протезированием восходящего отдела аорты, также пациентам с нарушениями ритма (фибрилляция / трепетание 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 ИВЛ, 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. Значение индексированной площади отверстия АК $< 0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$ принимали за наличие выраженного РРМ, значение от $0,65$ до $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ считали умеренной степенью РРМ, а $> 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ – оптимальным вариантом для конкретного пациента [122, 125, 126, 130].

Ведение пациентов после операции ПАК аутоперикардом, механическим или биологическим протезом проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов после клапан-сохраняющих операций и включало в себя приём низких доз ацетилсалициловой кислоты (75 – 100 мг в сутки) в течение первых 3-х мес. при отсутствии других показаний к антиагрегантной и антикоагулянтной терапии при ПАК аутоперикардом или биологическим каркасным протезом и обязательной постоянной антикоагулянтной терапии с контролем международного нормализованного отношения при протезировании АК механическим протезом [12].

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 2.1».

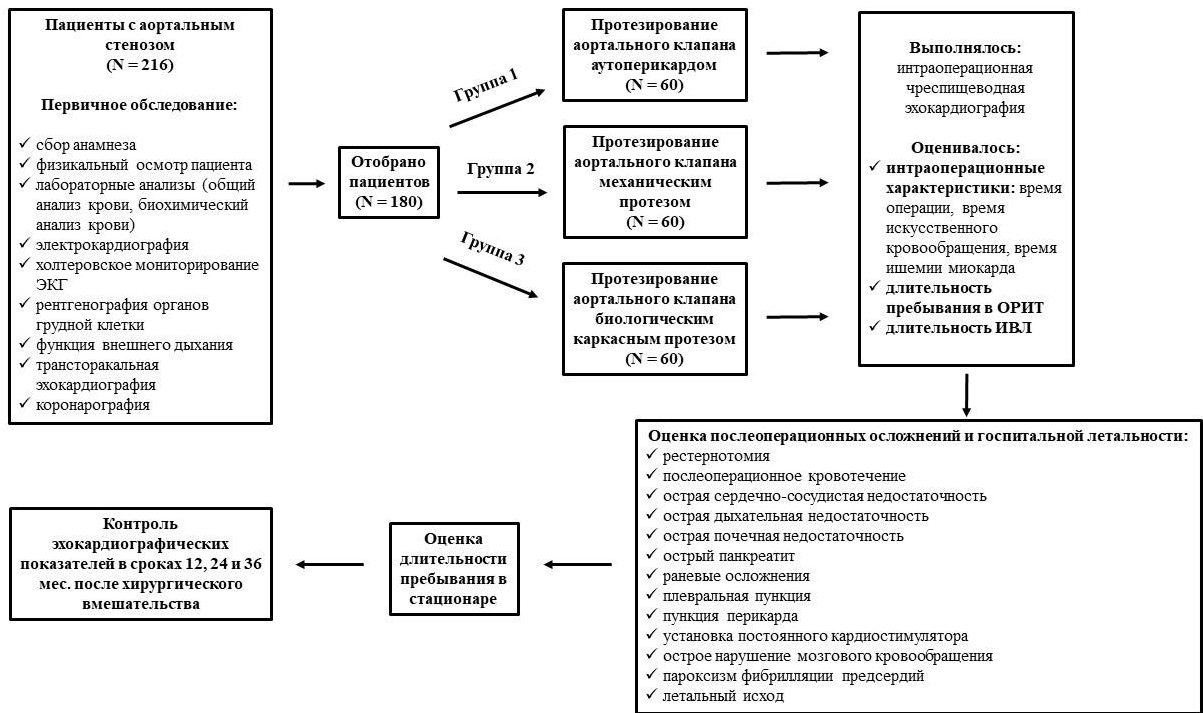


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

2.2 Общая исходная характеристика групп пациентов

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 2.1».

Таблица 2.1 – 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 ₁ - p ₂	**p ₁ - p ₃	***p ₂ - p ₃
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	0,01	0,05
ППТ, м ² M ± SD	1,9 ± 0,17	1,9 ± 0,13	1,9 ± 0,14	0,65	0,67	0,72
ИМТ, кг/м ² 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 – *p₁-p₂ - сравнение групп 1 и 2, **p₁-p₃ - сравнение групп 1 и 3, ***p₂-p₃ - сравнение групп 2 и 3

Группы сопоставимы по гендерным, антропометрическим показателям и частоте сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов 3-й группы был достоверно выше по сравнению с 1-й и 2-й – $66,6 \pm 4,8$ лет, $60,7 \pm 10,2$ лет и $57,9 \pm 7,5$ лет ($p = 0,01$ и $p = 0,05$ соответственно), что согласуется с рекомендациями по выбору вида ПАК в зависимости от возраста пациента. Необходимо отметить, что в возрастной категории до 60-ти лет (от 29 лет до 59 лет) в основном проводилось ПАК аутоперикардом или ПАК механическим протезом и в меньшей степени ПАК биологическим протезом. В диапазоне 60 – 65 лет равносильно использовались все три варианта оперативного лечения. Пациентам старше 65 лет (от 66 лет до 83 лет) в основном проводилось ПАК биологическим протезом и ПАК аутоперикардом, в меньшей степени ПАК механическим протезом.

Количество пациентов в группах по возрастным диапазонам (до 60 лет, 60 – 65 лет и старше 65 лет) представлено на «Рисунке 2.2».

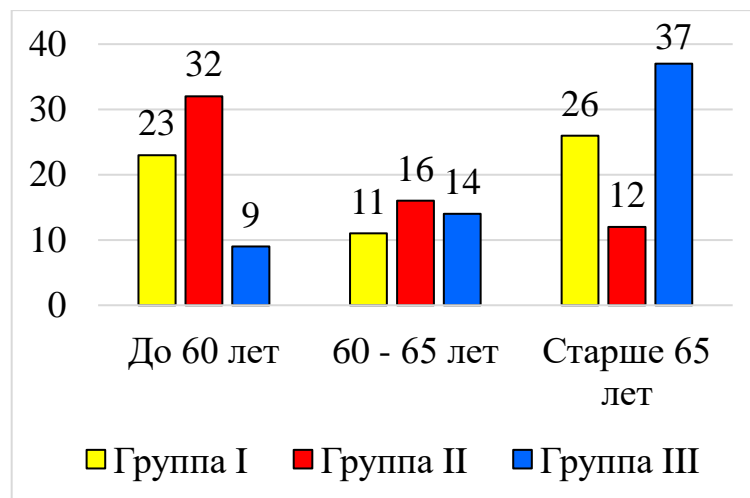


Рисунок 2.2 – Количество пациентов в группах по возрастным диапазонам

Во всех 3-х группах пациентов отмечено сочетание стеноза АК с другими заболеваниями: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца без гемодинамически значимого поражения коронарного русла, хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет 2 типа, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, аневризма восходящего отдела аорты.

Особенно часто встречались пациенты с артериальной гипертензией различной степени повышения артериального давления – 116 пациентов (64,4 % случаев). Из других сопутствующих заболеваний определялись аневризма восходящего отдела аорты – у 38-и пациентов (21,1 % случаев), ишемическая болезнь сердца – у 30-ти пациентов (16,7 % случаев), а также хроническая обструктивная болезнь лёгких – у 23-х пациентов (12,8 % случаев), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (12 пациентов – 6,7 %) и сахарный диабет 2 типа (24 пациента – 13,3 %). В этих случаях хирургическое вмешательство проводилось только в стадии ремиссии хронического заболевания и при компенсации сахарного диабета.

Исходные данные лабораторных показателей были сопоставимы для анализируемых 3-х групп пациентов и представлены в «Таблице 2.2».

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.

Таблица 2.2 – Результаты лабораторных исследований пациентов до операции

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	p		
				*p ₁ - p ₂	**p ₁ - p ₃	***p ₂ - p ₃
Гемоглобин, г/л M ± SD	138,1 ± 11,8	142,3 ± 9,8	139,1 ± 9,2	0,12	0,86	0,89
Гематокрит, % M ± SD	41,5 ± 3,4	42,4 ± 3,3	40,0 ± 3,7	0,21	0,06	0,32
Общий белок, г/л M ± SD	72,9 ± 4,3	74,8 ± 4,1	72,7 ± 3,2	0,08	0,96	0,07
Альбумин, г/л M ± SD	43,4 ± 2,7	44,2 ± 2,2	43,7 ± 2,6	0,22	0,81	0,07
Креатинин, мкмоль/л M ± SD	92,9 ± 11,7	87,9 ± 11,5	90,2 ± 15,3	0,06	0,19	0,53
СКФ по СКД-ЕPI, мл/мин/1,73м ² M ± SD	69,8 ± 10,4	74,7 ± 11,5	69,6 ± 12,2	0,08	0,80	0,18
Аспаратаминотрансфераза АСТ, Ед/л M ± SD	25,7 ± 4,5	30,2 ± 9,1	27,8 ± 7,2	0,07	0,25	0,43
Аланинаминотрансфераза, Ед/л M ± SD	25,4 ± 8,3	28,6 ± 10,2	23,5 ± 6,9	0,44	0,42	0,11
Амилаза, Ед/л M ± SD	44,8 ± 13,7	41,6 ± 9,6	44,4 ± 11,9	0,56	0,84	0,36

П р и м е ч а н и е – *p₁-p₂ - сравнение групп 1 и 2, **p₁-p₃ - сравнение групп 1 и 3, ***p₂-p₃ - сравнение групп 2 и 3

Таблица 2.3 – Дооперационные эхокардиографические показатели пациентов

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	p		
				*p ₁ - p ₂	**p ₁ - p ₃	***p ₂ - p ₃
Конечно-диастолический объём ЛЖ, мл M ± SD	106,3 ± 30,8	105,2 ± 25,0	113,7 ± 21,0	0,76	0,04	0,07
Конечно-систолический объём ЛЖ, мл M ± SD	40,0 ± 14,6	42,0 ± 15,4	44,7 ± 13,2	0,16	0,01	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	0,01	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	0,04	0,71	0,02
ЭПО АК, см ² 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	0,02	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 – *p₁-p₂ - сравнение групп 1 и 2, **p₁-p₃ - сравнение групп 1 и 3, ***p₂-p₃ – сравнение групп 2 и 3

Предоперационная оценка риска хирургического вмешательства по шкалам оценки операционного риска EuroSCORE II и STS score показала сопоставимость групп по шкале EuroSCORE II. Определены статистически значимые различия между группами по шкале STS score и определено, что исходный риск летального исхода был выше в 3-й группе (ПАК биологическим каркасным протезом), что объясняется возрастной особенностью группы и связанной с этим наличием коморбидной патологии.

Таблица 2.4 – Распределение пациентов по риску хирургического вмешательства по шкалам оценки операционного риска

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	p		
				*p ₁ - p ₂	**p ₁ - p ₂	***p ₂ - p ₃
EuroSCORE II, % M ± SD	1,66 ± 0,60	1,49 ± 0,54	1,65 ± 0,49	0,16	0,81	0,08
STS score, % M ± SD	1,08 ± 0,41	0,91 ± 0,28	1,10 ± 0,33	0,07	0,57	0,01

Примечание – *p₁ - p₂ - сравнение групп 1 и 2, **p₁ - p₃ – сравнение групп 1 и 3, ***p₂ - p₃ - сравнение групп 2 и 3

2.3 Методы исследования

В пред-, интра- и послеоперационном периодах пациентам проводилось обследование по стандартному протоколу подготовки к операции и ведения в послеоперационном периоде. До операции проводился сбор анамнестических данных, физикальный осмотр с оценкой морфометрических показателей (ИМТ, ППТ), оценка риска оперативного вмешательства по шкале EuroSCORE II и STS score, выполнялись стандартные лабораторные, включая расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ, и инструментальные методы исследования (ЭКГ, холтеровское

мониторирование ЭКГ, обзорная рентгенография органов грудной клетки, спирометрия, ЭхоКГ), коронароангиография.

Биохимический анализ крови с определением концентрации креатинина и последующим расчетом СКФ по формуле СКД-ЕРІ 2009 [9] проводился всем пациентам:

$$\text{СКФ} = 141 * \text{мин} (\text{Креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}, 1)^{\text{альфа} * \text{макс}} (\text{Креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}, 1)^{1.209} * 0,993^{\text{Возраст}} * \text{Пол} * \text{Раса} \quad (1)$$

где для женщин используются следующие значения:

$$\text{пол} = 1,018;$$

$$\text{альфа} = - 0,329;$$

$$\text{каппа} = 0,7;$$

для мужчин используются следующие значения:

$$\text{пол} = 1;$$

$$\text{альфа} = - 0,411;$$

$$\text{каппа} = 0,9.$$

Анализ антропометрических показателей (ППТ, ИМТ) до операции проводился для всех пациентов. Расчет ППТ производился по формуле Дюбуа и Дюбуа (модификация):

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = \text{вес (кг)}^{0,425} \times \text{рост (см)}^{0,725} / 139,2 \quad (2)$$

Расчет ИМТ проводился по формуле Кетле (индекс Кетле):

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{вес (кг)}}{(\text{рост(м)})^2} \quad (3)$$

Шкалы оценки операционного риска. Проводился расчет операционного риска летального исхода для каждого пациента по шкале EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) – системе оценки операционного риска при кардиохирургических операциях, в котором учитываются следующие

параметры: возраст, пол, СКФ, атеросклеротическое поражение периферических артерий, оперативное вмешательство на сердце в анамнезе, инфаркт миокарда в анамнезе, хронические заболевания лёгких, острый инфекционный эндокардит, инсулинозависимый сахарный диабет, ФК хронической сердечной недостаточности по NYHA, лёгочную гипертензию, ФВ ЛЖ, экстренность и объём оперативного вмешательства [7].

