

БАДАЛЯН САМСОН СЕРГЕЕВИЧ

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА АУТОПЕРИКАРДОМ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

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

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Комаров Роман Николаевич

доктор медицинских наук, профессор

Копылов Филипп Юрьевич

Официальные оппоненты:

Мироненко Владимир Александрович – доктор медицинских наук, заместитель директора по кардиохирургии взрослых пациентов, заведующий отделением реконструктивной хирургии и корня аорты ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Орлова Яна Артуровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова».

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

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

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

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Галяутдинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы и степень разработанности проблемы

Современным трендом кардиохирургии является поиск новых клапанов сердца, сочетающих в себе пять главных преимуществ: уход от использования антикоагулянтов, гемодинамические параметры, приближенные к таковым на нативном клапане, долговечность и функциональность в течение длительного периода или даже всей жизни, дешевизна и воспроизводимость имплантации. По мнению различных авторов выбор стратегии хирургии АК определяется не только прогнозируемыми хорошими клиническими результатами, но и ожидаемым более высоким качеством жизни (КЖ) [Aicher, D., 2007; Polito, A., 2021]. Гипотетически, внедрение клапансохраняющих или «щадящих» методик (аутоперикардальная неокуспидизация АК, операция Росса) может обеспечить лучшее КЖ в результате отсутствия антикоагулянтной терапии и связанных с ней ограничений образа жизни, таких как осведомленность о постоянном риске тромбозов и геморрагических осложнений, необходимость контроля международного нормализованного отношения и риск инфицирования протеза. С другой стороны, страх потенциальной реоперации может негативно сказаться на КЖ после подобных вмешательств. В мировой литературе работы, посвященные сравнению КЖ пациентов после различных операций на АК немногочисленны. К ним можно отнести исследование Zasek P. и коллег, в котором проведено сравнение показателей КЖ после механического протезирования АК (ПАК) и операции Росса с использованием опросника SF-36. В данном исследовании выявлено, что более молодые пациенты после ПАК и все пациенты после процедуры Росса демонстрируют значительно лучшие результаты, чем пациенты, перенесшие механическое ПАК. В тоже время отмечено, что пожилые пациенты после клапансохраняющей операции (средний возраст 59 лет) имели показатели, сравнимые с пациентами после ПАК [Zasek, P., 2016]. В свою очередь, сообщения, посвященные оценке КЖ после пластических операций на АК единичны. К ним можно отнести исследование Franke U.F. и коллег, которые сообщили о сравнении КЖ у 140 пациентов после процедур Бенталла-Де Боно и Дэвида. Авторами показано, что в течение 3-х лет наблюдения частота серьезных нежелательных явлений (МАСЕ) и КЖ, оцененное с помощью опросника SF-36 оказались хуже в группе Бенталла-Де Боно в возрастных группах до 50-ти лет и от 61 до 70-ти лет [Franke, U.F., 2010].

Относительно недавнее внедрение в широкую хирургическую практику процедуры пластики АК аутоперикардом (AVNeo) определяет отсутствие каких-либо отчетов о КЖ пациентов в среднесрочной перспективе. Данный подход в хирургии АК «подкупает» как применением аутологичного материала для реконструкции АК, так и отсутствием потребности в антикоагулянтах, лучшими по сравнению с механическими протезами АК гемодинамическими показателями. В то же время, мало изучены среднеотдаленные, отдаленные результаты и потенциальные риски повторных вмешательств при выполнении AVNeo и пациентам всегда предоставляется данная информация с правом выбора хирургического вмешательства на АК. Данный факт, гипотетически, может отразиться на психологических параметрах их КЖ. Однако данные по этой проблеме практически отсутствуют и работа, посвященная изучению КЖ после AVNeo несет в себе несомненную актуальность, а ее результаты могут быть полезны при выборе стратегии хирургического лечения стеноза АК.

Цель исследования

Исследование функционального статуса пациентов в среднеотдаленные сроки после хирургического лечения стеноза клапана аорты, путем оценки качества жизни, клинических и эхокардиографических исходов аутоперикардальной неокуспидизации и протезирования аортального клапана механическим протезом.

Задачи исследования

1. Оценка клинических результатов и функционального статуса пациентов различных возрастных групп после аутоперикардальной неокуспидизации и протезирования аортального клапана механическим протезом.
2. Анализ эхокардиографических показателей в среднеотдаленные сроки после аутоперикардальной неокуспидизации аортального клапана и протезирования механическим протезом.
3. Сравнительная оценка психологических и физических компонентов качества жизни пациентов различных возрастных групп после аутоперикардальной неокуспидизации аортального клапана и протезирования механическим протезом.

4. Анализ параметров качества жизни, связанных с имплантацией механического протеза аортального клапана или неостворок из аутологичного перикарда.
5. Сравнительный анализ приверженности к кардиотропной терапии пациентов различных возрастных групп после аутоперикардальной неокуспидизации и протезирования аортального клапана механическим протезом.

Научная новизна работы

Представленное исследование является по сути первой в мире пионерской работой, оценившей кардиологические аспекты операции AVNeo. В диссертационной работе, включившей 71 пациента и 3 группы лиц, перенесших изолированное ПАК, впервые проспективно рассмотрены клинические и функциональные исходы, а также КЖ пациентов разных возрастных групп в среднеотдаленные сроки (до 5 лет) после операции AVNeo и механического протезирования АК.

Несомненную научную ценность исследованию придает его четко структурированный дизайн с включением клинических, эхокардиографических (ЭхоКГ), функциональных точек контроля, а также анализом показателей КЖ пациентов и очного (в два визита) обследования пациентов.

По результатам исследования доказано, что клинические исходы процедуры AVNeo у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста не отличаются между собой и сопоставимы с результатами механического протезирования АК у пациентов молодого и среднего возраста в отношении свободы от МАСЕ и реопераций.

Продемонстрировано, что процедура AVNeo у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста в сравнении с механическим протезированием у пациентов молодого и среднего возраста характеризуется отсутствием потенциала к развитию несоответствия «протез-пациент» и низким потенциалом к развитию среднеотдаленных аритмий.

Доказано, в среднеотдаленном периоде (до 5 лет) для пациентов молодого и среднего возраста после механического ПАК является характерным более низкий индекс эффективной площади отверстия (ЭПО) АК, отсутствие значимой динамики регресса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), более высокий пиковый трансклапанный градиент, высокий потенциал к сохранению значимой митральной недостаточности и

легочной гипертензии по сравнению с пациентами молодого, среднего и пожилого возраста после AVNeo.

Впервые проанализирована приверженность к кардиотропной терапии между группами AVNeo и механического ПАК разных возрастных групп и выявлена идентичность в отношении неприверженности к кардиотропной терапии у пациентов молодого и среднего возраста.

Впервые для проведения подробного ЭхоКГ анализа среднеотдаленного периода после AVNeo выбран широкий спектр параметров, включая такие показатели, как индекс ЭПО АК, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, легочная гипертензия, частота значимой митральной недостаточности.

Теоретическая и практическая значимость

Показано, что большинство пациентов после AVNeo относятся к функциональному классу (ФК) II по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), тогда как больные, перенесшие механическое протезирование – к ФК III, что основывается на результатах теста 6-ти минутной ходьбы.

Продемонстрировано, что согласно результатам опросника SF-36, взрослые пациенты любого возраста после AVNeo в сравнении с когортой механического ПАК демонстрируют значительно лучшие показатели во всех четырех физических подшкалах и в двух из четырех психических подшкал. При этом пожилые пациенты после AVNeo соответствуют более молодым пациентам, перенесшим аналогичную процедуру.

Доказано, что по результатам опросника, специфичного для клапана, пациенты, перенесшие AVNeo в сравнении с группой ПАК механическим протезом чаще недовольны необходимостью последующего наблюдения и риском отказа клапана.

Результаты исследования и практические рекомендации позволяют не только определить группы пациентов, которым показана AVNeo, но и обеспечить полноценное информирование пациентов об особенностях предстоящего оперативного вмешательства, включая КЖ.

Методология и методы исследования

Исследование выполнено с применением принципов доказательной медицины, с использованием одномерных и многомерных методов статистического анализа и представляет собой проспективное контролируемое перекрестное исследование 71 пациента в среднеотдаленные сроки (до 5 лет) после изолированного хирургического лечения стеноза АК с разделением на следующие группы: 1 группа (AVNeo M, n = 24) – от 19 до 50 лет, перенесшие AVNeo; 2 группа (AVNeo B, n = 23) – от 51 до 79 лет, перенесшие AVNeo; 3 группа (ПАК, n = 24) – от 26 до 50 лет, перенесшие механическое ПАК. Пациенты были включены в исследование в соответствии с соответствующими критериями включения, невключения и исключения. Очное обследование пациентов предполагало два визита в клинику после операции. Точки контроля исследования включили: клинические – свобода от МАСЕ и реопераций, частота несоответствия протез-пациент (PPM), развития инфекционного эндокардита, имплантаций электрокардиостимуляторов, развития нарушений ритма сердца, структура принимаемой медикаментозной терапии, приверженность к кардиотропной терапии, количество внеплановых визитов к кардиологу; ЭхоКГ – индекс ЭПО, ИММ ЛЖ, пиковый градиент на АК, пиковая скорость на АК, легочная гипертензия, частота значимой митральной недостаточности, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ; функциональный статус – результаты теста 6-ти минутной ходьбы, ФК по NYHA; КЖ – результаты, полученные при помощи клапанного опросника Perchinsky и результаты краткого опросника SF-36. Обработка полученных данных проводилась автором с использованием программы Statistica версии 8.0.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов анализа определяется достаточным объемом выборки для исследования (71 пациент). Результаты, выводы и практические рекомендации представлены в полном объеме и подкреплены корректными статистическими расчетами с использованием современных статистических методов. В диссертации раскрыты основы использования методов диагностики пациентов, перенесших различные хирургические вмешательства на АК. В работе использованы

простые, доступные, современные и информативные методы исследования. Автор лично участвовал в обследовании пациентов, включенных в исследование, в качестве кардиолога и врача – функциональной диагностики, провел анализ мировой литературы по теме исследования, разработал задачи и дизайн диссертации, выполнил сбор данных и статистический анализ.

Диссертационная работа апробирована 29 сентября 2023 года на совместном заседании учебно-методической конференции кафедры факультетской хирургии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования и кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Научные положения, практические рекомендации внедрены в клиническую практику и нашли применение в клинике сердечно-сосудистой хирургии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Результаты, полученные при выполнении этого исследования, могут быть использованы в других кардиологических и кардиохирургических центрах страны.

По результатам проведённого исследования опубликовано 4 печатные работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. В том числе, опубликована 1 печатная работа в зарубежном издании, индексируемом в базах Scopus и Web of Science.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинические результаты процедуры AVNeo в сравнении с протезированием АК механическим протезом характеризуются высокой свободой от МАСЕ и реопераций.
2. Процедура AVNeo в сравнении с протезированием АК механическим протезом у пациентов молодого и среднего возраста характеризуется отсутствием потенциала к развитию несоответствия «протез-пациент».
3. Большинство пациентов после AVNeo относятся к ФК II по NYHA, тогда как больные, перенесшие протезирование АК механическим протезом – к ФК III.