Также для каждого из пациентов проводилась оценка риска кардиохирургических вмешательств по шкале STS score (онлайн - калькулятор Online STS Adult Cardiac Surgery Risk Calculator). STS score – шкала для прогнозирования риска операционной летальности и осложнений после кардиохирургических вмешательств у взрослых пациентов на основе демографических и клинических данных [8].

Электрокардиография проводилась всем пациентам на 12-ти канальном аппарате «Sicard – 440» («Siemens», Германия) со скоростью 25 мм/сек в 3-х стандартных отведениях, в 3-х отведениях от конечностей и 6-ти грудных отведениях.

Холтеровское мониторирование ЭКГ в 3-х ортогональных отведениях проводили пациентам при помощи системы «МЭКГ-НС-03» («ХОЛТЕР-ДМС», Россия) в течение 24 часов.

До операции ЭКГ исследования проводились с целью определения необходимости проведения ритмконвертирующих операций в дополнении к основному оперативному вмешательству.

Рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологическое обследование выполнялось в прямой и левой боковой проекциях в качестве предоперационной подготовки для исключения свежих очаговых и инфильтративных изменений в лёгких, а также в послеоперационном периоде для исключения пневмоторакса, если проводилась плевральная пункция или смена центрального венозного катетера. Использовался аппарат «Precision RXi» («GE Healthcare», США).

Функция внешнего дыхания проводилась на аппарате «Spirovit SP-1» («Schiller», Германия) всем пациентам в дооперационном периоде для оценки объёмных показателей лёгких, исключения тяжёлой лёгочной патологии.

ЭхоКГ исследование проводилось по стандартному протоколу с использованием методик двухмерной ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ в импульсном и постоянно-волновом режимах, режима цветного доплеровского картирования кровотока на ультразвуковом аппарате «EPIQ CVx» («Philips», США). Использовались стандартные трансторакальные позиции и проекции (длинная и короткая ось ЛЖ из парастернального доступа, 2х -, 4х - и 5-ти камерная проекции из апикального доступа) на до- и послеоперационном этапах.

Пациентам с ПАК аутоперикардом дополнительно проводилась интраоперационная чреспищеводная ЭхоКГ с целью оценки эффективности коррекции порока АК, включая определение достаточности зоны коаптации новых створок, отсутствия несостоятельности сформированного клапана, приводящей к гемодинамически значимой аортальной недостаточности.

Коронароангиография проводилась с использованием ангиографической установки «Angioscop D» фирмы «Siemens» (Германия) и «Integris – 3000» фирмы «Phillips» (Голландия). Процедура выполнялась под местной анестезией, доступом через лучевую или бедренную артерию. Данные коронароангиографии изучались на рабочем персональном компьютере с помощью программного обеспечения «RadiAnt DICOM Viewer» («Medixant», Польша), «MicroDicom DICOM Viewer» («MicroDicom Ltd.», Болгария).

Методы статистической обработки. 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.

ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

3.1 Открытое протезирование аортального клапана механическими и каркасными биологическими протезами

Несмотря на активное развитие в последнее десятилетие транскатетерных технологий «золотым» стандартом остаётся открытый способ ПАК. Посредством открытого способа возможно выполнение ПАК вне зависимости от патологии АК любым типом протеза по подходящему размеру [10, 12, 19, 20, 24, 25, 38, 40].

ПАК механическим и каркасным биологическим протезом нами осуществляется следующим образом:

- выполняется срединная стернотомия. После вскрытия перикарда осуществляется подключение аппарата искусственного кровообращения, через правую верхнюю лёгочную вену устанавливается дренаж в полость ЛЖ;
- после пережатия аорты проводится кардиopleгия (необходимо учитывать наличие или отсутствие аортальной недостаточности: у пациентов с аортальной недостаточностью кардиopleгический раствор проливается селективно антеградно, через канюли, установленные в устья коронарных артерий, при отсутствии аортальной недостаточности выполняется неселективная антеградная кардиopleгия);
- осуществляется доступ к АК путём поперечной аортотомии (при изолированном вмешательстве на АК) либо продольной аортотомии (при дополнительном вмешательстве на аорте);
- после ревизии выполняется иссечение створок АК и, при необходимости, декальцинация корня аорты;
- протез АК имплантируется отдельными узловыми швами на прокладках. В зависимости от расположения прокладок – выше или ниже уровня Фк АК – протез АК располагается супрааннулярно, либо интрааннулярно;

- целостность стенки аорты восстанавливается с использованием полипропиленовой монофиламентной нити одним, либо несколькими непрерывными швами.
- стандартное завершение операции (плавное снижение производительности аппарата искусственного кровообращения, установка эпикардальных электродов, дренажей, стернорafia, послойное ушивание послеоперационной раны).

3.2 Протезирование аортального клапана аутоперикардом

1. Пациент вводится в наркоз по стандартной методике,
2. доступ к сердцу осуществляется посредством полной продольной срединной стернотомии «Рисунок 3.1»

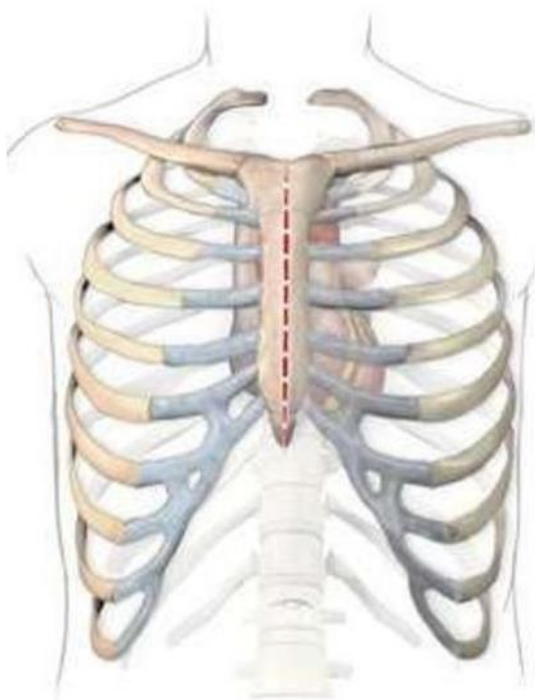


Рисунок 3.1 – Хирургический доступ - срединная стернотомия. Адаптировано из URL: https://www.erebunimed.com/blog_images/62592aad3c6f6/62592aad5a379.jpg

(дата обращения: 28.10.2022 г.)

3. деликатными движениями с помощью сухой салфетки, марлевого тупфера в обе стороны к плевральным полостям смещается слой жировой ткани, выполняется мобилизация перикарда, используемого для выкраивания створок в позицию АК,
4. отсепаровывается лоскут перикарда размером не менее 7 x 8 см с последующей его фиксацией висцеральной поверхностью к пластине с некоторым натяжением для профилактики сморщивания аутоперикарда при обработке его 0,6 % раствором глутарового альдегида «Рисунок 3.2»

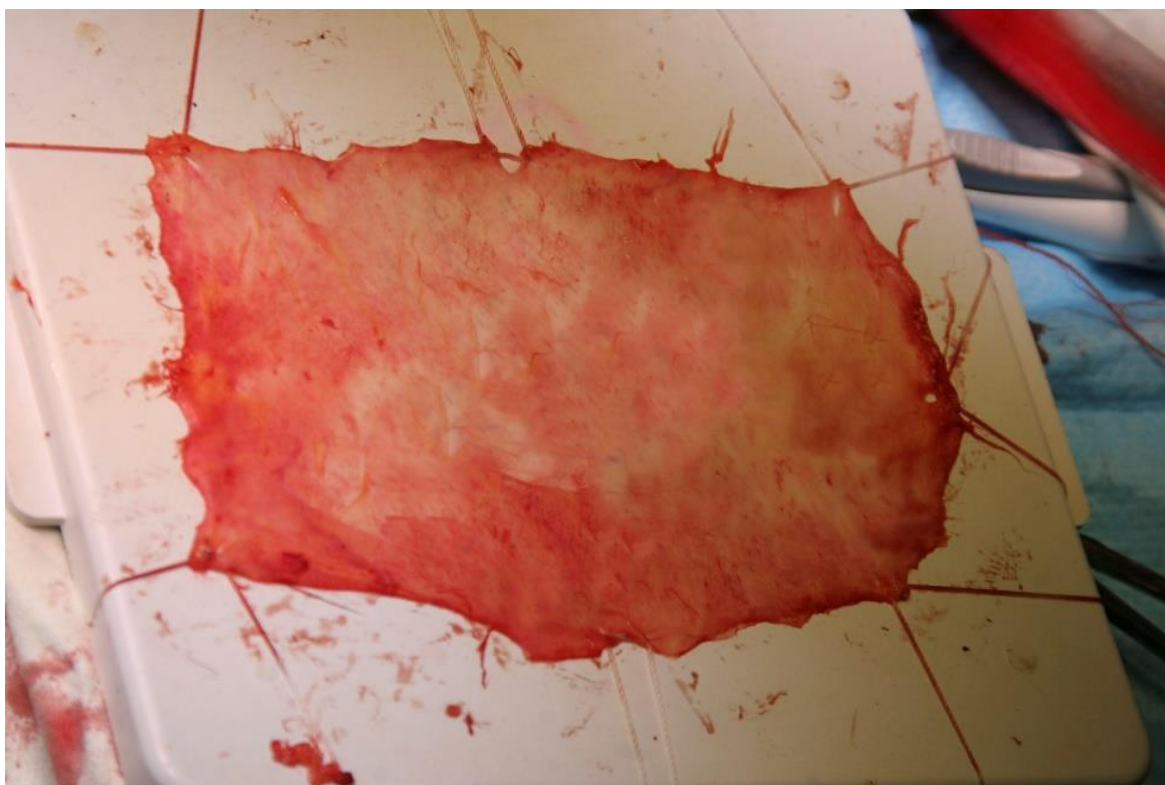


Рисунок 3.2 – Отсепарованный лоскут аутоперикарда

5. поверхность перикарда тщательно протирается сначала влажной салфеткой, затем сухим тупфером в направлении от центра к периферии очищается от жировой ткани и с использованием сосудистого пинцета и ножниц отсекаются нити фибрина (грудино-перикардальные связки),
6. обработка отсепарованного лоскута перикарда проводится в течение 10 мин 0,6 % раствором глутарового альдегида с последующим трёхкратным отмыванием лоскута 0,9 % стерильным физиологическим раствором в течение 6 мин,

7. с момента отсечения лоскута перикарда и начала его обработки производится наложение кисетных швов на аорту, нижнюю полую вену и на правую верхнюю лёгочную вену для дренажной канюли ЛЖ. После этого подключается аппарат искусственного кровообращения и осуществляется по монокавальной методике в позицию нижней полой вены с установкой венозной канюли,
8. устанавливается дренаж ЛЖ через правую верхнюю лёгочную вену,
9. производится пережатие аорты проксимальнее канюли и поперечная аортотомия до задней стенки,
10. проводится антеградная селективная кардиopleгия в устья коронарных артерий,
11. выполняется ревизия и иссечение створок нативного АК. При наличии кальциноза АК после предварительного введения марлевой турунды в полость ЛЖ выполняется иссечение створок АК с последующей декальцинацией Фк АК,
12. далее проводятся замеры межкомиссуральных расстояний правого, левого и некоронарного синусов Вальсальвы с помощью измерителей Ozaki. На Фк АК маркером наносится отметка середины измерителя для определения начальной точки фиксации новых створок. Выбор подходящего номера измерителя определяется по совпадению обеих комиссур со сторонами измерителя «Рисунок 3.3»,



Рисунок 3.3 – Измерение межкомиссурального расстояния. Измеритель Ozaki.

13. из обработанного лоскута перикарда после удаления избыточной влаги марлевой турундой, с помощью трафарета и маркера проводится разметка новых створок АК соответствующих размеру измерителя. Также отмечаются середина створки и добавочные точки по обе стороны от створки с отступом 5 мм «Рисунок 3.4»,

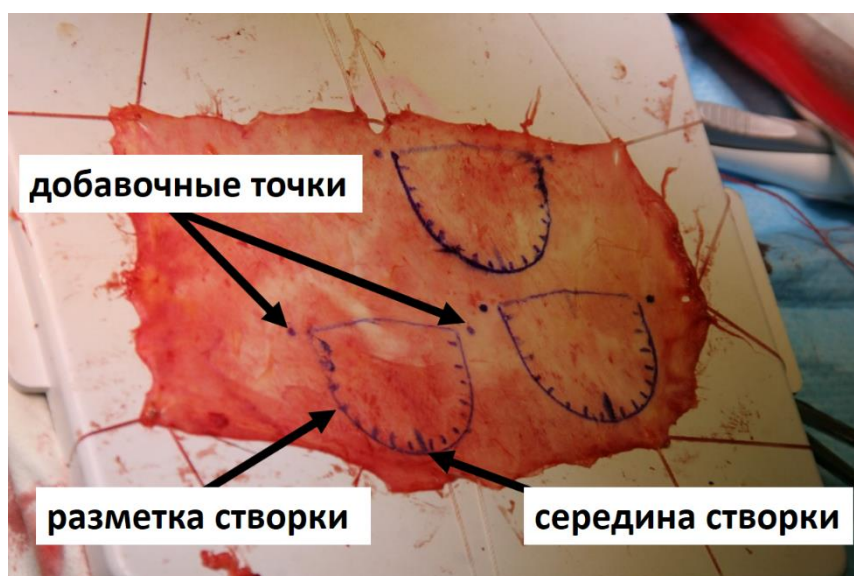


Рисунок 3.4 – Выкраивание створок из аутоперикарда

14. выкроенная новая створка АК представлена на «Рисунке 3.5»,

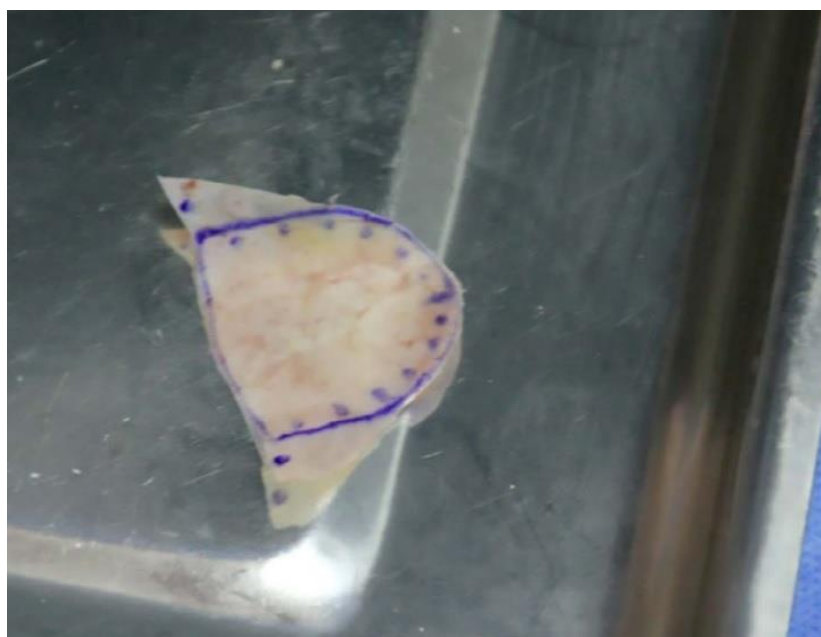


Рисунок 3.5 – Сформированная створка из аутоперикарда [14]

15. проводится фиксация правой новой створки к Фк АК и комиссурам с использованием монофиламентной нити типа «Prolene» («Ethicon, Inc.», США) 5/0, на игле 13 мм. Серозная поверхность створки должна быть обращена в сторону ЛЖ, а фиброзная поверхность – в сторону аорты. После фиксирующего шва средин створки и Фк АК выполняются 3 – 4 последовательных стежка непрерывным обвивным швом через створку и Фк АК в соотношении 3 : 1, шаг на аорте в 3 раза меньше, чем на створке для придания анатомичности новому клапану с последующим выравниванием шва, вколы иглы производим в соотношении 1:1. Последний вкол проводится на расстоянии 5 мм от края створки ниже самой верхней точки комиссуры [14]. Завершение шва на уровне смежных комиссур с выведением нити кнаружи аорты. Концы нити фиксированы на зажимы типа «бульдог» (ООО «ПТО «Медтехника», Россия) «Рисунок 3.6»,

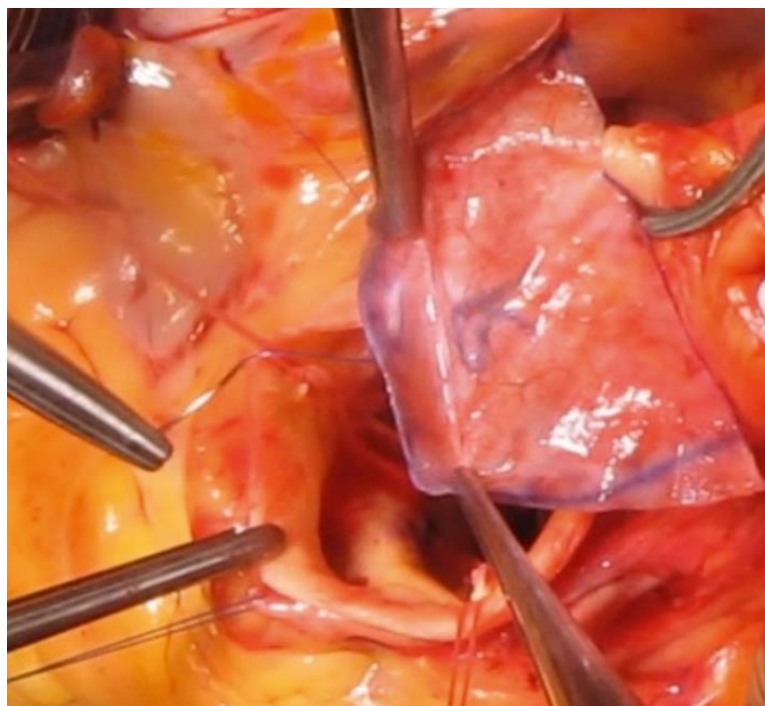


Рисунок 3.6 – Фиксация створки к фиброзному кольцу аортального клапана

16. аналогичным образом проводится фиксация левой коронарной и некоронарной створок к начальной точке фиксации на Фк АК и комиссурам с использованием монофиламентной нити типа «Prolene» 5/0, на игле 13 мм, тем

самым осуществляется формирование на аорте новых комиссур между правой и левой коронарными створками, затем левой коронарной и некоронарной, некоронарной и правой коронарной створками. Шов завершается на уровне смежных комиссур с выведением нити наружи аорты и фиксирующим швом через края створок, добавочные точки и завязыванием на заплате из тефлона [14],

17. осуществляется визуальный контроль зоны коаптации новых створок «Рисунок 3.7»,

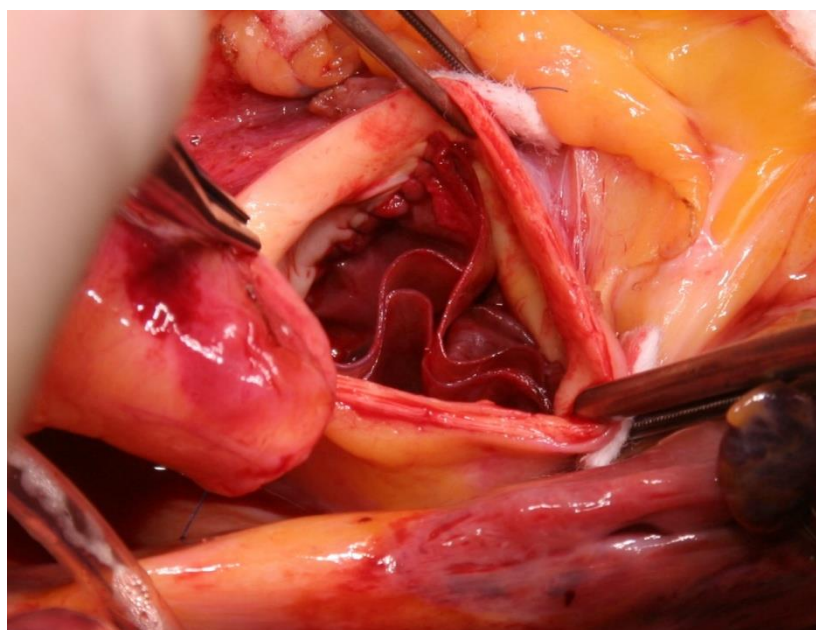


Рисунок 3.7 – Три створки фиксированы к фибрознму кольцу аортального клапана. Завершение протезирования аортального клапана аутоперикардом

18. при дополнительном вмешательстве на аорте проводится гидравлическая проба на предмет состоятельности новых створок АК. В проксимальный анастомоз протеза с аортой через «грушу» вводится 0,9 % физиологический раствор, проба считается положительной, если уровень жидкости в протезе остается неизменным,

19. проводится согревание пациента, накладывается двурядный шов аорты по Дорренс монофиламентной нитью типа «Prolene» 5/0. Выполняется профилактика воздушной и материальной эмболии и снимается зажим с аорты,

20. в завершении операции подшиваются две пары временных эпикардиальных электродов для осуществления возможности временной предсердно - желудочковой электрокардиостимуляции до момента полного восстановления собственного сердечного ритма,

21. после остановки аппарата искусственного кровообращения выполняется чреспищеводная ЭхоКГ с оценкой основных показателей работы клапана (скорость, градиенты давления, степень регургитации),

22. выполняется стернорafia, проводится послойное ушивание послеоперационной раны.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ

4.1 Протезирование аортального клапана аутоперикардом – интраоперационные и госпитальные результаты

Интраоперационные характеристики.

Изолированное ПАК аутоперикардом было выполнено 45-ти пациентам, ПАК аутоперикардом с протезированием восходящего отдела аорты – 15-ти пациентам, 2-м пациентам дополнительно выполнена радиочастотная абляция устьев лёгочных вен в связи с фибрилляцией предсердий в анамнезе.

Не было интраоперационного перехода на ПАК механическим или биологическим протезом.

Интраоперационно выполнено три рестернотомии по поводу интраоперационного кровотечения. В одном случае завершившаяся летальным исходом пациента 83-х лет в связи с развитием гипокоагуляции, острой сердечно-сосудистой недостаточности. В двух других случаях кровотечения были остановлены, и пациенты переведены в ОРИТ в стабильном состоянии.

Среднее время искусственного кровообращения при ПАК аутоперикардом составило $129,8 \pm 33,9$ мин, а время ишемии миокарда – $98,5 \pm 20,6$ мин.

Ранний послеоперационный период.

Два пациента были переведены из операционной в ОРИТ на самостоятельном дыхании, продолжительность искусственной вентиляции лёгких составила в среднем $15,7 \pm 13,5$ час. (от 3 до 144 час.).

Длительность пребывания пациентов в ОРИТ после ПАК аутоперикардом варьировала от 1-го койко-дня до 9-ти койко-дней (при развитии осложнений) и в среднем составила $1,37 \pm 0,6$ койко-день.

Раневые осложнения наблюдались у 3-х пациентов в возрасте от 65-ти до 75-ти лет, из сопутствующих заболеваний у одного из них – сахарный диабет 2 типа, у двоих – хроническая обструктивная болезнь лёгких. У одного пациента в послеоперационном периоде на фоне пароксизма фибрилляции предсердий

отмечалась картина острого нарушения мозгового кровообращения с последующей полной регрессией неврологического дефицита на фоне проведенной медикаментозной терапии. Частота пароксизмов фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде – 33,3 % и преимущественно была связана с гипокалиемией, при купировании которой отмечалось восстановление синусового ритма. Не наблюдалось нарушений ритма сердца у пациентов после радиочастотной абляции устьев лёгочных вен. Среди пациентов не отмечено случаев раннего инфекционного эндокардита.

Средняя продолжительность госпитального периода составила $14,6 \pm 5,1$ койко-дней.

Послеоперационная эхокардиография.

После операции средняя ФВ ЛЖ у пациентов составила $61,1 \pm 6,2$ %, пиковый градиент давления на АК – $20,8 \pm 7,5$ мм рт. ст., средний градиент давления на АК – $10,5 \pm 3,3$ мм рт. ст. Таким образом, градиенты давления на АК достоверно уменьшились по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,001$) «Рисунок 4.1».

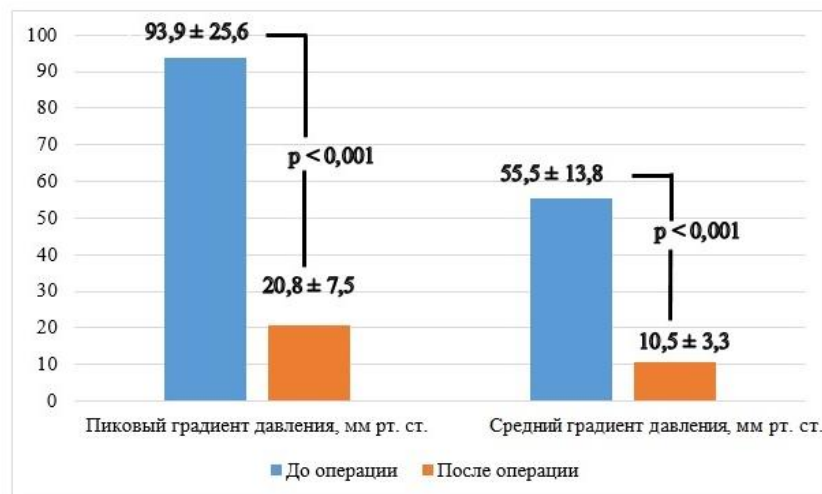


Рисунок 4.1 – Динамика градиентов давления у пациентов после протезирования аортального клапана аутоперикардом

4.2 Протезирование аортального клапана механическим протезом – интраоперационные и госпитальные результаты

Интраоперационные характеристики.

Изолированное ПАК механическим протезом было выполнено 48-ми пациентам, ПАК механическим протезом с протезированием восходящего отдела аорты – 12-ти пациентам и 1-му пациенту дополнительно проводилась радиочастотная абляция устьев лёгочных вен в связи с фибрилляцией предсердий в анамнезе.

Рестернотомии были выполнены в 4-х случаях по причине кровотечения, после ликвидации которого пациенты в стабильном состоянии были переведены в ОРИТ.

Среднее время искусственного кровотечения при ПАК механическим протезом составило $109,3 \pm 19,3$ мин, а время ишемии миокарда – $84,9 \pm 15,8$ мин.

Ранний послеоперационный период.

Один пациент был переведен из операционной в ОРИТ на самостоятельном дыхании, среди других исследуемых продолжительность искусственной вентиляции лёгких составляла от 4 до 145 час., в среднем $16,4 \pm 13,7$ час.

Длительность пребывания пациентов в ОРИТ после ПАК механическим протезом варьировала от 1 койко-дня до 20 койко-дней (при развитии осложнений), в среднем $1,68 \pm 1,1$ койко-день.

Раневые осложнения наблюдались у 4-х пациентов в возрасте от 50-ти до 69-ти лет у одного пациента с сахарным диабетом 2 типа, у двух с хронической обструктивной болезнью лёгких и острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, и в одном случае пациент не соблюдал рекомендации по режиму активизации (опирался на руки, спал на боку). В 40 % случаев у пациентов проводилась плевральная пункция, преимущественно односторонняя по причине гидроторакса / гемоторакса и только у одного пациента – пункция перикарда. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора потребовалась 1-му пациенту. Частота пароксизмов фибрилляции предсердий в послеоперационном

периоде составила 35 % и была связана с гипокалиемией, при купировании которой отмечалось восстановление синусового ритма. У пациента, которому была выполнена радиочастотная абляция устьев лёгочных вен сохранялся синусовый ритм в течение всего госпитального периода. Среди всех исследуемых не отмечено случаев раннего инфекционного эндокардита. У пациентки 47-ми лет на 4-е сутки после операции возник эпизод клинической смерти, однако на фоне проводимых реанимационных мероприятий сердечная деятельность была восстановлена и в дальнейшем пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана из стационара.