4. Протезирование АК механическим протезом у пациентов молодого и среднего возраста сопряжено с более низкими значениями ЭПО АК, отсутствием значимого регресса массы миокарда ЛЖ, более высоким пиковым трансклапанным градиентом, высоким потенциалом к сохранению значимой митральной недостаточности и легочной гипертензии по сравнению с AVNeo у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста.
5. Пациенты после AVNeo в сравнении с когортой пациентов, перенесших протезирование АК механическим протезом демонстрируют значительно лучшие показатели КЖ как в физических, так и психических подшкалах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В проспективное контролируемое одноцентровое исследование включен 71 пациент после изолированного хирургического лечения АС в кардиохирургическом отделении Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2014 по 2021 гг. Все исследуемые оценивались в среднеотдаленные сроки (до 70 мес) после изолированного хирургического лечения стеноза АК. Решение о виде оперативного лечения принималось кардиокомандой. Исследуемая когорта ($n = 71$) разделена на следующие группы: 1-я группа – AVNeo M ($n = 24$) – это пациенты молодого и среднего возраста (от 19 до 50 лет), перенесшие аутоперикардальную некуспидизацию АК; 2-я группа – AVNeo B ($n = 23$) – это пациенты старшей возрастной группы (от 51 до 79 лет), перенесшие аутоперикардальную некуспидизацию АК; 3-я группа – ПАК ($n = 24$) – это пациенты молодого и среднего возраста (от 26 до 50 лет), перенесшие механическое ПАК.

Критерии включения: пациенты, перенесшие в анамнезе изолированную коррекцию стеноза АК методом аутоперикардиальной некуспидизации и механического ПАК в возрасте старше 18 лет; добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: пациенты, перенесшие биологическое ПАК; пациенты с ИБС на фоне гемодинамически значимого поражения коронарных артерий; иная кардиальная патология, требующая хирургической коррекции (за исключением шовной пластики митрального клапана); патология грудного, брюшного отдела аорты, а также их ветвей,

требующая хирургической коррекции; пациенты, перенесшие коррекцию стеноза АК в возрасте младше 18 лет. **Критерии исключения:** пациенты, отказавшиеся участвовать в исследовании.

Точки контроля исследования были разделены на клинические (свобода от МАСЕ, свобода от реопераций, частота РРМ, частота развития инфекционного эндокардита, частота имплантаций электрокардиостимуляторов, частота развития нарушений ритма сердца, риск кровотечений, структура принимаемой медикаментозной терапии, приверженность к кардиотропной терапии, количество внеплановых визитов к кардиологу), ЭхоКГ (индекс ЭПО, ИММ ЛЖ - оценка динамики внутри групп, пиковый градиент на АК, пиковая скорость на АК, легочная гипертензия, частота значимой митральной недостаточности, конечный диастолический объем ЛЖ - сравнение между группами и оценка динамики внутри групп, ФВ ЛЖ), функциональный статус (результаты теста 6-ти минутной ходьбы, ФК по NYHA), КЖ (результаты, полученные при помощи клапанного опросника Perchinsky, результаты краткого опросника SF-36).

Очное обследование пациентов: визит 1 (сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, ознакомление с меддокументацией, заполнение опросников КЖ и приверженности к терапии, трансторакальную эхокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы при наличии показаний), и визит 2: электрокардиография, выполнение транспищеводной эхокардиографии при наличии показаний, тест 6-ти минутной ходьбы. Графический дизайн исследования представлен на «Рисунке 1».

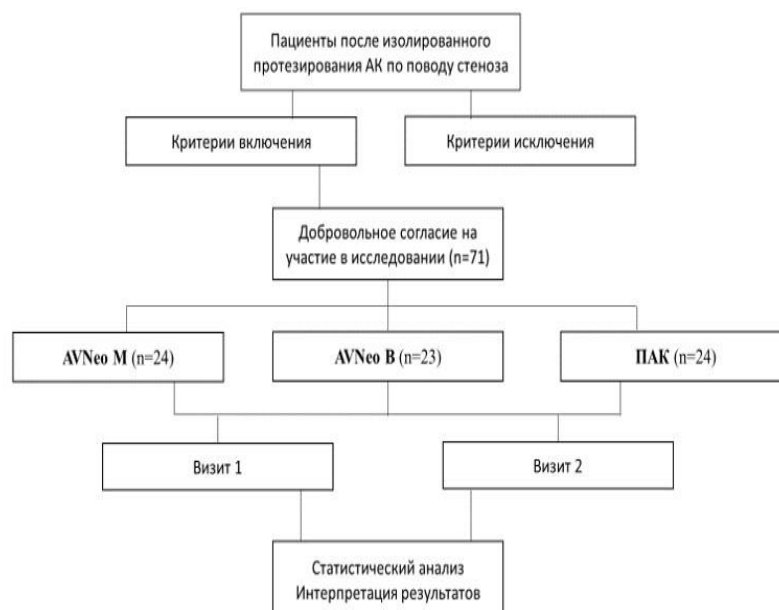


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Общая характеристика пациентов. Возрастные, гендерные и антропометрические показатели представлены в «Таблице 1».

Таблица 1 – Сравнение возрастных, гендерных и антропометрических параметров между группами

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Возраст (лет), M ± SD	36,1 ± 11,2	65 ± 6,5	41,5 ± 7,4	^{1/2} < 0,01 ^{2/3} < 0,01
Мужской пол, n (%)	10 (41,7)	13 (56,5)	10 (41,7)	0,601
BSA (м ²), M ± SD	1,83 ± 0,22	1,87 ± 0,16	1,85 ± 0,15	0,397
BMI (кг / м ²), M ± SD	28,1 ± 4,75	28 ± 3,8	29,2 ± 3,8	0,634

Пр и м е ч а н и е – BMI - индекс массы тела, BSA - площадь поверхности тела

Учитывая дизайн исследования, в группе 2 (AVNeo B) отмечен значимо более старший возраст пациентов, тогда как группы 1 (AVNeo M) и 3 (ПАК) были сопоставимы в этом отношении. Гендерные и антропометрические показатели между группами не отличались.

Дооперационный функциональный статус, сопутствующая кардиальная и экстракардиальная патология представлены в «Таблице 2».