Средняя продолжительность госпитального периода составила $16,3 \pm 5,3$ койко - дней.

В данной группе пациентов зафиксировано два летальных исхода: первый случай – пациент 42-х лет с двухстворчатым АК. Во время операции при снятии зажима с аорты и отключении от аппарата искусственного кровообращения возник разрыв левой боковой стенки аорты с последующим супракоронарным протезированием восходящего отдела аорты. Оперативное вмешательство осложнилось кровотечением из грудины в раннем послеоперационном периоде, что потребовало экстренной рестернотомии, ревизии, остановки кровотечения. В дальнейшем на фоне массивной кровопотери отмечались признаки гиповолемического шока, а также развитие полиорганной недостаточности с летальным исходом на 5-е сутки после операции. Второй случай летального исхода на 2-е сутки после операции пациента 60-ти лет без тяжёлой сопутствующей патологии после изолированного ПАК механическим протезом был обусловлен развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности и острой дыхательной недостаточности.

Послеоперационная эхокардиография.

После операции средняя ФВ ЛЖ у пациентов составила $62,1 \pm 7,3$ %, пиковый градиент давления на АК – $37,1 \pm 10,6$ мм рт. ст., средний градиент давления на АК – $18,4 \pm 5,3$ мм рт. ст. Таким образом, градиенты давления на АК достоверно

уменьшились по сравнению с дооперационными показателями при $p < 0,001$ «Рисунок 4.2».

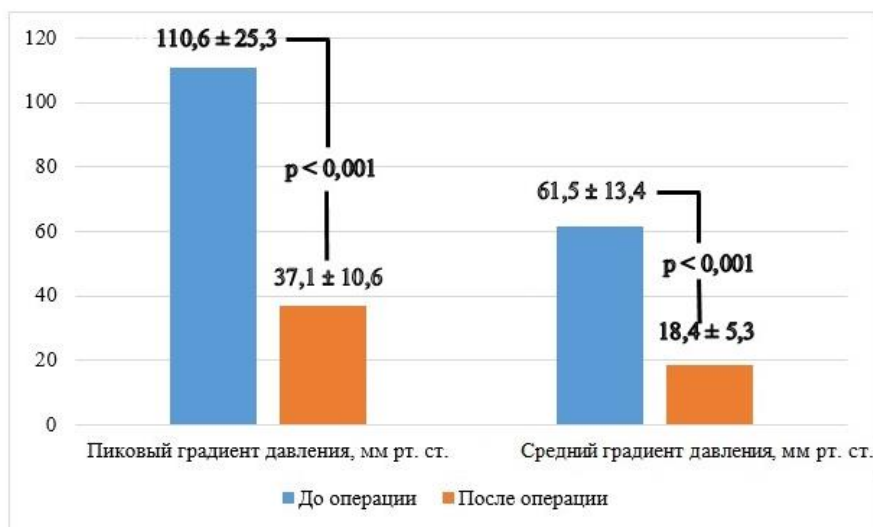


Рисунок 4.2 – Динамика градиентов давления у пациентов после протезирования аортального клапана механическим протезом

После оперативного лечения ЭПО АК составила $1,89 \pm 0,35$ см². Она статистически значимо увеличилась по сравнению с данными до операции. Аортальная недостаточность лёгкой степени наблюдалась у 45 пациентов (76,3 %), аортальной недостаточности умеренной и выраженной степени не было выявлено в данной анализируемой группе пациентов.

Наличие феномена PPM умеренной степени наблюдалось у 10 пациентов (17,2 %), а выраженного PPM – у 5 пациентов (8,6 %).

4.3 Протезирование аортального клапана биологическим каркасным протезом – интраоперационные и госпитальные результаты

Интраоперационные характеристики.

Изолированное ПАК биологическим каркасным протезом было выполнено 49-ти пациентам, ПАК биологическим каркасным протезом с протезированием восходящего отдела аорты – 11-ти пациентам, 3-м пациентам дополнительно

проводилась радиочастотной аблации устьев лёгочных вен в связи с фибрилляцией предсердий в анамнезе.

Рестернотомии были выполнены в 4-х случаях в связи с кровотечением, после ликвидации которого пациенты в стабильном состоянии были переведены в ОРИТ.

Среднее время искусственного кровообращения при ПАК биологическим каркасным протезом составило $110,3 \pm 25,1$ мин., а время ишемии миокарда – $83,2 \pm 20,3$ мин.

Ранний послеоперационный период.

Продолжительность искусственной вентиляции лёгких составляла от 3-х до 288 час., в среднем $27,7 \pm 26,6$ час.

Длительность пребывания пациентов в ОРИТ после ПАК биологическим каркасным протезом варьировала от 1 койко-дня до 15 койко-дней (при развитии осложнений), в среднем $2,0 \pm 1,4$ койко-день.

Раневые осложнения наблюдались у 5-ти пациентов в возрасте от 59-ти до 74-х лет, из сопутствующих заболеваний у трёх пациентов – сахарный диабет 2 типа, у одного – хроническая обструктивная болезнь лёгких и острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. В 53 % случаев у пациентов проводилась плевральная пункция, преимущественно односторонняя по причине гидроторакса / гемоторакса и у двух пациентов – пункция перикарда. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора потребовалась 1-му пациенту. Частота пароксизмов фибрилляции предсердий составила 38 % и была связана с гипокалиемией, при купировании которой отмечалось восстановление синусового ритма. У двух пациентов после радиочастотной аблации устьев лёгочных вен в послеоперационном периоде и на момент выписки регистрировался синусовый ритм. Не отмечено случаев раннего инфекционного эндокардита.

В данной группе пациентов зафиксировано четыре летальных исхода. Развитие полиорганной недостаточности послужило причиной неблагоприятного исхода у пациента 67-ти лет после изолированного ПАК биологическим каркасным протезом и пациента 74-х лет после ПАК биологическим каркасным протезом,

протезирования восходящего отдела аорты и радиочастотной абляции устьев лёгочных вен. У одного пациента 69-ти лет после изолированного ПАК биологическим каркасным протезом на 3-и сутки после операции возник пароксизм фибрилляции предсердий, приведший к острой сердечно-сосудистой недостаточности и острой почечной недостаточности с летальным исходом. Ещё один летальный случай пациента 74-х лет на 15-е сутки после изолированного ПАК был обусловлен массивной кровопотерей, септическим шоком и полиорганной недостаточностью. Тяжёлой сопутствующей патологии у этих пациентов выявлено не было.

Средняя продолжительность госпитального периода составила $15,6 \pm 3,8$ койко - дней.

Послеоперационная эхокардиография.

После операции средняя ФВ ЛЖ у пациентов составила $57,9 \pm 5,5$ %, пиковый градиент давления на АК – $34,9 \pm 9,6$ мм рт. ст., средний градиент давления на АК – $17,5 \pm 5,1$ мм рт. ст. соответственно. Таким образом, градиенты давления на АК достоверно уменьшились по сравнению с дооперационными показателями при $p < 0,001$ «Рисунок 4.3».

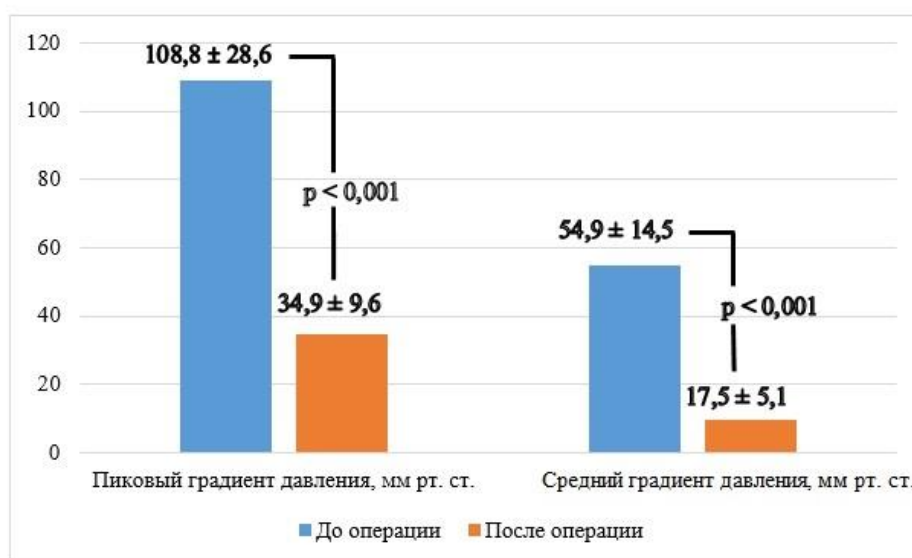


Рисунок 4.3 – Динамика градиентов давления на аортальном клапане у пациентов после протезирования аортального клапана биологическим каркасным протезом

Средняя ЭПО АК после протезирования биологическим каркасным протезом составила $1,9 \pm 0,29 \text{ см}^2$. Она статистически значимо увеличилась по сравнению с данными до операции. Аортальная недостаточность лёгкой степени наблюдалась у 37-ми пациентов (65 %), умеренной степени – у 1-го пациента (1,75 %), выраженной степени аортальной недостаточности не было зарегистрировано.

Наличие феномена PPM умеренной степени наблюдалось у 11-ти пациентов (19,3 %), а выраженного PPM – у 1-го пациента (1,75 %).

4.4 Сравнительная интраоперационная характеристика исследуемых групп и госпитальных результатов

Выполнен сравнительный анализ следующих интраоперационных показателей: время операции, время искусственного кровообращения, время ишемии миокарда, а также объём выполненного оперативного вмешательства. Группы статистически различались по следующим интраоперационным характеристикам: время операции, время искусственного кровообращения, время ишемии миокарда. Данные параметры были выше в группе ПАК аутоперикардом в связи с техникой выполнения данной методики: забор и обработка аутоперикарда, выкраивание створок, фиксация створок (U - критерий Манна - Уитни, $p < 0,05$). Полученные результаты представлены в «Таблице 4.1».

Таблица 4.1 – Сравнение интраоперационных характеристик исследуемых групп

Параметры	Группа 1 (n = 60)	Группа 2 (n = 60)	Группа 3 (n = 60)	p		
				*p ₁ - p ₂	**p ₁ - p ₃	***p ₂ - p ₃
Время операции, мин M ± SD	265,0 ± 50,4	220,0 ± 43,2	223,8 ± 52,2	0,001	0,001	0,96
Время искусственного кровообращения, мин M ± SD	129,8 ± 33,9	109,3 ± 19,3	110,3 ± 25,1	0,014	0,005	0,49
Время ишемии миокарда, мин M ± SD	98,5 ± 20,1	84,9 ± 15,8	83,2 ± 20,3	0,02	0,001	0,33
Изолированное ПАК, n (%) M ± SD	45 (75)	48 (80)	49 (82)	0,71	0,76	0,98
ПАК + протезирование восходящего отдела аорты, n (%) M ± SD	15 (25)	12 (20)	11 (18)	0,71	0,76	0,97
ПАК + радиочастотная абляция устьев лёгочных вен, n (%) M ± 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 – *p₁-p₂ - сравнение групп 1 и 2, **p₁-p₃ - сравнение групп 1 и 3, ***p₂ - p₃ - сравнение групп 2 и 3

Сравнительный анализ данных раннего послеоперационного периода для 3-х групп выявил статистически значимые различия между группами по длительности пребывания пациентов в ОРИТ и продолжительности искусственной вентиляции лёгких. В 1-й группе (ПАК аутоперикардом) эти показатели ниже по сравнению со 2-й и 3-й группами: длительность пребывания в ОРИТ составила $1,37 \pm 0,6$ койко-день, $1,68 \pm 1,1$ койко-день и $2,0 \pm 1,4$ койко-день соответственно, а продолжительность искусственной вентиляции лёгких – $15,7 \pm 13,5$ час., $16,4 \pm 13,7$ час. и $27,7 \pm 26,6$ час. соответственно (U - критерий Манна - Уитни, $p < 0,05$).

Риск развития послеоперационных осложнений, в частности, острой сердечно-сосудистой недостаточности, острой дыхательной недостаточности, острой почечной недостаточности был выше в группе 3 (ПАК биологическим каркасным протезом), в связи с возрастными особенностями и сопутствующими заболеваниями, однако статистически значимыми эти различия не являются. Полученные результаты представлены в «Таблице 4.2».

Таблица 4.6 – 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 ₁ - p ₂	**p ₁ - p ₃	***p ₂ - p ₃
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 – *p₁-p₂ - сравнение 1 и 2 групп; **p₁ - p₃ – сравнение 1 и 3 групп, ***p₂ - p₃ – сравнение 2 и 3 групп

В послеоперационном периоде в исследуемых группах проводилась оценка и сравнение ЭхоКГ параметров «Таблица 4.7», «Таблица 4.8».