Таблица 2 – Дооперационный функциональный статус, сопутствующая кардиальная и экстракардиальная патология

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Хроническая сердечная недостаточность ≥ 2 ФК, n (%)	18 (75)	18 (78,3)	15 (62,5)	0,388
Гипертоническая болезнь, n (%)	4 (16,7)	18 (78,3)	10 (41,7)	^{1/2} < 0,01 ^{2/3} 0,02 ^{1/3} 0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	2 (8,3)	1 (4,3)	2 (8,3)	0,691
Сахарный диабет, n (%)	1 (4,2)	4 (17,4)	4 (16,7)	0,344
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2 (8,3)	1 (4,3)	1 (4,2)	0,575
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	4 (16,7)	4 (17,4)	7 (29,2)	0,339

Продолжение таблицы 2

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Нарушения ритма сердца, n (%)	10 (41,7)	10 (43,5)	6 (25)	0,358
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	1 (4,2)	2 (8,7)	0	0,525

Примечание – ^{1/3} p - сравнение групп 1 и 3

Статистически достоверная разница выявлена лишь в отношении гипертонической болезни: в группе 1 (AVNeo M) таких пациентов оказалась значимо меньше, чем в других группах.

При сравнении дооперационных данных, касающихся АК, группы были сопоставимы «Таблица 3».

Таблица 3 – Дооперационные параметры, касающиеся аортального клапана

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Инфекционный эндокардит АК, n (%)	2 (8,3)	0	1 (4,2)	0,551
Узкое фиброзное кольцо АК, n (%)	11 (45,8)	10 (43,5)	11 (45,8)	0,871
Бicuspidальный АК, n (%)	7 (29,2)	9 (39,1)	10 (41,7)	0,365
Диаметр фиброзного кольца АК, мм M ± SD	20,9 ± 2,17	21,4 ± 2,1	21,2 ± 2,6	0,695

В «Таблице 4» представлены дооперационные ЭхоКГ показатели пациентов.

Таблица 4 – Дооперационные эхокардиографические показатели пациентов

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Средний градиент на АК (мм рт. ст.), M ± SD	59,2 ± 21,9	57,4 ± 14,5	57,2 ± 14	0,698
Пиковая скорость на АК (см / сек), M ± SD	485,3 ± 109,6	471,6 ± 72,3	486,9 ± 58,3	0,613

Продолжение таблицы 4

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Аортальная недостаточность > 2 ст, n (%)	7 (29,2)	12 (52,2)	18 (75)	^{1/3} < 0,01
ЭПО АК (см ²), M ± SD	0,75 ± 0,4	0,72 ± 0,15	0,68 ± 0,26	0,608
ИММ ЛЖ (г / м ²), M ± SD	115,5 ± 13,6	111,4 ± 11	118 ± 12,9	0,516
ФВ ЛЖ (%), M ± SD	62,7 ± 7,2	63,7 ± 7,4	60,2 ± 11	0,882
Конечный диастолический объем ЛЖ (мл), M ± SD	87,9 ± 31,6	90,8 ± 28,4	101,8 ± 37,7	0,466
Митральная недостаточность > 2 ст, n (%)	8 (33,3)	14 (60,9)	13 (54,2)	^{1/2} 0,05
Легочная гипертензия > 1 ст, n (%)	4 (16,7)	4 (17,4)	7 (29,2)	0,339
Трикуспидальная недостаточность > 1 ст, n (%)	10 (41,7)	10 (43,5)	6 (25)	0,358

Примечание – ^{1/2} p – сравнение групп 1 и 2, ^{1/3} p – сравнение групп 1 и 3

Группы были сопоставимыми в отношении всех анализируемых параметров, кроме сопутствующей значимой аортальной недостаточности, которая встречалась реже в группе 1 (AVNeo M) в сравнении с группой 3 (ПАК) (p < 0,01), и значимой митральной недостаточности, диагностированной реже в когорте 1 (AVNeo M) в сравнении с группой 2 (AVNeo B) (p = 0,05).

Статистические методы. Обработка полученных данных проводилась автором с использованием программы Statistica 8.0. Для количественных показателей были рассчитаны: среднее и стандартное отклонение или медиана и интерквартильный размах. Все полученные количественные параметры были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Применялись: ANOVA, t-критерий (парный и непарный), критерий Круаскала-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони. Критический уровень значимости считали 0,05. Свобода от МАСЕ и реопераций в среднеотдаленный период оценивалась методом Каплана-Майера.

Результаты собственных исследований

Клинические точки контроля исследования.

Самый длительный срок наблюдения после хирургического вмешательства на АК отмечен в группе 1 (AVNeo M) – $54,5 \pm 4$ мес, продемонстрировав статистически достоверную разницу с группами 2 (AVNeo B) – $39,6 \pm 5,8$ мес, $p < 0,01$ и 3 (ПАК) – $48,75 \pm 16,6$ мес, $p = 0,017$. Общая кумулятивная свобода от МАСЕ, рассчитанная по методу Каплана-Мейера, составила: $94,35 \pm 2,7$ % для группы 1 (AVNeo M), $89,98 \pm 3,59$ % для группы 2 (AVNeo B) и $84,99 \pm 4,91$ % для группы 3 (ПАК), и не отличалась между группами – $p = 0,568$ «Рисунок 2».

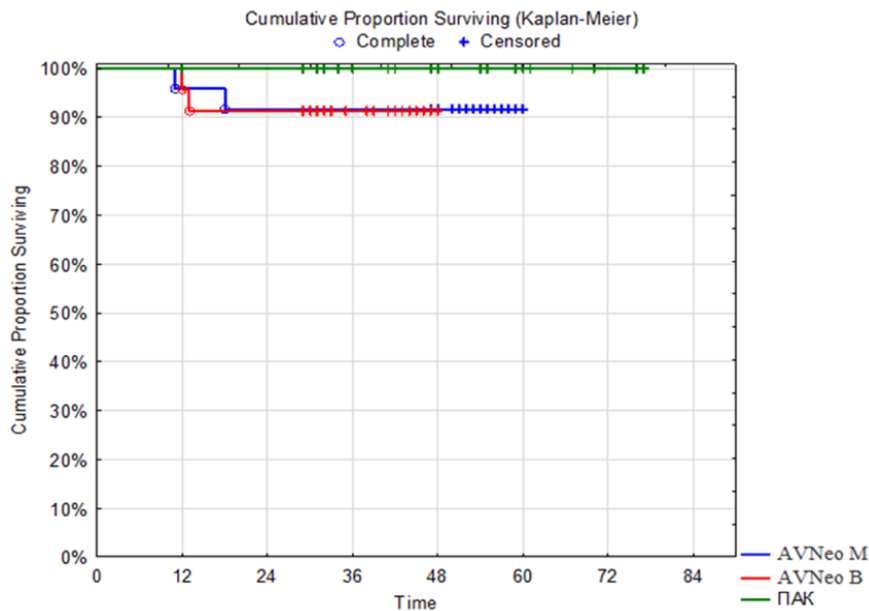


Рисунок 2 – Кумулятивная свобода от реопераций (метод Каплана-Мейера)

В группе 3 (ПАК) отмечена тенденция к снижению 5-ти летней свободы от МАСЕ – $72,99 \pm 10,94$ %, однако статистически достоверной разницы между группами не выявлено ($^{1/3} p = 0,176$ и $^{2/3} p = 0,223$). Кумулятивная свобода от реопераций, рассчитанная по методу Каплана-Мейера статистически между группами не отличалась ($p = 0,354$) и составила $94,32 \pm 2,8$ % для групп 1 (AVNeo M), 2 (AVNeo B) и 100 % – для группы 3 (ПАК).

Группа 3 (ПАК) отличалась статистически значимым увеличением частоты развития РРМ и нарушений ритма сердца в сравнении с группами AVNeo. В отношении

частоты развития инфекционного эндокардита и имплантаций электрокардиостимуляторов различий по группам не было «Таблица 5».

Таблица 5 – Сравнительный анализ неблагоприятных клинических событий в среднеотдаленном периоде

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
PPM, n (%)	0	0	6 (25)	$p^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $p^{2/3} < \mathbf{0,01}$
Инфекционный эндокардит, n (%)	2 (8,3)	2 (8,7)	0	0,608
Имплантация электрокардиостимулятора, n (%)	0	0	2 (8,3)	0,608
Нарушения ритма сердца, n (%)	1 (4,2)	4 (17,4)	11 (45,8)	$p^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $p^{2/3} \mathbf{0,03}$

В течение всего срока наблюдения в группе 3 (ПАК) выявлено 29,2 % эпизодов незначительных кровотечений и 20,8 % случаев кровотечений, потребовавших специфического лечения. Статистически достоверная разница в отношении незначительных геморрагий выявлена с группой 1 (AVNeo M), тогда как в отношении значимых кровотечений отмечена разница в сравнении с обеими группами AVNeo «Таблица 6».

Таблица 6 – Оценка событий, связанных с кровотечениями, в течение срока наблюдения

Кровотечения (баллы)	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
0, n (%)	23 (95,8)	19 (82,6)	12 (50)	$p^{1/3} = \mathbf{0,03}$ $p^{2/3} = \mathbf{0,04}$
1, n (%)	1 (4,2)	4 (17,4)	7 (29,2)	$p^{1/3} = \mathbf{0,05}$
2, n (%)	–	–	5 (20,8)	$p^{1/3} = \mathbf{0,05}$ $p^{2/3} = \mathbf{0,05}$
3a, n (%)	–	–	–	–
3b, n (%)	–	–	–	–
3c, n (%)	–	–	–	–
4, n (%)	–	–	–	–
5, n (%)	–	–	–	–

На «Рисунке 3» продемонстрирована приверженность к кардиотропной терапии между группами, рассчитанная при помощи шкалы Мориски-Грина – MMAS-4.

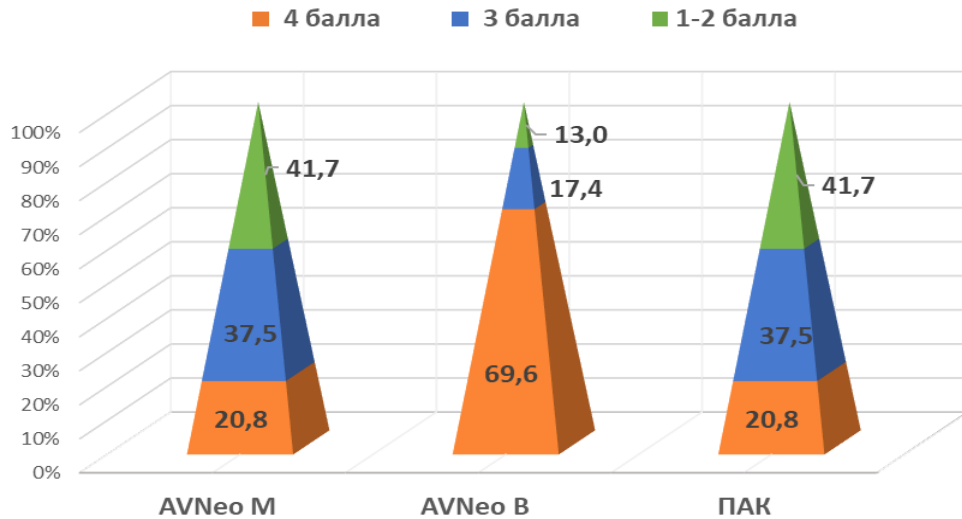


Рисунок 3 – Приверженность к кардиотропной терапии

В отношении данного анализа группы 1 (AVNeo M) и 3 (ПАК) оказались полностью идентичными, продемонстрировав большое число пациентов, относящихся к категории неприверженных (1 – 2 балла) – 41,7 % против 13 % в группе 2 (AVNeo B) ($p = 0,02$). В группе 2 (AVNeo B) выявлено наибольшее количество приверженных пациентов (4 балла) – 69,6 % ($p < 0,01$). В отношении частично приверженных к терапии пациентов группы не отличались ($p = 0,119$). Количество внеплановых визитов к кардиологу между группами статистически не отличалось и составило: $3,5 \pm 0,71$ в группе 1 (AVNeo M), $3,5 \pm 2,1$ в группе 2 (AVNeo B) и $2,12 \pm 1,4$ в группе 3 (ПАК) ($p = 0,456$).