Таблица 4.3 – 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	0,03
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	0,0001
Градиент давления пиковый на АК, мм рт. ст. M ± SD	20,8 ± 7,5	37,1 ± 10,6	0,0001
Градиент давления средний на АК, мм рт. ст. M ± SD	10,8 ± 3,3	18,4 ± 5,3	0,0001
ЭПО АК, см ² M ± SD	2,2 ± 0,3	1,89 ± 0,35	0,001
Аортальная недостаточность лёгкой степени, n (%) M ± SD	14 (24,5)	45 (76,3)	0,0001
Аортальная недостаточность умеренной степени, n (%) M ± SD	0 (0)	0 (0)	–
Аортальная недостаточность выраженной степени, n (%) M ± SD	0 (0)	0 (0)	–

Таблица 4.4 – 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 М ± SD	78,7 ± 19,1	88,7 ± 18,0	0,0096
Конечно-систолический объём ЛЖ, мл М ± SD	31,3 ± 9,7	38,2 ± 10,4	0,0016
ФВ ЛЖ, % М ± SD	61,1 ± 6,2	57,9 ± 5,5	0,0017
Скорость кровотока на АК, см/с М ± SD	217,6 ± 38,0	276,0 ± 45,1	0,0001
Градиент давления пиковый на АК, мм рт. ст. М ± SD	20,8 ± 7,5	34,9 ± 9,6	0,0001
Градиент давления средний на АК, мм рт. ст. М ± SD	10,8 ± 3,3	17,5 ± 5,1	0,0001
ЭПО АК, см ² М ± SD	2,2 ± 0,3	1,9 ± 0,3	0,001
Аортальная недостаточность лёгкой степени, n (%)	14 (24,5)	37 (64,9)	0,0001
Аортальная недостаточность умеренной степени, n (%)	0 (0)	1 (1,75)	–
Аортальная недостаточность выраженной степени, n (%)	0 (0)	0 (0)	–

При анализе полученных данных в группе ПАК аутоперикардом скорость кровотока на АК, пиковый и средний градиенты давления значимо ниже, а ЭПО АК значимо выше, чем в группах с искусственными протезами (U - критерий Манна - Уитни, $p < 0,01$). В группах ПАК механическим / биологическим протезом достоверно выявлено больше пациентов с аортальной недостаточностью 1 степени в послеоперационном периоде (анализ произвольных таблиц сопряжённости с использованием критерия хи - квадрат, $p < 0,01$). Аортальная недостаточность 2 степени была выявлена только у одного пациента с биологическим протезом. Аортальной недостаточности 3 степени среди всех исследуемых в послеоперационном периоде не отмечалась.

4.5 Среднеотдаленные результаты протезирования аортального клапана аутоперикардом

Анализ состоятельности и функции створок АК проводился в сроках до 36 мес. после хирургического вмешательства. При использовании кривой Каплана - Майера 3-х летняя выживаемость после ПАК аутоперикардом составила 89,8 [95 % ДИ 82,3 – 95,1] «Рисунок 4.4».

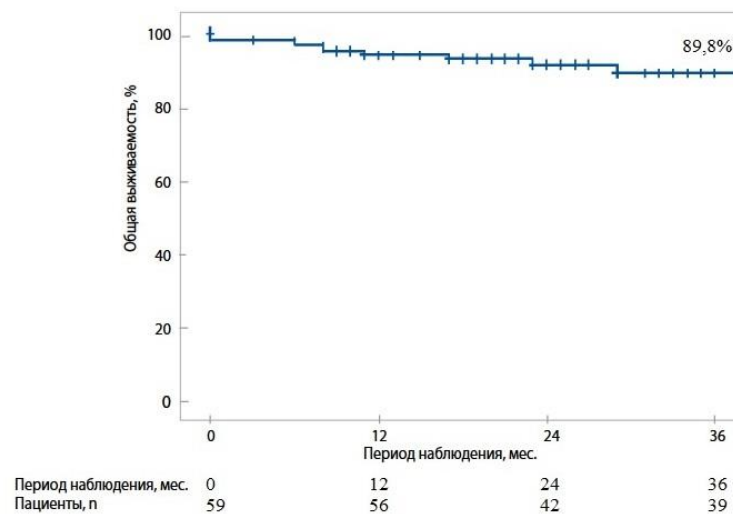


Рисунок 4.4 – Выживаемость после протезирования аортального клапана аутоперикардом. Кривая Каплана - Майера

Один пациент умер через 8 мес. после операции по причине онкологического заболевания, у двух 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.

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 4.5».

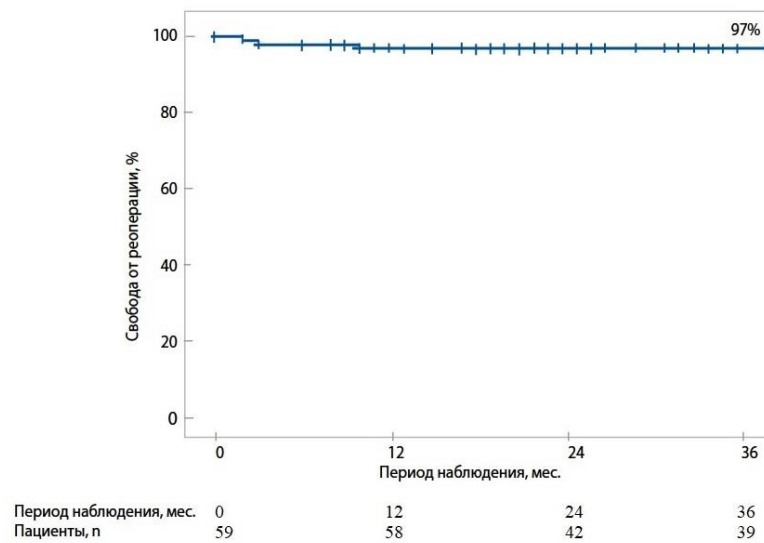


Рисунок 4.5 – Свобода от реоперации после протезирования аортального клапана аутоперикардом. Кривая Каплана - Майера

У трёх прооперированных пациентов в разные сроки выполнено повторное оперативное вмешательство. В одном случае у пациента 38-и лет в срок 2,5 мес. после операции ПАК аутоперикардом развился инфекционный эндокардит, выраженная аортальная недостаточность, было выполнено репротезирование АК механическим протезом. В срок 1 год у пациентки 46-ти лет развился инфекционный эндокардит, выполнено репротезирование АК механическим протезом. Через 2 года после оперативного лечения у пациентки 78-и лет появилась и стала нарастать одышка при физической нагрузке, по данным ЭхоКГ выявлена выраженная митральная недостаточность, выраженная трикуспидальная недостаточность, створки АК из аутоперикарда состоятельны. В связи с этим пациентке выполнено хирургическое вмешательство в объёме протезирования биологическим протезом митрального клапана и аннулопластики трикуспидального клапана.

Всем участвующим в исследовании проводилась контрольная ЭхоКГ в сроках до 36-ти мес. после операции. Согласно полученным данным, отмечается некоторое уменьшение градиентов давления на АК с сохранением достаточной ЭПО АК «Рисунок 4.6».



Рисунок 4.6 – Динамика эхокардиографических параметров в группе протезирования аортального клапана аутоперикардом

4.6 Клинические случаи протезирования аортального клапана аутоперикардом

Клинический случай 1.

Пациент П., 54 лет, поступил в кардиохирургическое отделение УКБ № 1 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова с клиническим диагнозом склеро-дегенеративный порок АК, выраженный АС. При поступлении пациент предъявлял жалобы на одышку при подъёме по лестнице до 3 этажа, снижение толерантности к физическим нагрузкам. Ухудшение самочувствия около 2-х лет, пациент самостоятельно обращался на приём к врачу – кардиологу по месту жительства, где по данным трансторакальной ЭхоКГ был установлен диагноз АС с рекомендацией динамического наблюдения.

При контрольной ЭхоКГ в 2018 г. определялись следующие параметры: конечно-диастолический объём ЛЖ – 130 мл, конечно-систолический объём ЛЖ – 51 мл, ФВ ЛЖ – 61 %. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. АК – трёхстворчатый, выраженный кальциноз створок. Скорость кровотока на АК – 422 см/с, градиент давления пиковый на АК – 93 мм рт. ст., градиент давления средний на АК – 51 мм рт. ст., диаметр Фк АК 21 мм, ЭПО АК – 0,9 см², аортальная

недостаточность до 1 степени. При коронароангиографии – коронарные артерии интактны. Пациенту показано хирургическое вмешательство в объеме ПАК аутоперикардом, согласие пациента на оперативное лечение получено.

Ход операции: выполнена полная продольная срединная стернотомия, после чего лоскут перикарда отсепарован от жировой ткани и отсечен с использованием ножниц и электрокоагулятора. Лоскут размером 8 × 9 см фиксирован к пластине и тщательно очищен от жировой ткани и связок. Перикард с экспозицией в 10 мин обработан по стандартной методике в 0,6 % растворе глутарового альдегида. После наложения кисетных швов на восходящую аорту и правое предсердие, введена расчётная доза гепарина, произведена канюляция аорты и правого предсердия с инициацией искусственного кровообращения. Выполнена установка дренажа левого желудочка через верхнюю правую лёгочную вену. Наложён зажим на аорту. Произведена антеградная неселективная кровяная кардиоплегия по Calafiore. Выше синотубулярного гребня аорта отсечена на 2/3 окружности.

При ревизии – АК трёхстворчатый, отмечается выраженный кальциноз створок, их подвижность резко ограничена. Створки клапана последовательно иссечены. Выполнена декальцинация Фк АК, после чего проведена повторная антеградная селективная кардиоплегия и затем, измерив межкомиссуральные расстояния, из обработанного лоскута перикарда по шаблону выкроены правая и левая коронарные и некоронарная новые створки № 25, 23, 25 мм, соответственно. Непрерывным обвивным швом нитью «Prolene» 5/0 на игле 13 мм створки поочередно (правая коронарная, левая коронарная, некоронарная) фиксированы к Фк АК от центра к комиссурам. Нити выведены наружу аорты с формированием новой комиссуры и на прокладке из фетра нити попарно завязаны. Аорта ушита двурядным швом по V. Dorrance нитью «Prolene» 4/0. Выполнена профилактика воздушной и материальной эмболии, после чего снят зажим с аорты. Отмечено самостоятельное восстановление сердечной деятельности. Подшито 2 электрода к передней и диафрагмальной стенке правого желудочка. Плавное уменьшение производительности искусственного кровообращения.

По данным чреспищеводной ЭхоКГ сформированные створки АК подвижны, градиент давления средний на АК – 12 мм рт. ст., аортальная недостаточность до 1 степени. Осуществлена остановка искусственного кровообращения. Удалены дренаж ЛЖ, кардиоплегическая канюля, выполнена деканюляция правого предсердия. На фоне стабильной гемодинамики введён протамин и произведена деканюляция аорты. Установлено 4 дренажа: в правую и левую плевральную полость, перикард и средостение. После тщательного гемостаза выполнено сведение грудины проволочными швами и послойное ушивание стернотомной раны.

Время операции – 227 мин., время искусственного кровообращения – 89 мин., время ишемии миокарда – 75 мин. Интраоперационная кровопотеря – 650 мл. Пациент в стабильном состоянии переведен в ОРИТ.

На 1-е сутки после оперативного лечения пациент переведен из ОРИТ в профильное отделение. Гладкий послеоперационный период. По данным ЭхоКГ на 10-е сутки после хирургического вмешательства: конечно-диастолический объём ЛЖ – 102 мл, конечно-систолический объём ЛЖ – 37 мл, ФВ ЛЖ – 64 %. Зон нарушения локальной сократимости нет. АК – трёхстворчатый, створки подвижны, выглядят как нативные. Скорость кровотока на АК – 184 см/с, градиент давления пиковый на АК – 26 мм рт. ст., градиент давления средний на АК – 13 мм рт. ст., ЭПО АК – 2,1 см², аортальная недостаточность до 1 степени. Пациент выписан на амбулаторный этап лечения по месту жительства на 14-е сутки после хирургического вмешательства.

Продолжалось динамическое наблюдение за состоянием пациента и показателями ЭхоКГ. По данным ЭхоКГ через 36 мес. наблюдения определялось: конечно-диастолический объём ЛЖ – 90 мл, конечно-систолический объём ЛЖ – 32 мл, ФВ ЛЖ – 65 %. АК – трёхстворчатый, створки без ограничения подвижности. Скорость кровотока на АК – 220 см/с, градиент давления пиковый на АК – 23 мм рт. ст., градиент давления средний на АК – 10 мм рт. ст., ЭПО АК – 2,2 см², аортальной регургитации нет.

Клинический случай 2.

Пациентка О., 74 лет была госпитализирована в кардиохирургическое отделение с жалобами на одышку при физической нагрузке, отёки нижних

конечностей в вечернее время, эпизоды повышения артериального давления максимально до 170/110 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что длительно страдает артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа. В 2012 г. отметила ухудшение самочувствия в виде появления одышки при физической нагрузке, по данным ЭхоКГ выявлена аневризма восходящего отдела аорты 5,1 см, АС (градиент давления средний на АК – 42 мм рт. ст.). От предложенного оперативного лечения пациентка отказалась. В 2019 г. в связи с нарастанием одышки, появлением отёков нижних конечностей обратилась за медицинской помощью в УКБ № 1 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. При ЭхоКГ: объём левого предсердия 76 мл, правого предсердия 50 мл. Систолическая функция ЛЖ: конечно-диастолический объём ЛЖ – 100 мл, конечно-систолический объём ЛЖ – 46 мл, ФВ ЛЖ – 54 %, толщина межжелудочковой перегородки – 1,4 см, толщина задней стенки ЛЖ – 1,1 см. Зон асинергии нет. Фк АК – 22,5 мм. Синусы Вальсальвы – 4,7 см, синотубулярное соединение – 3,6 см, восходящий отдел аорты 5,3 см. Клапанный аппарат: АК – створки 3, уплотнены, выраженный кальциноз, скорость кровотока 446 см/с, градиент давления средний на АК – 52 мм рт. ст., аортальная недостаточность до 1-й степени, недостаточность на митральном клапане до 1-й степени, недостаточность на трикуспидальном клапане до 1-й степени. Систолическое давление в лёгочной артерии до 35 мм рт. ст. Нижняя полая вена не расширена, на вдохе спадается более 50 %. При мультиспиральной компьютерной томографии восходящего отдела аорты с внутривенным контрастированием подтвержден диагноз аневризмы восходящего отдела аорты (до 5,5 см), дуга аорты 3,5 см, АС трёхстворчатого АК. По данным коронароангиографии – коронарные артерии интактны.