Эхокардиографические точки контроля исследования.

Индекс ЭПО в среднеотдаленном периоде составил $1,1 \pm 0,22 \text{ см}^2 / \text{м}^2$ в группе 1 (AVNeo M), $1,05 \pm 0,23 \text{ см}^2 / \text{м}^2$ в группе 2 (AVNeo B) и $0,95 \pm 0,17 \text{ см}^2 / \text{м}^2$ в группе 3 (ПАК). Таким образом, в группе 3 (ПАК) отмечен самый низкий индекс ЭПО в сравнении как с группой 1 (AVNeo M) ($p < 0,01$), так и с группой 2 (AVNeo B) ($p = 0,02$).

В среднеотдаленном периоде достоверная динамика снижения ИММ ЛЖ отмечена в группах 1 (AVNeo M) ($p < 0,01$) и 2 (AVNeo B) – $p < 0,01$. В группе 3 (ПАК) также наблюдалось снижение ИММ ЛЖ в среднеотдаленные сроки, однако эта динамика выходила за пределы значимости ($p = 0,07$).

Пиковый градиент между группами в среднеотдаленном периоде составил $8,5 \pm 2,7$ мм рт. ст. в группе 1 (AVNeo M), $8,5 \pm 2,6$ мм рт. ст. в группе 2 (AVNeo B) и $15,6 \pm 4,1$ мм рт. ст. в группе 3 (ПАК) – $p < 0,01$.

Аналогичные данные продемонстрировал анализ пиковой скорости на АК в среднеотдаленные сроки: в группе 1 (AVNeo M) – $167,6 \pm 37,4$ см/сек, в группе 2 (AVNeo B) – $173,4 \pm 25$ см/сек, в группе 3 (ПАК) – $266,8 \pm 40,5$ см/сек ($p < 0,01$).

Следует отметить, что достоверная динамика снижения конечно-диастолического объема в различные периоды послеоперационного наблюдения (ранний и среднеотдаленный) в сравнении с предоперационными измерениями не продемонстрирована ни в одной из групп – $p = 0,366; 0,186; 0,209$ для группы 1 (AVNeo M), 2 (AVNeo B) и 3 (ПАК) соответственно.

В отношении значимой митральной недостаточности отмечено достоверное увеличение ее частоты в группе 3 (ПАК) в сравнении с другими группами ($p < 0,01$). При сравнении ФВ ЛЖ самое высокое значение зафиксировано в группе 2 (AVNeo B) – $62,3 \pm 4,6\%$, однако статистическая разница выявлена лишь в сравнении с группой 3 (ПАК) – $p < 0,01$. Также в группе 3 (ПАК) отмечена более частая встречаемость легочной гипертензии в сравнении с группой 1 (AVNeo M) – $p < 0,01$.

Оценка функционального статуса.

Для уточнения функционального статуса пациентов нами проведен тест 6-ти минутной ходьбы. Данная проба выполнялась при 2-м визите. Противопоказаний к проведению исследования не выявлено ни у одного пациента. Наибольшую дистанцию прошли пациенты групп 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) – $357 \pm 110,1$ м и 352 ± 101 м ($p = 0,865$), соответственно. Наименьшую дистанцию прошли пациенты группы 3 (ПАК) – $248,2 \pm 89,1$ м, продемонстрировав статистически достоверную разницу с другими группами ($p < 0,01$).

При распределении по ФК NYHA ни в одной из групп не отмечено пациентов, относящихся к ФК 0 или IV «Рисунок 4».

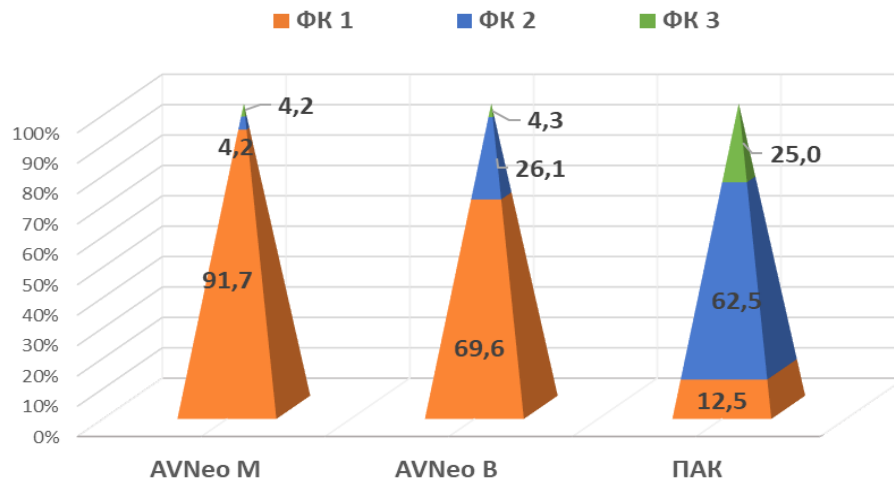


Рисунок 4 – Распределение пациентов по функциональному классу NYHA

Группы 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) характеризовались большим количеством лиц, отнесенных к ФК I – 91,7 % и 69,6 %, соответственно, причем статистическая разница выявлена как между этими группами ($p = 0,05$), так и в сравнении с группой 3 (ПАК) ($p < 0,01$). В группе 1 (AVNeo M) 1 (4,2 %) пациент соответствовал ФК III, в группе 2 (AVNeo B) также 1 (4,3 %), а в группе 3 (ПАК) таких больных было 6 (25 %) ($^{1/3} p = 0,03$, $^{2/3} p = 0,05$).

Оценка качества жизни. В «Таблице 7», «Таблице 8» представлены результаты анкетирования пациентов по клапанному опроснику Perchinsky и опроснику SF-36.

Таблица 7 – Результаты клапанного опросника Perchinsky

Вопрос, варианты ответов		1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24
1.	Если бы вам пришлось делать это снова, Вы бы выбрали ту же процедуру?			
–	да, n (%)	2 (8,3)	0	1 (4,2)
–	я не знаю, n (%)	1 (4,2)	3 (13)	2 (8,3)
–	нет, n (%)	21 (87,5)	20 (87)	21 (87,5)
$p = 0,955$				
2.	Вас раздражает необходимость последующего наблюдения после операции на клапане?			
–	никогда, n (%)	4 (16,7)	1 (4,3)	20 (83,3)
–	изредка, n (%)	10 (41,7)	3 (13)	4 (16,7)
–	часто/всегда, n (%)	10 (41,7)	19 (82,6)	0
$p^{1/2} = 0,02, p^{1/3} < 0,01, p^{2/3} < 0,01$				
3.	Вас раздражает частое посещение врача после операции на клапане?			
–	никогда, n (%)	24 (100)	14 (60,9)	20 (83,3)
–	изредка, n (%)	0	4 (17,4)	2 (8,3)
–	часто/всегда, n (%)	0	5 (21,7)	2 (8,3)
$p^{1/2} = 0,02$				
4.	Вас раздражают частые анализы крови?			
–	никогда, n (%)	23 (95,8)	20 (87)	0
–	изредка, n (%)	1 (4,2)	3 (13)	3 (12,5)
–	часто/всегда, n (%)	0	0	20 (83,3)
$p^{1/3} < 0,01, p^{2/3} < 0,01$				
5.	Вас беспокоит возможность осложнений из-за имплантированного клапана?			
–	никогда, n (%)	0	3 (13)	20 (83,3)
–	изредка, n (%)	1 (4,2)	2 (8,7)	2 (8,3)
–	часто/всегда n (%)	23 (95,8)	18 (78,3)	3 (12,5)
$p^{1/3} < 0,01, p^{2/3} < 0,01$				
6.	Вас беспокоит риск кровотечения из-за приема лекарств?			
–	никогда, n (%)	24 (100)	20 (87)	2 (8,3)
–	изредка, n (%)	0	2 (8,7)	1 (4,2)
–	часто/всегда, n (%)	0	1 (4,3)	22 (91,7)
$p^{1/3} < 0,01, p^{2/3} < 0,01$				

Продолжение таблицы 7

Вопрос, варианты ответов	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24
7. Вас беспокоит риск повторной операции?			
– никогда, n (%)	0	1 (4,3)	5 (20,8)
– изредка, n (%)	0	2 (8,7)	15 (62,5)
– часто/всегда, n (%)	24 (100)	20 (87)	4 (16,7)
$p^{1/3} < 0,01, p^{2/3} < 0,01$			

Таблица 8 – Качество жизни пациентов (краткий опросник SF-36)

Вопрос, варианты ответов	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24
Физическое функционирование	89,4 ± 13,1	88,6 ± 19,3	70,7 ± 22,1
$p^{1/3} = 0,001, p^{2/3} = 0,001$			
Роль физическая	86,9 ± 25,1	78,1 ± 33,3	55,9 ± 42,7
$p^{1/3} = 0,002, p^{2/3} = 0,015$			
Телесная боль	89,2 ± 17,3	83,9 ± 22,6	71,1 ± 27,5
$p^{1/3} = 0,022$			
Общее здоровье	71,2 ± 22,7	71,4 ± 17,9	55,9 ± 18,6
$p^{1/3} = 0,005, p^{2/3} = 0,003$			
Жизнеспособность	62,9 ± 16,1	62,4 ± 19,7	54,9 ± 15,8
$p^{1/3} = 0,006, p^{2/3} = 0,015$			
Социальное функционирование	88,1 ± 21,3	83,3 ± 22,6	74,3 ± 21,1
$p^{1/3} = 0,004, p^{2/3} = 0,026$			
Роль эмоциональная	85,7 ± 28,3	83,3 ± 31,9	65,7 ± 40,5
нет разницы			
Душевное здоровье	74,3 ± 16,0	72,4 ± 18,6	65,8 ± 17,1
нет разницы			

Результаты, полученные при помощи клапанного опросника Perchinsky, продемонстрировали, что пациентов групп 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) в сравнении с группой 3 (ПАК) чаще раздражала необходимость последующего наблюдения, возможность клапан ассоциированных осложнений, риск отказа клапана и повторной операции. В свою очередь, пациенты группы 3 (ПАК) были недовольны частыми анализами крови и высоким риском кровотечения.

Пациенты групп 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) в сравнении с группой 3 (ПАК) продемонстрировали лучшие показатели КЖ в отношении физического функционирования, физической роли, телесной боли, общего здоровья, жизнеспособности и социального функционирования.