По результатам обследований было принято решение о проведении раздельного ПАК аутоперикардом и супракоронарного протезирования восходящего отдела аорты.

Ход операции: выполнена полная продольная срединная стернотомия, после чего лоскут перикарда отсепарован от жировой ткани и отсечен с использованием ножниц и электрокоагулятора. Лоскут размером 8 × 12 см фиксирован к пластине и

тщательно очищен от жировой ткани и связок. Перикард с экспозицией в 10 мин обработан по стандартной методике в 0,6 % растворе глутарового альдегида. При осмотре – тубулярная часть восходящей аорты до дуги аорты расширена до 5,5 см. Аорта выражено кальцинирована, произведена её мобилизация до брахиоцефального ствола, при этом проксимальный отдел дуги аорты диаметром до 3,5 см. После наложения кисетных швов и введения гепарина выполнена канюляция дуги аорты на уровне брахиоцефального ствола, а также канюляция правого предсердия. Установлен дренаж ЛЖ через верхнюю правую лёгочную вену. Наложён зажим на аорту проксимальнее плечевого ствола, затем выше синотубулярного гребня аорта отсечена и произведена антеградная селективная фармакохолодовая кардиоплегия раствором Кустодиол (Custodiol) («Dr. Franz Köhler Chemie GmbH», Германия) со спонтанным охлаждением пациента. При ревизии: АК трёхстворчатый, створки кальцинированы, движение их ограничено. Выполнено иссечение створок клапана с декальцинацией Фк АК. После измерения межкомиссуральных расстояний, из аутоперикарда выкроено 3 створки, соответствующие шаблону Ozaki (правая и левая коронарные створки – № 25, некоронарная – № 27). Фиксация створок (правая и левая коронарные, некоронарная) произведена непрерывным обвивным швом нитью «Prolene» 5/0 на игле 13 мм с выколом в области синотубулярного соединения с фиксацией П-образным швом на перикардальной заплате. Сформирован проксимальный анастомоз аорты с синтетическим протезом «Polythese 30 mm» («Perouse Medical», Франция) нитью «Prolene» 5/0 непрерывным обвивным швом с использованием фетровой полоски, выполнена гидравлическая проба, проба признана положительной, затем наложен дистальный анастомоз протеза с аортой «Рисунок 4.7».

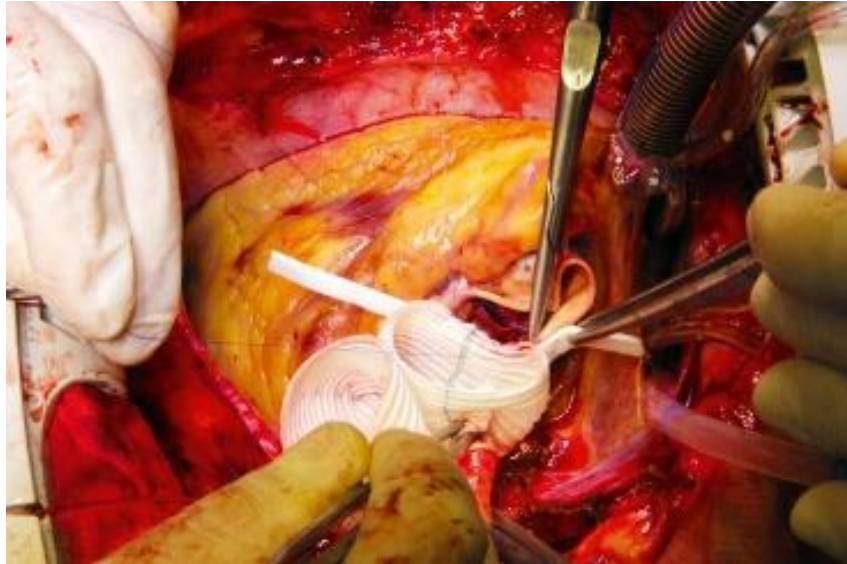


Рисунок 4.7 – Протезирование восходящего отдела аорты

Выполнена профилактика эмболий, снят зажим с аорты. Восстановление сердечной деятельности самостоятельное. Подшита пара временных эпикардиальных электродов. Наложены дополнительные П-образные швы на дистальный анастомоз аорты на тефлоновых прокладках. Плавное снижение производительности искусственного кровообращения.

При чреспищеводной ЭхоКГ: сформированные створки АК подвижны, градиент давления средний на АК – 13 мм рт. ст., аортальной недостаточности нет. Искусственное кровообращение остановлено. Удалены дренаж ЛЖ, кардиоплегическая канюля, выполнена деканюляция правого предсердия. На фоне стабильной гемодинамики введён протамин, произведена деканюляция аорты. Проведен тщательный гемостаз. Выполнено сведение грудины с постановкой ретростернального, перикардиального и правого плеврального дренажей. Завершающим этапом проведено послойное ушивание послеоперационной раны.

Время операции – 254 мин., время искусственного кровообращения – 106 мин., время ишемии миокарда – 88 мин. Интраоперационная кровопотеря – 700 мл. Пациентка в стабильном состоянии переведена в ОРИТ.

На 1-е сутки после хирургического вмешательства пациентка переведена из ОРИТ в профильное отделение. В раннем послеоперационном периоде проводились пункции плевральных полостей по поводу умеренного гидроторакса с назначением

противовоспалительной и диуретической терапии, активная дыхательная гимнастика. По данным ЭхоКГ на 9-е сутки после операции: конечно-диастолический объём ЛЖ – 87 мл, ФВ ЛЖ – 56 %. Восходящий отдел аорты 3,0 см. Клапанный аппарат: створки АК 3, без ограничения их подвижности. Скорость кровотока на АК – 187 см/с, градиент давления пиковый на АК – 19 мм рт. ст., средний градиент давления на АК – 12 мм рт. ст., аортальной недостаточности нет. Пациентка выписана на амбулаторный этап лечения по месту жительства на 15-е сутки после хирургического вмешательства.

При осмотре через 36 мес. после операции пациентка жалоб не предъявляет, самочувствие удовлетворительное. По данным ЭхоКГ: конечно-диастолический объём ЛЖ – 82 мл, конечно-систолический объём ЛЖ – 37 мл, ФВ ЛЖ – 55 %. Восходящий отдел аорты 3,2 см. Клапанный аппарат: АК – створки 3, подвижность не ограничена. Скорость кровотока на АК 169 см/с, градиент давления пиковый на АК – 18 мм рт. ст., градиент давления средний на АК – 11 мм рт. ст., аортальной недостаточности нет, недостаточность на митральном клапане до 1-й степени, недостаточность на трикуспидальном клапане до 1-й степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разные виды протезов, применяемые в настоящее время для ПАК, имеют свои преимущества и свои недостатки. Пациентам с механическим протезом показан пожизненный приём антикоагулянтов с регулярным контролем коагулограммы, при этом частота тромбозов и кровотечений зависит от адекватности антикоагулянтной терапии и повышается при её несоблюдении.

В свою очередь, применение биологических каркасных протезов сопровождается более высоким риском повторных операций. В исследованиях сообщается, что свобода от реоперации после ПАК биологическими протезами составляет $> 90 \%$ в сроках до 10 лет наблюдения, но $< 70 \%$ в сроках до 15 лет наблюдения [3, 78]. Доказано, что у пациентов в возрасте до 40 лет деструктивные изменения биологических протезов возникают раньше, чем у более возрастных пациентов [3].

Альтернативой классическому протезированию АК механическими и биологическими каркасными протезами является ПАК створками, выкроенными из аутоперикарда, обработанного $0,6 \%$ раствором глутарового альдегида. Данная методика предложена профессором S. Ozaki, и уже опубликован ряд научных работ с положительными отдалёнными результатами [36, 44, 114, 115, 116]. Хотя выкраивание створок из аутоперикарда увеличивает продолжительность операции и требует определенных навыков от хирурга, использование шаблонов, предложенных японским хирургом S. Ozaki, упрощает выполнение процедуры, делая её более доступной. [114, 115, 116].

В 2011г. профессором S. Ozaki был представлен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 404 пациентов, 289 из них были прооперированы по поводу АС, а остальные – по поводу аортальной недостаточности. По данным ЭхоКГ до операции у пациентов с АС средний показатель пикового градиента давления на АК составил $79,6 \pm 32,5$ мм рт. ст., а после хирургического вмешательства – $19,8 \pm 10,2$ мм рт. ст. в сроках до 7 дней и $13,8 \pm 3,7$ мм рт. ст. в сроках до 3,5 лет. При этом практически у всех прооперированных

пациентов сохранялся низкий уровень аортальной регургитации. По данным автора, отмечено 7 случаев внутригоспитальных летальных исходов. Сообщается, что все они наступили в результате внесердечных причин. Автором отмечено, что двоим пациентам потребовалось повторное оперативное вмешательство в связи с развитием инфекционного эндокардита. Случаев возникновения тромбоэмболических осложнений выявлено не было. По данным исследования выживаемость в течение 53-х мес. наблюдения составила 87,7 %, а отсутствие необходимости в повторной операции за тот же период – 96,2 % [114].

В 2019 г. профессором S. Ozaki опубликованы результаты лечения более 1100 прооперированных пациентов, средний возраст которых составил $67,7 \pm 14,9$ лет [116]. У 61,7 % пациентов диагностирован АС, у 31,1 % – аортальная недостаточность, у 7,2 % – АС и аортальная недостаточность. По данным S. Ozaki среднее время ишемии миокарда составило $106,1 \pm 30,3$ мин., среднее время искусственного кровообращения – $151,3 \pm 36,9$ мин [116]. Однако, несмотря на более продолжительный период искусственного кровообращения, связанный с технической сложностью формирования аутоперикардальных створок, данная методика обеспечивает в последующем лучшее качество жизни пациентов, чем при использовании классических методов протезирования АК. Это связано с эффективными, по мнению авторов, показателями гемодинамики и отсутствием необходимости назначения постоянной антикоагулянтной терапии [93, 116]. По результатам S. Ozaki отдалённая выживаемость в сроках до 12 лет наблюдения составила 84,6 %, свобода от реоперации – 95,8 % [116].

В нашем исследовании ПАК аутоперикардом результаты ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде ассоциируются с более низкими градиентами давления на АК, большей ЭПО АК и отсутствием феномена PPM по сравнению с ЭхоКГ данными после ПАК механическим или биологическим каркасным протезами. В среднеотдаленном периоде (12, 24, 36 мес. наблюдения) после операции отмечается дальнейшее снижение градиентов на АК с сохранением ЭПО АК.

Перспективы операции ПАК аутоперикардом очевидны: во-первых, это удовлетворительные гемодинамические показатели как в раннем

послеоперационном, так и в среднеотдаленном периодах, во-вторых, отсутствует необходимость пожизненного приёма антикоагулянтов с регулярным контролем лабораторных анализов. В-третьих, полученные данные в ходе нашего исследования согласуются с результатами исследований профессора S. Ozaki и отражают высокую выживаемость пациентов и высокую свободу от реоперации. ПАК аутоперикардом выполнимо у пациентов разных возрастных групп [112, 113].

Фк АК у наших пациентов составляло от 17 до 27 мм, из этого следует, что даже у пациентов с узким Фк АК выполнимо данное оперативное лечение, в то время как при классическом протезировании АК механическими и биологическими каркасными протезами требуется дополнительно выполнять предварительную расширяющую пластику корня аорты.

Мы считаем, что ПАК аутоперикардом является перспективной альтернативой в лечении выраженного АС, однако необходимо дальнейшее наблюдение пациентов с контролем ЭхоКГ в динамике в отдалённом периоде и проведении многоцентровых исследований.

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. ст., 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 ($2,2 \pm 0,3 / 1,89 \pm 0,35$ см² и $2,2 \pm 0,3 / 1,9 \pm 0,3$ см² 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 ($2,1 \pm 0,6$ см²), 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АК – Аортальный клапан

АС – Аортальный стеноз

ИМТ – Индекса массы тела

ЛЖ – Левый желудочек

ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии

ПАК – Протезирование аортального клапана

ППТ – Площадь поверхности тела

СКФ – Скорость клубочковой фильтрации

ФВ – Фракция выброса

ФК – Функциональный класс

Фк – Фиброзное кольцо

ЭПО – Эффективная площадь отверстия

ЭхоКГ – Эхокардиография

EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская классификация)

PPM – Prosthesis - patient mismatch (несоответствие диаметра протеза и площади поверхности тела)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аскадинов, М.Н. Протезирование створок аортального клапана с использованием аутоперикарда, как альтернативный способ устранения стеноза аортального отверстия / М.Н. Аскадинов, Б.К. Кадыралиев, С.В. Кучеренко [и др.] // Вестник Национального медико - хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2020. – Т. 15. – № 3/2. – С. 10 - 14.
2. Бокерия, Л.А. Первый опыт применения трёхстворчатых протезов клапанов «Трикардикс» у пациентов с митральными пороками сердца / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, А.Ш. Караматов [и др.] // Анналы хирургии. – 2008. – Т. 9. – № S3. – С. 14 - 18.
3. 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.
4. Борисов, И.А. Вшиваемые и бесшовные биологические протезы при аортальном стенозе. Опыт 4 лет наблюдения / И.А. Борисов, В.В. Далинин, В.Б. Симоненко [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. – 2019. – Т. 7. – № 1. - С. 44 - 53.
5. Далинин, В.В. Протезирование аортального клапана биопротезом Perceval S / В.В. Далинин, И.А. Борисов, А.Н. Кузнецов, Д.Б. Андреев // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2017. – Т. 5. – № 4. – С. 30 - 36.
6. Зыбин, А.А. Реконструкция аортального клапана при инфекционном эндокардите как альтернатива протезированию / А.А. Зыбин, А.П. Семагин, Е.М. Карпушкина, Н.Н. Сидоренко // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – Т. 2. – № 21. – С. 79 - 82.
7. Калькулятор расчета операционного риска летального исхода по шкале EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) [Электронный ресурс]. – URL: <https://euroscore.org/index.php?id=17&lang=en> (дата обращения: 02.10.2021).