ВЫВОДЫ

1. Клинические результаты процедуры аутоперикардальной неокуспидизации АК у пациентов молодого, среднего возраста и пожилого возраста не отличаются между собой и сопоставимы с результатами механического ПАК у пациентов молодого и среднего возраста по 5-ти летней кумулятивной свободе от МАСЕ ($p = 0,568$) и реопераций ($p = 0,354$).
2. Процедура аутоперикардальной неокуспидизации АК у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста в отличие от механического ПАК у пациентов молодого и среднего возраста характеризуется отсутствием потенциала к развитию несоответствия «протез-пациент» (0 % против 25 %, $p < 0,01$) и низким потенциалом к развитию среднеотдаленных аритмий (4,2 % и 17,4 % против 45,8 %, $p < 0,01$ и $p = 0,03$ соответственно) в течение 5-ти лет после операции.
3. ФК сердечной недостаточности по NYHA в соответствии с результатами теста 6-ти минутной ходьбы в среднеотдаленном периоде после аутоперикардальной неокуспидизации АК у пациентов молодого и среднего, а также пожилого возраста соответствует II ФК по NYHA, в то время как у пациентов молодого и среднего возраста после механического ПАК – III ФК ($357 \pm 110,1$ м и 352 ± 101 м против $248,2 \pm 89,1$ м, $p < 0,01$).
4. Механическое ПАК у пациентов молодого и среднего возраста в сравнении с аутоперикардальной неокуспидизацией АК у пациентов молодого, среднего и пожилого

возраста в среднеотдаленном периоде характеризуется более низкой ЭПО АК ($p < 0,01$ и $p < 0,02$ соответственно), отсутствием значимой динамики регресса массы миокарда ЛЖ ($p = 0,07$ против $p < 0,01$), более высоким пиковым градиентом на АК ($p < 0,01$), высоким потенциалом к сохранению значимой митральной недостаточности ($p < 0,01$) и легочной гипертензии ($p < 0,01$).

5. Пациенты молодого, среднего и пожилого возраста после аутоперикадиальной некуспидизации АК в сравнении с когортой пациентов молодого и среднего возраста после механического ПАК демонстрируют значимо лучшие показатели качества жизни в отношении физического функционирования, физической роли, телесной боли, общего здоровья, жизнеспособности и социального функционирования.

6. Пациентов, перенесших аутоперикардальную некуспидизацию АК в сравнении с группой механического ПАК значимо чаще раздражает необходимость последующего наблюдения, возможность клапанассоциированных осложнений, риск отказа клапана и повторной операции, а пациентов после механического ПАК – частые анализы крови и высокий риск кровотечений.

7. Пациенты молодого и среднего возраста, перенесшие операцию на АК относятся к категории неприверженных к кардиотропной терапии по сравнению с пациентами старшей возрастной группы (41,7 % и 13 %, $p = 0,02$), а для пациентов пожилого возраста характерна приверженность к кардиотропной терапии (69,6 %) по сравнению с более молодыми пациентами ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая структуру необходимой медикаментозной терапии и низкие показатели приверженности к терапии у пациентов молодого и среднего возраста в каждом конкретном случае необходимо рассмотреть вопрос о возможности выполнения аутоперикадиальной некуспидизации АК.

2. Необходимо подробное информирование пациентов об отсутствии риска развития и прогрессирования сердечной недостаточности, низкого потенциала к развитию среднеотдаленных аритмий, лучших показателей качества жизни в отношении физического функционирования, физической роли, телесной боли, общего здоровья, жизнеспособности и социального функционирования в течение 5-ти лет после операции

аутоперикардиальной неокуспидизации АК при обсуждении с пациентом вопроса о выборе метода хирургической коррекции стеноза АК.

3. Помимо показателей трансклапанной гемодинамики, пациентам, перенесшим ПАК, следует исследовать динамику таких показателей как индекс ЭПО и ИММ ЛЖ, что может помочь в прогнозировании ухудшения функционального статуса пациентов.

4. Аутоперикардиальная неокуспидизация АК может выполняться у пациентов приверженных к медикаментозной терапии старшей возрастной группы (51 – 79 лет) так как позволяет не только значительно улучшить гемодинамические показатели на АК, функциональный статус и качество жизни пациента, но и сопряжена с низким риском реопераций в течение 5 лет.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бадалян, С.С.** Среднеотдаленные эхокардиографические исходы протезирования аортального клапана аутологичным перикардом / **С.С. Бадалян**, Н.М. Бабакулова, А.М. Исмаилбаев [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13. – № 1. – С. 36-45.
2. **Бадалян, С.С.** Качество жизни и функциональный статус пациентов после протезирования аортального клапана аутоперикардом / **С.С. Бадалян**, Р.Н. Комаров, Н.М. Бабакулова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. – № 4. – С. 67-75.
3. Комаров, Р.Н. Отдаленные гемодинамические исходы вмешательств на аортальном клапане: обзор сравнительных исследований / Р.Н. Комаров, **С.С. Бадалян** [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12. – № 2. – С. 122-137.
4. Комаров, Р.Н. Ремоделирование против реимплантации в хирургии корня аорты: сравнительные результаты и факторы риска аортальной недостаточности / Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев, А.Н. Дзюндзя, С.В. Чернявский, **С.С. Бадалян** [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11. – № 4S. – С. 182-193.
5. **Badalyan, S.S.** Outcomes of Ozaki procedure/aortic valve neocuspidization for aortic valve diseases: a systematic review / **S.S. Badalyan**, S.V. Markosyan, А.М. Ismailbaev, А. Asghar, А. Ur. Rehman // Anatol J Cardiol. – 2023. – Vol. 27. – № 11. – P. 619-627.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АК – Аортальный клапан

ДИ – Доверительный интервал

ИММ – Индекс массы миокарда

КЖ – Качество жизни

ЛЖ – Левый желудочек

ПАК – Протезирование аортального клапана

ФК – Функциональный класс

ЭПО – Эффективная площадь отверстия

AVNeo – Неокуспидизация аортального клапана аутоперикардом

BMI – Body mass index – Индекс массы тела

BSA – Body Surface Area – Площадь поверхности тела

MACE – Maltreatment and Abuse Chronology of Exposure – Серьезные нежелательные кардиальные события

NYHA – The New York Heart Association – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

PPM – Prosthesis-patient mismatch – Несоответствие протез-пациент

SF-36 – The Short Form-36 – опросник для оценки качества жизни