8. Калькулятор расчета операционного риска летального исхода по шкале STS score (STS Adult Cardiac Surgery Risk Calculator) [Электронный ресурс]. – URL: <https://acsdriskcalc.research.sts.org> (дата обращения: 02.10.2021).
9. Калькулятор расчета скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.msmanuals.com/ru/профессиональный/multimedia/clinical-calculator/измерение-скорости-клубочковой-фильтрации-по-формуле-ckd-epi> (дата обращения: 02.10.2021).
10. Караськов, А.М. Реконструктивная хирургия корня аорты / А.М. Караськов, Ю.Н. Горбатых, Ю.С. Синельников [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 56 - 63.
11. Карпантье, А. Реконструктивная хирургия клапанов сердца по Карпантье: от анализа клапана к его реконструкции / А. Карпантье, Д.Г. Адамс, Ф. Филсуфи; пер. с англ.; под ред. И.И. Скопина, С.П. Глянцева. – Москва: Логосфера, 2019. – 416 с. : ил. : 21,5 см. – ISBN 978-5-98657-066-2.
12. Клинические рекомендации «Аортальный стеноз». Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Всероссийское научное общество кардиологов. // Одобрено научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 2020. – 39 с.
13. Козлов, Б.Н. Непосредственные и отдалённые результаты применения биопротезов «ЮниЛайн» в аортальной позиции / Б.Н. Козлов, К.А. Петлин, А.С. Пряхин [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2017. – Т. 5. – № 4. – С. 37 - 42.
14. 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.
15. 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.

16. Комаров, Р.Н. Протезирование аортального клапана аутоперикардом по методике Ozaki / Р.Н. Комаров, Н.В. Яснопольская, С.В. Чернявский, А.И. Катков // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10. – № 5. – С. 72 - 73.
17. Комаров, Р.Н. Хирургия корня аорты и аортального клапана: история и современность / Р.Н. Комаров, А.И. Катков, Д.В. Пузенко [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019. – Т. 23. – № 4. – С. 9 - 25.
18. Крайнюков, П.Е. Первый опыт применения бесшовного протеза аортального клапана Perceval S / П.Е. Крайнюков, В.В. Далинин, И.А. Борисов, О.В. Афонасков // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 337. – № 8. – С. 28 - 34.
19. Кудрявцева, Ю.А. Биологические протезы клапана сердца. От идеи до клинического применения / Ю.А. Кудрявцева // Комплексные проблемы сердечно - сосудистых систем. – 2015. – № 4. – С. 6 - 16.
20. Кэмм, А. Д. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / А. Джон Кэмм; пер. с англ.; под редакцией Е.В. Шляхто. – Москва: ГЭОТАР – Медиа. – 2011. – 1480 с., ил. – ISBN: 978-5-9704-1872-7.
21. Лекции по сердечно - сосудистой хирургии: в 2 т. / под редакцией Л.А. Бокерия. – 2 - е изд., доп. – Москва: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. – Т. 1. – 502 с. – ISBN 5-7982-0075-2.
22. Митрофанова, Л.Б. Клинико-морфологические особенности сердца при клапанных пороках различной этиологии: дисс. ... докт. мед. наук: 14:00:06 / Митрофанова Любовь Борисовна. – Санкт Петербург., 2005. – 329 с.
23. Немков, А.С. Прямая пластика ствола левой коронарной артерии лоскутом из перикарда / А.С. Немков, А.И. Борисов, Д.А. Яковлев [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170. – № 5. – С. 11 - 13.
24. Орловский, П.И. Искусственные клапаны сердца / П.И. Орловский, В.В. Гриценко, А.Д. Юхнев [и др.]; под редакцией Ю.Л. Шевченко. – Санкт - Петербург: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 447 с. – ISBN 978-5-373-00314-8. – Текст: непосредственный.
25. Островский, Ю.П. Хирургия сердца / Ю.П. Островский. – Москва: Медицинская литература, 2007. – 576 с. – ISBN 978-5-89677-058-9.

26. Патент N 2200507 Российская Федерация, МПК А61F 2/24 (2006.01). Протез клапана сердца: N 2000130653/14 : заявл. 12.06.2000: опубл. 20.03.2003 / Караськов А.М., Щукин В.С., Евдокимов С.В. [и др.] // Патент.информ.ру : электрон. справочник патентов России. 2 н., 2 з.п. ф-лы: 2 табл. URL: <https://patentinform.ru/inventions/reg-2200507.html> (дата обращения: 08.04.2021).
27. Патент N 95105688 Российская Федерация, МПК А61F 2/24 (1995.01). Протез клапана сердца: N 95105688/14: заявл. 12.04.1995: опубл. 20.10.1996 / Мельников А.П., Евдокимов С.В. // Патент.информ.ру : электрон. справочник патентов России. 2 н., 2 з.п. ф-лы: 2 табл. URL: <https://patentinform.ru/inventions/reg-95105688.html> (дата обращения: 08.04.2021).
28. Петровский, Б.В. Протезирование клапанов сердца / Б.В. Петровский, Г.М. Соловьев, В.И. Шумаков; М-во здравоохранения СССР. Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР. – Москва: Медицина, 1966. – 232 с.
29. Подчасов, Д.А. Отдалённые результаты имплантации протезов ТРИКАРДИКС при протезировании митрального и аортального клапанов / Д.А. Подчасов, Р.А. Киворкова, А.В. Самков [и др.] // Бюллетень научного центра сердечно - сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно - сосудистые заболевания. – 2009. – Т. 10. – № 6 – С. 33.
30. 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. – № 2. – С. 44 - 48.
31. 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 - 155.
32. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 11. – С. 4083.

33. Соколов, В.В. Использование бесшовного протеза "Perceval S" при репротезировании аортального клапана / В.В. Соколов, А.И. Ковалёв, В.В. Владимиров [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2019. – Т. 8. – № 1. – С. 87 - 92.
34. Царьков, В. М. Применение стабилизированного аутоперикарда в кардиохирургии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.44 / Царьков Виталий Михайлович. – Санкт-Петербург, 1997. – 26 с.
35. Чернов, И.И. Непосредственные результаты операции Ozaki: многоцентровое исследование / И.И. Чернов, С.Т. Энгиноев, Р.Н. Комаров [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № S4. – С. 13 - 18.
36. 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.
37. Шихвердиев, Н. Н. Варианты использования аутоперикарда в кардиохирургии / Н.Н. Шихвердиев, И.И. Аверкин, С.П. Марченко, Р.Б. Бадуров // Вестник Российской военно- медицинской академии. – 2012. – Т. 1. – № 37. – С. 274 - 279.
38. Шляхто, Е. В. Кардиология : национальное руководство / под редакцией Е. В. Шляхто. – 2 - е изд. , перераб. и доп., – Москва : ГЭОТАР - Медиа, 2021. – 800 с. – ISBN 978-5-9704-6092-4. – [Электронный ресурс]. – URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460924.html> (дата обращения: 12.07.2021).
39. Штильман, М.И. Биоматериалы – важное направление биомедицинских технологий / М.И. Штильман // Вестник РГМУ. – 2016. – № 5. – С. 4 - 15.
40. Adler, Y. ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / Y. Adler, Ph. Charron, M. Imazio [et al.] // European Heart Journal. – 2015. – P. 2921 - 2964.

41. 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. – № 8. – P. 762 - 767.
42. Anderson, R.H. Clinical anatomy of the aortic root / R.H. Anderson // *Heart.* – 2000. – Vol. 84. – № 6. – P. 670 - 673.
43. Arom, K.V. Ten years' experience with the St Jude Medical valve prosthesis / K.V. Arom, D.M. Nicoloff, T.E. Kersten [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1989. – Vol. 47. – № 6. – P. 831 - 837.
44. 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.
45. Bahnson, H.T. Cusp replacement and coronary artery perfusion in open operations on the aortic valve / H.T. Bahnson, F.C. Spencer, E.F. Busse, F.W. Davis // *Ann Surg.* – 1960. – Vol. 152. – № 3. – P. 494 - 505.
46. Bahnson, H.T. Fabrication and evaluation of tissue leaflets for aortic and mitral valve replacement / H.T. Bahnson, R.L. Hardesty, L.D.Jr. Baker [et al.] // *Ann Surg.* – 1970. – Vol. 171. – № 6. – P. 939 - 947.
47. Baird, C.W. Congenital aortic and truncal valve reconstruction utilizing the Ozaki technique: short - term clinical results / C.W. Baird, B. Cooney, M. Chávez [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 161. – № 5. – P. 1567 - 1577.
48. Barnhart, G.R. Current clinical evidence on rapid deployment aortic valve replacement: sutureless aortic bioprostheses / G.R. Barnhart, M.L. Shrestha // *Innovations.* – 2016. – Vol. 11. – № 1. – P. 7 - 14.
49. Baumgartner, H. 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.
50. Berdajs, D. The anatomy of the aortic root / D. Berdajs, P. Lajos, M. Turina // *Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 10. – № 4. – P. 320 - 327.

51. Björk, V.O. Aortic valve replacement with the Björk - Shiley tilting disc valve prosthesis / V.O. Björk // *Br Heart J.* – 1971. – № 33. – P. 42 - 46.
52. 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.
53. 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.
54. Bokros, J.C. Correlations between blood compatibility and heparin adsorptivity for an impermeable isotropic pyrolytic carbon / J.C. Bokros, V.L. Gott, L.D. La Grange [et al.] // *J Biomed Mater Res.* – 1969. – Vol. 3. – № 3. – P. 497 - 528.
55. Brown, M.L. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis / M.L. Brown, P.A. Pellikka, H.V. Schaff [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 135. – № 2. – P. 308 - 315.
56. Butcher, J.T. Aortic valve disease and treatment: the need for naturally engineered solutions / J.T. Butcher, G.J. Mahler, L.A. Hockaday // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2011. – Vol. 63. – № 4 - 5. – P. 242 - 268.
57. Camilleri, L.F. Mitral and mitro - aortic valve replacement with Sorin Bicarbon valves compared with St. Jude Medical valves / L.F. Camilleri, P. Bailly, B.J. Legault [et al.] // *Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 9. – № 2. – P. 272 - 280.
58. Chauvaud, S. Valve extension with glutaraldehyde - preserved autologous pericardium. Results in mitral valve repair / S. Chauvaud, V. Jebara, J.C. Chachques [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1990. – Vol. 99. – № 6. – P. 990 - 1001.
59. Cross, F.S. Three years' clinical experience with the lens mitral valve / F.S. Cross, M. Akao, R.D. Jones // *Prosthetic heart valves.* – 1969. – P. 579 - 586.
60. Cruz, A.B. Cruz A new caged meniscus prosthetic heart valve / A.B. Cruz, R.L. Kaster, R.L. Simmons, C.W. Lillehei // *Surgery.* – 1965. – Vol. 58. – № 6. – P. 995 - 998.
61. Dasi, L. Fluid mechanics of artificial heart valves / L. Dasi, H.A. Simon, P. Sucusky, A. Yoganathan // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* – 2009. – Vol. 36. – № 2. – P. 225 - 237.

62. David, T.E. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis / T.E. David, C. Pollick, J. Bos // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 1990. – Vol. 99. – № 1. – P. 113 - 118.
63. Desai, N.D. Long - term results of aortic valve replacement with the St. Jude Toronto Stentless Porcine Valve / N.D. Desai, O. Merin, G.N. Cohen [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 78. – № 6. – P: 2076 - 2083.
64. Dewall, R.A. Evolution of mechanical heart valves / R.A. Dewall, N. Qasim, L. Carr // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2000. – Vol. 69. – № 5. – P. 1612 - 1621.
65. Duran, C.M.G. Aortic valve replacement with autologous pericardium: surgical technique / C.M.G. Duran, R. Gallo, N. Kumar // *J Card Surg.* – 1995. – Vol. 10. – № 1. – P. 1- 9.
66. Duran, C.M.G. Treated bovine and autologous pericardium for aortic valve reconstruction / C.M. G. Duran, B. Gometza, M. Shahid, Z. Al-Halees // *Ann Thorac Surg.* – 1998. – Vol. 66. – № 6. – P. 166 - 169.
67. Edwards, W.S. Aortic valve replacement with autogenous tissue / W.S. Edwards // *Ann Thorac Surg.* – 1969. – Vol. 8. – № 2. – P. 126 - 132.
68. Emery, R.W. The initial experience with the ATS medical mechanical cardiac valve prosthesis / R.W. Emery, G.J. Van Nooten, P.J. Tesar // *Ann Thorac Surg.* – 2003. – Vol. 75. – № 2 – P. 444 - 452.
69. Emery, R.W. The initial United States experience with the ATS mechanical cardiac valve prosthesis / R.W. Emery, R.J. Petersen, T.E. Kersten [et al.] // *Heart Surgery Forum.* – 2001 – Vol. 4. – № 4. – P. 346 - 353.
70. Fernandez, J. Surgical aspects of valve implantation / J. Fernandez; in: D. Morse, R.M. Steiner, J. Fernandez, eds // *Guide to prosthetic cardiac valves.* – New York: Springer - Verlag, 1985. – 361p. – ISBN 978-1-4612-5096-8. – Текст: электронный // URL: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-5096-8_5 (дата обращения 09.10.2021)
71. Fischer, D. Perioperative transesophageal echocardiography a companion to Kaplan's cardiac anesthesia / D. Fischer, G. Reich. – 1st Edition. – 2013. – 376 p. - ISBN: 978-1-4557-5074-0.

72. Foroutan, F. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: Systematic review of observational studies / F. Foroutan, G.H. Guyatt, K. O'Brien [et al.] // *BMJ*. – 2016. – Vol. 354. – № 28. – i5065. – P. 1 - 9.
73. Gibbon, J.H. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery / J.H. Gibbon // *Minn Med*. – 1954. – Vol. 37. – № 3. – P. 171 - 185.
74. Gibbon, J.H. Surgical repair of atrial septal defects. Discussion / J.H. Gibbon // *Ann. surg.* – 1953. – Vol. 138. – № 3. – P. 404 - 414.
75. Glaser, N. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50 – 69 years / N. Glaser, V. Jackson, M.J. Holzmann [et al.] // *Eur Heart J*. – 2016. – Vol. 37. – № 34. – P. 2658 - 2667.
76. Goldberg, S.H. Goldberg Insights into degenerative aortic valve disease / S.H. Goldberg, S. Elmariah, M.A. Miller, V. Fuster // *J Am Coll Cardiol*. – 2007. – Vol. 50. – № 13. – P. 1205 - 1213.
77. Halees, Z. Up to 16 years follow - up of aortic valve reconstruction with pericardium: a stentless readily available cheap valve? / Z. Halees, M. Shahid, A. Sanei [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2005. – Vol. 28. – № 2. – P. 200 - 205.
78. Hammermeister, K. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial / K. Hammermeister, G. K. Sethi, W. G. Henderson [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2000. – Vol. 36. – № 4. – P. 1152 - 1158.
79. Harken, D.E. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency / D.E. Harken, H.S. Soroff, W.J. Taylor [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1960. – № 40. – P. 744 - 762.
80. Hufnagel, C.A. Aortic plastic valvular prosthesis / C.A. Hufnagel // *Bull Georgetown Univ Med Center*. – 1951. – Vol. 4. – № 5. – P. 128 - 130.
81. Hufnagel, C.A. Experiences with new types of aortic valvular prostheses / C.A. Hufnagel, P.D. Villegas, H. Nahas // *Ann Surg*. – 1958. – Vol. 147. – № 5. – P. 636 - 645.
82. Hufnagel, C.A. Reflections on the development of valvular prostheses / C.A. Hufnagel // *Med Instrum*. – 1977. – Vol. 11. – № 2. – P. 74 - 76.

83. Hufnagel, C.A. The surgical correction of aortic regurgitation preliminary report / C.A. Hufnagel, W.P. Harvey // Bull Georgetown Univ Med Cent. – 1953. – Vol. 6. – № 3. – P. 60 - 61.
84. Jamieson, W.R.E. Carpentier - Edwards supra - annular aortic porcine bioprosthesis: clinical performance over 20 years / W.R.E. Jamieson, L.H. Burr, R.T. Miyagishima [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2005. – Vol. 130. – № 4. – P. 994 - 1000.
85. Kahn, P. Reduction of ball variance in silicone rubber occluders / P. Kahn, R. Carmen // Ann Thorac Surg. – 1989. – Vol. 48. – № S10-1. – P. 10 - 11.
86. Kalke, B.R. Evaluation of a double - leaflet prosthetic heart valve of new design for clinical use / B.R. Kalke, C.W. Lillehei, R.L. Kaster // Prosthetic heart valves. – 1969. – P. 285 - 302.
87. 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.
88. Kawashima, Y. Fate of pericardium utilized for the closure of ventricular septal defect: postoperative ventricular septal aneurysm / Y. Kawashima, S. Nakano, M. Kato [et al.] // J. thorac. cardiovasc. surg. – 1974. – Vol. 68. – № 2. – P. 209–218.
89. Kay, E.B. Comparison of ball and disc valves for mitral valve replacement / E.B. Kay, A. Suzuki, M. Demaney, H.A. Zimmerman // Am J Cardiol. – 1966. – Vol. 18. – № 4. – P. 504 - 514.
90. Kay, J.H. Experimental mitral valve replacement with a new disc valve / J.H. Kay, Y. Kawashima, Y. Kagawa [et al.] // Ann Thorac Surg. – 1966. – Vol. 2. – № 4. – P. 485 - 498.
91. Kelly, S.G.D. A three-dimensional analysis of flow in the pivot regions of an ATS bileaflet valve / S.G.D. Kelly, P.R. Verdonck, J.A.M Vierendeels [et al.] // Int J Artif Organs. – 1999. – Vol. 22. – № 11. – P. 754 - 763.
92. Kiriluk, L.B. Experimental interauricular septal defects; a physiologic study with an evaluation of methods of closure / L.B. Kiriluk, E.W. Hoag, K.A. Merendino // Surg Forum. – 1951. – P. 199 - 204.

93. Komarov, R.N. Quality of life assessment of aortic valve neocuspidization for autologous pericardium: a Systematic Review / R.N. Komarov, S.S. Badalyan, M. Lenkovets, M.I. Tcheglov, K.A. Magomedova // *Journal of Research in Medical and Dental Science*. – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 43 - 49.
94. Laas, J. Orientation of tilting disc and bileaflet aortic valve substitutes for optimal hemodynamics / J. Laas, P. Kleine, M.J. Hasenkarn, H. Nygaard // *Ann Thorac Surg*. – 1999. – Vol. 68. – № 3. – P. 1096 - 1099.
95. Laborde, F. Clinical and haemodynamic outcomes in 658 patients receiving the Perceval sutureless aortic valve: early results from a prospective European multicentre study (the Cavalier Trial) / F. Laborde, T. Fischlein, K. Hakim - Meibodi [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2016. – Vol. 49. – № 3. – P. 978 - 986.
96. Ladich, E. Pathology of calcific aortic stenosis / E. Ladich, M. Nakano, N. Carter-Monroe, R. Virmani // *Future Cardiol*. – 2011. – Vol. 7. – № 5. – P. 629 - 642.
97. Lausberg, H.F. Aortic valve repair with autologous pericardial patch / H.F. Lausberg, M. Aicher, F. Langer, H.-J. Schäfers // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2006. – Vol. 30. – № 2. – P. 244 - 249.
98. Lefrak, E.A. Cardiac valve prostheses / E.A. Lefrak, A. Starr; in: E.A. Lefrak, ed. – New York: Appleton – Century-Crofts, 1979. – 419 p. – ISBN 0838510493. – Текст: электронный // URL: <https://trove.nla.gov.au> (дата обращения: 15.11.2021).
99. Lillehei, C.W. The toroidal heart valve / C.W. Lillehei, A. Nakib, R.L. Kaster, R.M. Ferlic // *Prosthetic heart valves*. – 1969. – P. 278 - 284.
100. Lindman, B.R. Calcific aortic stenosis / B.R. Lindman, M-A. Clavel, P. Mathieu [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2016. – Vol. 2 – P. 16006.
101. Longenbaker S.N. Mader's understanding human anatomy & physiology / S.N. Longenbaker. – 10th Edition. – McGraw Hill, 2019. – 544 p. – ISBN: 978-1260209273. – Текст: непосредственный.
102. 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.
103. Manning, W.J. Asymptomatic aortic stenosis in the elderly: A clinical review / W.J. Manning // *JAMA*. – 2013. – Vol. 310. – № 14. – P. 1490 - 1497.

104. 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.
105. Matloff, J.M. Mitral prostheses: construction and a standard for evaluation / J.M. Matloff, W. Zuckerman, J.J. Jr. Collins, D.E. Harken // *Prosthetic heart valves.* – 1968. – P. 148 - 163.
106. Michelena, H.I. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community / H.I. Michelena, V.A. Desjardins, J.F. Avierinos [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – № 21. – P. 2776 - 2784.
107. Misfeld, M. Heart valve macro - and microstructure / M. Misfeld, HH Sievers // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* – 2007. – Vol. 362. – № 1484. – P. 1421 - 1436.
108. Muller, W.H. Surgical relief of aortic insufficiency by direct operation on the aortic valve / W.H. Muller, W.D. Warren, J.F.Jr. Dammann [et al.] // *Circulation.* – 1960. – Vol. 21. – № 4. – P. 587 - 597.
109. Newby, D.E. Emerging medical treatments for aortic stenosis: statins, angiotensin converting enzyme inhibitors, or both? / D.E. Newby, S.J. Cowell, N.A. Boon // *Heart.* – 2006. – Vol. 92. – № 6. – P. 729 - 734.
110. 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.] // *Innovations.* – 2018. – Vol. 13. – № 5. – P. 332 - 337.
111. Nitter-Hauge, S. Ten year experience with the Medtronic-Hall valve prosthesis: a study of 1104 patients / S. Nitter-Hauge, M. Abdelnoor // *Circulation.* – 1989. – Vol. 80. – № 3 Pt 1. – P. 143 - 148.
112. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for ages over 80 years / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2014. – Vol. 22. – № 8. – P. 903 - 908.
113. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for patients aged less than 60 years / S. Ozaki, I. Kawase, H. Yamashita [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 148. – № 3. – P. 934 - 938.

114. 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.
115. 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.
116. Ozaki, S. Ozaki procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow - up / S. Ozaki // *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* – 2019. – Vol. 27. – № 4. – P. 454 - 454
117. Paoletti, S. The fasciae: anatomy, dysfunction and treatment / S. Paoletti; – Eastland Press, 2006. – 314 p. – ISBN 9780939616534.
118. Pettersson, G.B. Segmental approach to repair of regurgitant bicuspid aortic valves / G.B. Pettersson, A.C. Crucean // *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2007. – Vol. 12. – № 1. – P. 14 - 24.
119. Rafique, A.M. Meta - analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis / A.M. Rafique, S. Biner, I. Ray [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol. 104. – № 7. – P. 972 - 977.
120. Reardon, M. Technical aspects of implanting the St. Jude Toronto stentless porcine valve / M. Reardon, L.D. Conklin, L.A. Estrera // *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital.* – 1999. – Vol. 26. – № 4. – P. 278 - 282.
121. Reid, K. The anatomy of the sinus of Valsalva / K. Reid // *Thorax.* – 1970. – Vol. 25. – № 1. – P. 79 - 85.
122. Rosenhek, R. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. / R. Rosenhek, T. Binder, G. Porenta [et al.] // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 343. – № 9. – P. 611 - 617.
123. Ross, D.N. Surgical reconstruction of the aortic valve / D.N. Ross // *Lancet.* – 1963. – Vol. 1. – № 7281. – P. 571 - 574.
124. Sá, M.P.B.O. Aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure) in patients with small aortic annulus (≤ 21 mm): a multicenter study / M.P.B.O. Sá, I. Chernov, A. Marchenko, ..., M. Tcheglov [et al.] // *Struct Heart.* – 2020. – Vol. 4. – № 5. – P. 413 - 419.

125. Sanjeev, B. Risk stratification in asymptomatic severe aortic stenosis: a critical appraisal / B. Sanjeev, K. Hayward, J. Pepper, R. Senior // *Eur Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – № 19. – P. 2377 - 2388.
126. Sezai, A. Evaluation of valve sound and its effects on ATS prosthetic valves in patients' quality of life / A. Sezai, M. Shiono, Y. Orime [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – Vol. 69. – № 2. – P. 507 - 512.
127. Shiono, M. Multi - institutional experience of the ATS Open Pivot bileaflet valve in Japan / M. Shiono, Y. Sezai, A. Sezai [et al.] // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* – 1996. – Vol. 2. – № 1. – P. 51 - 58.
128. Shumacker, H.B. Surgical repair of atrial septal defects / H.B. Shumacker // *Annals of Surgery.* – 1953. – Vol. 138. – № 3. – P. 404 - 414.
129. Shumacker, H.B. The experimental closure of atrial septal defects / H.B. Shumacker, Th.C. Moore, H. King // *J. Thorac. Surg.* – 1953. – Vol. 26. – № 6. – P. 551 - 573.
130. Silver, M.A. Detailed anatomy of the normally functioning aortic valve in hearts of normal and increased weight. / M.A. Silver, W.C. Roberts // *Am J Cardiol.* – 1985. – Vol. 55. – № 4. – P. 454 - 461.
131. Starr, A. The Starr - Edwards valve / A. Starr // *J Am Coll Cardiol.* – 1985. – Vol. 6. – № 4. – P. 899 - 903.
132. Teijeira, F.J. Long-term experience with the omniscience cardiac valve / F.J. Teijeira // *J Heart Valve Dis.* – 1998. – Vol. 7. – № 5. – P. 540 - 547.
133. Thourani, V.H. Contemporary real - world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low - risk, intermediate - risk, and high - risk patients. / V.H. Thourani, RM Suri, RL Gunter [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2015. – Vol. 99. – № 1. – P. 55 - 61.
134. Torregrosa, S. Long - term clinical experience with the Omnicarbon prosthetic valve / S. Torregrosa, J. Gomez-Plana, F.J. Valera [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – Vol. 68. – № 3. – P. 881 - 886.
135. Tutar, E. The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening / E. Tutar, F. Ekici, S. Atalay [et al.] // *Am Heart J.* – 2005. – Vol. 150. – № 3. – P. 513 - 515.

136. Tzemos, N. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves / N. Tzemos, J. Therrien, J. Yip [et al.] // JAMA. – 2008. – Vol. 300. – № 11. – P. 1317 - 1325.
137. Vilela Batista, R.J. Clinical experience with stentless pericardial aortic monopatch for aortic valve replacement / R.J. Vilela Batista, A. Dobrianskij, M. Comazzi Jr. [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1987. – Vol. 93. – № 1. – P. 19 - 26.
138. Vitale, N. Midterm evaluation of the Sorin Bicarbon heart valves prosthesis: single-center experience / N. Vitale, G. Cappabianca, G. Visicchio [et al.] // An. Thorac. Surg. - 2004. – Vol. 77. – № 2. – P. 527 - 531.
139. Wada, J. A new hingeless valve / J. Wada, S. Komatsu, K. Ikeda [et al.] // Prosthetic heart valves. – 1969. – P. 304 - 318.
140. 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.
141. Wilson, W.C. Studies in experimental mitral obstruction in relation to the surgical treatment of mitral stenosis / W.C. Wilson // Br J Surg. – 1930. – Vol. 18. – № 70. – P. 259 - 274.